



Année 2022

Thèse N° 023/22

L'OXYGÉNOTHÉRAPIE DANS LA PEC DU SDRA SECONDAIRE AU COVID-19
CHEZ LES PATIENTS ADMIS EN RÉANIMATION
(à propos de 265 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/01/2022

PAR

Mlle. MARROUN OUMAIMA

Née le 03 Janvier 1997 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Oxygénothérapie- SDRA - COVID-19 - Ventilation non invasive -
Oxygénothérapie haut débit - Ventilation mécanique

JURY

- M. KHATOUF MOHAMMED PRÉSIDENT
Professeur d'Anesthésie Réanimation
- M. DERKAOUI ALI RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie Réanimation
- M. SIHIMI ABDELKARIM..... } JUGES
Professeur d'Anesthésie Réanimation
- M. EL BOUAZZAOUI ABDERRAHIM..... }
Professeur d'Anesthésie Réanimation
- M. BRAHIM BECHRI..... MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistant d'Anesthésie Réanimation

PLAN

| | |
|--|----|
| ABREVIATIONS | 8 |
| INTRODUCTION | 11 |
| I. Patients | 15 |
| II. Objectifs de l'étude..... | 15 |
| III. Critères d'inclusion et exclusion | 15 |
| 1. Critères d'inclusion | 15 |
| 2. Critères d'exclusion..... | 15 |
| IV. Paramètres d'analyse..... | 16 |
| 1. Données épidémiologiques..... | 16 |
| 2. Sémiologie clinique | 16 |
| 3. Statut virologique | 17 |
| 4. Donnés biologiques..... | 17 |
| 5. Prise en charge..... | 17 |
| 6. Evolution..... | 17 |
| V. Critères de jugement | 18 |
| VI. Méthodologie | 19 |
| VII. Fiche d'exploitation | 20 |
| RESULTATS | 21 |
| I. Etude descriptive | 22 |
| 1. Age..... | 22 |
| 2. Sexe..... | 23 |
| 3. Terrain | 23 |
| 4. Modalités d'admission | 24 |
| 5. Sémiologie clinique | 25 |
| 6. Paramètres vitaux à l'admission | 25 |

| | |
|--|----|
| 7. Statut viral..... | 26 |
| a. PCR..... | 26 |
| b. TDM thoracique | 27 |
| 8. Bilan biologique à l'admission..... | 28 |
| 9. Prise en charge..... | 29 |
| a. Position..... | 29 |
| b. Les voies d'abord..... | 29 |
| c. Monitoring | 29 |
| d. Alimentation | 29 |
| e. Traitement pharmacologique..... | 29 |
| f. L'oxygénothérapie..... | 30 |
| 10. Le séjour en réanimation | 31 |
| II. Etude analytique..... | 32 |
| 1. Répartition du sexe selon l'âge..... | 32 |
| 2. Caractéristiques des patients en fonction de l'évolution..... | 32 |
| 3. Les critères de gravité | 34 |
| a. Clinique | 34 |
| b. Paramètres vitaux à l'admission en réanimation..... | 35 |
| 4. Paraclinique | 36 |
| a. Imagerie : TDM thoracique | 36 |
| b. Biologie..... | 37 |
| c. Gaz du sang..... | 38 |
| 5. Prise en charge..... | 39 |
| a. Les Modalités ventilatoires au cours du séjour | 39 |
| i. Masque à haute concentration..... | 39 |

| | |
|---|----|
| ii. Oxygénothérapie a haut débit | 39 |
| iii. Ventilation non invasive | 42 |
| iv. Intubation – Ventilation invasive..... | 45 |
| b. Décubitus Ventral..... | 48 |
| c. Le séjour en Réanimation | 49 |
| 6. L'évolution finale | 49 |
| DISCUSSION | 52 |
| I. COVID-19 : Epidémiologie– situation du Maroc..... | 53 |
| II. COVID-19 : Virologie..... | 55 |
| 1. Structure et génome..... | 55 |
| 2. Réplication et tropisme cellulaire | 55 |
| 3. Réservoir..... | 56 |
| 4. Transmission | 56 |
| 5. Contagiosité..... | 56 |
| 6. Durée d'incubation..... | 57 |
| III. Le syndrome de détresse respiratoire aigüe | 58 |
| 1. Définition..... | 58 |
| 2. Epidémiologie du SDRA | 60 |
| a. Incidence | 60 |
| b. Pronostic..... | 60 |
| 3. Etiologies du SDRA | 60 |
| 4. Physiopathologie du SDRA..... | 61 |
| a. Altération de la membrane alvéolocapillaire | 62 |
| b. L'altération des échanges gazeux dans SDRA..... | 63 |
| c. Le flux sanguin pulmonaire dans SDRA..... | 64 |

| | | |
|------|--|----|
| d. | La perte du volume pulmonaire aéré en SDRA | 64 |
| e. | La Ventilation du SDRA | 65 |
| f. | Physiopathologie des lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique VILI | 66 |
| i. | Barotrauma | 67 |
| ii. | Atelectrauma | 68 |
| iii. | Biotrauma | 68 |
| iv. | Lésion pulmonaire auto-infligée par le patient P-SILI | 69 |
| 5. | La prise en charge du SDRA | 70 |
| a. | La ventilation mécanique invasive | 70 |
| b. | La place de la VNI en SDRA | 72 |
| c. | Le décubitus ventral | 72 |
| d. | La place de l'ECMO en SDRA | 73 |
| e. | Les traitements pharmacologiques | 73 |
| i. | La curarisation | 73 |
| ii. | La corticothérapie | 74 |
| iii. | Monoxyde d'azote | 74 |
| iv. | Places des drogues vasoconstrictrices | 74 |
| IV. | SDRA Atypique de la COVID-19 | 75 |
| 1. | Pathogénie du SDRA liée au COVID-19 | 75 |
| 2. | La particularité de la compliance pulmonaire dans SDRA du COVID-19 | 76 |
| 3. | Caractéristiques démographiques de la population infectée | 79 |
| a. | Age et le sexe | 79 |
| b. | Définition de forme grave | 79 |
| c. | Les facteurs de risques de syndrome de détresse respiratoire aigue et de | |

| | |
|--|-----|
| mortalité | 80 |
| d. Taux de létalité | 81 |
| 4. Le diagnostic d'une infection COVID-19 | 82 |
| a. L'évolution de l'infection - Histoire de la maladie | 82 |
| b. Présentation clinique du COVID-19 | 82 |
| i. Signes cardinaux d'une infection virale COVID-19 | 83 |
| ii. Les signes non spécifiques de l'infection COVID-19..... | 83 |
| iii. La détresse respiratoire aigue..... | 83 |
| iv. L'hypoxie silencieuse | 84 |
| c. Caractères paracliniques | 86 |
| i. Imagerie du thorax dans l'infection virale COVID-19..... | 86 |
| ii. Le diagnostic biologique de l'infection COVID-19 | 88 |
| V. L'oxygénothérapie..... | 93 |
| 1. L'oxygène..... | 93 |
| a. principe | 93 |
| b. Indication..... | 93 |
| c. Conditionnement d'administration d'O2 | 94 |
| d. Les effets secondaires | 95 |
| 2. Les différents supports d'oxygénothérapie | 96 |
| a. Dispositifs d'oxygénothérapie conventionnelle..... | 96 |
| b. L'oxygénothérapie nasale humidifiée et réchauffée à haut débit (OHD)..... | 97 |
| i. Intérêt de l'OHD | 97 |
| ii. Principes d'action et objectifs..... | 97 |
| iii. Le réglage du dispositif d'OHD..... | 99 |
| iv. Indications et contre-indications | 100 |

| | | |
|-----|---|-----|
| c. | L'assistance ventilatoire mécanique..... | 101 |
| i. | La ventilation non invasive (mode : VS-AI-PEP) | 101 |
| ii. | Intubation – ventilation invasive | 107 |
| VI. | Les principes de Prise en charge du SDRA secondaire au COVID-19 | |
| 1. | Techniques de positionnement..... | 110 |
| 2. | Les voies d'abord..... | 111 |
| 3. | Monitoring et surveillance..... | 111 |
| 4. | La nutrition | 112 |
| 5. | Le traitement pharmacologique | 112 |
| a. | le traitement antiviral | 112 |
| i. | Chloroquine/hydroxychloroquine associée à l'azithromycine. | 113 |
| ii. | Lopinavir/ritonavir | 113 |
| b. | Modulation de la réponse immunitaire..... | 113 |
| i. | Les corticoïdes | 113 |
| ii. | Tocilizumab | 114 |
| c. | L'antibiothérapie..... | 116 |
| d. | L'anticoagulation | 117 |
| 6. | L'oxygénothérapie..... | 118 |
| 7. | Le traitement ventilatoire non conventionnelle | 119 |
| a. | L'utilisation de l'OHD | 121 |
| b. | L'utilisation de la VNI | 121 |
| 8. | Traitement ventilatoire conventionnel..... | 123 |
| i. | Le reglage du respirateur | 123 |
| ii. | Le sevrage respiratoire et l'extubation..... | 124 |
| 9. | L'évolution finale..... | 125 |

| | |
|--|-----|
| 10. Protocole de PEC ventilatoire à la phase initiale..... | 126 |
| CONCLUSION ET MESSAGES CLES..... | 130 |
| ANNEXES | 133 |
| RESUME | 146 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 157 |

ABREVIATIONS

| | |
|-----------|--|
| 2019 nCoV | : novel coronavirus 2019 |
| AAG | : asthme aigue grave |
| ACE2 | : récepteur cellulaire de l'angiotensine 2 |
| ARN | : acide ribonucléique |
| ATCD | : antécédent |
| BPCO | : broncho-pneumopathie chronique obstructive |
| COVID-19 | : maladie liée au nouveau coronavirus 2019 |
| CPAP | : continuous positive airway pressure |
| CRF | : capacité résiduelle fonctionnelle |
| CRP | : C-réactive protéine |
| CST | : compliance statique pulmonaire |
| DAC | : décompensation acido-cétonique |
| DDB | : dilatation des bronches |
| DR | : détresse respiratoire |
| DV/PP | : décubitus ventral -prone position |
| ECMO | : extracorporel membrane oxygénation |
| EP | : embolie pulmonaire |
| FC | : fréquence cardiaque |
| FiO2 | : fraction inspiratoire en oxygène |
| FR | : fréquence respiratoire |
| GB | : globules blancs- leucocytes |
| GCS | : Glasgow Coma Score |
| GDS | : gaz de sang - gazométrie artérielle |
| GOT/ AST | : aspartate aminotransferase |

| | |
|--------------|---|
| GPT/ALT | : alanine aminotransferase |
| HME (filtre) | : heat and moisture exchange |
| HPV | : vasoconstriction pulmonaire hypoxémique |
| HTA | : hypertension artérielle |
| ID | : immunodépression |
| Inf. | : inférieure |
| IRC | : insuffisance rénale chronique |
| LYM | : lymphocytes |
| MERS-CoV | : middle East respiratory syndrome coronavirus |
| MHC | : masque à haute concentration – masque à réservoir |
| Moy. | : Moyenne |
| MTEV | : maladies thromboemboliques veineuses |
| NO | : monoxyde d'azote |
| O2 | : oxygène |
| OAP | : œdème aigue pulmonaire |
| OC | : Oxygénothérapie conventionnelle |
| OHD/HFNC | : oxygénothérapie haut débit |
| OMS | : organisation mondiale de santé |
| PaCO2 | : pression artérielle en dioxyde de carbone |
| PaO2/PO2 | : pression artérielle en oxygène |
| PAS/PAD | : pression artérielle systolique/diastolique |
| PAVM | : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique |
| PCR-RT | : polymerase chain reaction in real time |
| PEC | : Prise En Charge |
| PEP/PEEP | : pression expiratoire positive |
| P-SILI | : patient –self induced lung injury |

| | |
|-------------|---|
| QSOFA | : quick sequential organ failure assessment |
| R0 | : taux de reproduction |
| RTC | : réplication transcription complexe |
| Rx | : radiographies |
| SaO2 | : saturation artérielle en oxygène |
| SARS-CoV | : severe acute respiratory syndrome coronavirus |
| Sd | : syndrome |
| SDRA / ARDS | : syndrome de détresse respiratoire aigue |
| SNC | : système nerveux central |
| SpO2 | : saturation pulsée en oxygène |
| SRLF | : société de réanimation de langue française |
| Sup. | : supérieur |
| T° | : température |
| TA | : tension artérielle |
| TACO | : transfusion associated circulatory overload |
| TDM | : tomodensitométrie |
| TRALI | : transfusion related acute lung injury |
| VA/Q | : rapport ventilation –perfusion |
| VILI | : ventilator induced lung injury |
| VM | : ventilation mécanique |
| VNI/NIV | : ventilation non invasive |
| VS-AI | : ventilation spontanée avec aide inspiratoire |
| Vt | : volume courant |
| VVC | : Voie veineuse centrale |
| VVP | : Voie veineuse périphérique |

INTRODUCTION

Depuis décembre 2019, un nouveau Coronavirus fut émergé dans la ville de Wuhan en Chine, responsable d'une pneumonie grave. En moins de six mois, le virus a atteint presque tous les pays du monde.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré l'épidémie comme une urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020, l'agent étiologique fut nommé SARS-CoV2 : sévère acute respiratory syndrome coronavirus 2 et la maladie provoquée par ce virus : COVID-19 le 11 février ; la pandémie était déclarée le 11 mars 2020[1].

Bien que l'organe cible soit le poumon en premier lieu , la COVID-19 peut entraîner une agression systémique, suite à l'installation d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) avec nécessité de ventilation mécanique invasive dans 5 à 20% des patients infectés[2].

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe, est défini classiquement selon les critères de Berlin, comme un œdème pulmonaire lésionnel due à des infiltrats alvéolo-interstitiels bilatéraux, en absence d'insuffisance cardiaque gauche congestive au premier plan, provoquant une hypoxémie, et dont la gravité est évaluée par le rapport PO_2/FIO_2 (pour une PEEP $> 5\text{cmH}_2\text{O}$) [3], [4].

Cependant, le SDRA secondaire au SARS-Cov2 présente des particularités qui en font une forme atypique du SDRA, notamment la possibilité d'hypoxémie silencieuse et d'une compliance initialement préservé.

Une morbidité et mortalité plus élevés, même chez un sujet jeune sans comorbidités, l'absence de recommandations de gestion et de prise en charge, le nombre insuffisant de lits d'hospitalisation et de place en réanimation avec risque de contamination du personnel soignants constituent des défis auxquels sont confrontés les cliniciens et les hôpitaux, ainsi que de nombreux systèmes de santé sans précédent.

En absence d'un traitement étiologique jusqu'à présent, l'oxygène est le premier médicament, indiqué dans la prise en charge thérapeutique de l'insuffisance respiratoire aiguë secondaire au SDRA atypique du COVID-9 ; différentes modalités ventilatoires ont été mises en place pour traiter l'hypoxémie.

Les données de la Chine ont indiqués que jusqu'à 41% des patients COVID-19 nécessitent une oxygénothérapie conventionnelle, 4 à 13% une ventilation non invasive, et chez 2,3 à 12% cas une ventilation invasive était nécessaire[5].

En se basant sur les recommandations de la prise en charge du SDRA classique, dans de nombreux établissements de santé, les patients dont les besoins en oxygène augmentaient ont été intubés en urgence et ventilés mécaniquement, pour éviter l'exposition aux procédures générant des aérosols.

Avec l'expérience, les réanimateurs se sont rendu compte que la mortalité des patients ventilés de manière invasive était élevée et qu'il n'était pas facile de les extuber[6].

La question se pose ici, sur la place de l'oxygénothérapie nasale à haut débit et la Ventilation Non Invasive dans la prise en charge du SDRA secondaire au COVID-19 pour éviter l'intubation.

L'objectif de cette étude est d'analyser la place des différents supports d'administration d'oxygène et d'assistance ventilatoire chez les patients admis en réanimation, en particulier l'apport de l'oxygénothérapie nasale à haut débit et la ventilation non invasive dans l'amélioration de l'oxygénation, le recrutement du parenchyme pulmonaire et la prévention de l'intubation chez les patients atteints de SDRA liée au COVID-19.

MATERIELS ET METHODES

I. Patients :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique, concernant des patients adultes non vaccinés admis en réanimation A 1 du CHU Hassan II Fès pour prise en charge d'une détresse respiratoire hypoxémique liée au coronavirus SARS-CoV-2, avec des lésions scanographique évocatrices, sur une période étalée du 20 Juillet 2020 au fin Décembre 2020.

II. Objectifs de l'étude:

- Etablir les points de similarités entre la prise en charge du SDRA « classique » et SDRA « atypique » liée au COVID-19
- Evaluer l'apport des différents supports ventilatoires, de l'oxygénothérapie chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë hypoxique liée au COVID-19
- Et enfin, établir un protocole d'oxygénothérapie dans ce cadre.

III. Critères d'inclusion et exclusion :

1. Critères d'inclusion :

Patients adultes âgés de plus de 18 ans, non vaccinés, admis en réanimation A1 COV qui présentent des signes de détresse respiratoire aiguë, une saturation pulsée inférieure à 92% à l'air ambiant, avec présence de lésions scanographique compatible avec une infection lié COVID-19.

2. Critères d'exclusion :

Patients admis sous ventilation mécanique ou ayant bénéficié d'une intubation endotrachéale durant la première heure de son admission au service ; et dont la durée de son séjour était moins de 24 heures.

Femme enceinte et sujet jeune < de 18 ans

IV. Paramètres d'analyse :

1. Données épidémiologiques :

- Age
- Sexe
- Terrain
- Score de Charlson (fiche annexe 02)
- Modalité d'admission
- Durée de séjour en réanimation

2. Sémiologie clinique :

Symptomatologie :

- ✓ Syndrome grippal
- ✓ Dyspnée
- ✓ Douleur thoracique
- ✓ Signes digestifs
- ✓ Signes neurologiques.

Paramètres cliniques :

- ✓ Saturation pulsée SpO2
- ✓ Fréquence respiratoire FR
- ✓ Fréquence cardiaque FC
- ✓ Pression artérielle TA
- ✓ Score de Glasgow GCS
- ✓ Température T°
- ✓ Score de QSOFA

3. Statut virologique :

- PCR-RT
- TDM thoracique C—

4. Donnés biologiques :

- Numération formule sanguine : GB / Lymphocytes
- Bilan hépatique : GOT / GPT
- Fonction rénale : urée / créatinine
- Biomarqueurs d'inflammation : CRP / D-dimère/ Fibrinogène
- Troponine

5. Prise en charge :

- Position
- Voie d'abord
- Monitoring
- Support d'oxygénothérapie : moyen ventilatoire, paramètres et interface.
- Recours aux drogues vasoactives (noradrénaline)
- Traitement
- Alimentation

6. Evolution :

- Favorable
- Complications
- Décès.

V. Critères de jugement :

L'efficacité du support d'oxygène se détermine par l'amélioration de l'état clinique et la saturation, ensuite par le sevrage de l'oxygène. L'échec du moyen ventilatoire est jugé par la non amélioration voire l'aggravation des paramètres respiratoires, apparition des signes d'épuisement, indiquant ainsi le passage au support ventilatoire plus efficace.

Ainsi, une amélioration clinique : SpO₂ > 92% sous 2 -3 l d'oxygène ou SpO₂ >90% à Air ambient avec bon état respiratoire (FR < 25cpm, pas de signe de DR), une amélioration voire négativation des biomarqueurs (CRP en particulier étant la plus disponible), amélioration ou stabilisation des images radiologiques avec conservation de l'état neurologique et Hémodynamique est considéré comme une évolution favorable motivant le transfert voire sortie du malade à domicile.

Au contraire, l'intolérance à l'interface (masque à réservoir / canules nasales /interfaces de VNI), désaturation profonde, présence de signes d'épuisement, agitation extrême, aggravation de l'état neurologique ou hémodynamique, sont considérés comme critères d'échec du mode ventilatoire indiquant le passage à la ventilation mécanique invasive.

VI. Méthodologie :

Notre travail est basé sur la consultation des données des patients admis au service de réanimation A1 COV, l'exploitation des différents donnés est faite au moyen d'une fiche d'exploitation (Annexe 01).

Les résultats ont été analysé par l'intermédiaire du logiciel Microsoft Office Excel 2007 et sont exprimés en moyennes, pourcentage +/- écart-types.

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

Nous avons procédé à une recherche bibliographique sur PubMed/NIH et Elsevier sur leur portail liée au COVID-19, des articles publiées en 2020 -2021 sous les MeSH terms « COVID-19 OR novel coronavirus AND ICU », « HFNC AND non invasive ventilation AND COVID-19 », « invasive ventilation AND non invasive ventilation AND ARDS AND COVID-19 », « Prone position AND non invasive ventilation AND COVID-19 », incluant des méta-analyse, recommandations d'experts, études prospectives et rétrospectives, et des rapports descriptives de séries, en plus des travaux et articles à propos du SDRA « classique » : « ARDS AND non invasive ventilation », « ARDS AND SRLF AND SFAR ».

VII. Fiche d'exploitation : (voir annexe 01)

Fiche d'exploitation

Identité :
 Nom et Prénom : IP : sexe : Age :

Modalité d'admission :
 URG BO autre service autre hôpital/clinique Direct

Durée de séjour en réanimation :

Terrain :

| | OUI | NON |
|--|-----|-----|
| Diabète | | |
| HTA | | |
| CARDIOPATHIE | | |
| ASTHME | | |
| BPCO | | |
| TABACISME | | |
| OBESITE | | |
| IRC | | |
| NEOPLASIE | | |
| Immunodépression | | |
| Chirurgie récente (CCV, thoracique ou abdominale) < 1 mois | | |

Score de Charlson :

Sémiologie clinique :
Symptomatologie clinique

| | OUI | NON |
|---|-----|-----|
| Sd grippal : fièvre et/ou toux | | |
| Tachypnée / dyspnée | | |
| Douleur thoracique | | |
| Signes digestifs : diarrhée /vomissement / douleur abdominal | | |
| Signes neurologiques : céphalées/agitation/ trouble de conscience | | |

Paramètres vitaux à l'admission :
 GCS : FC : FR : SpO2 : T° : PAS : PAD :
 Score de qSOFA :

Statut virologique :
 PCR : positive négative non fait
 Sérologie virale : positive négative non fait

TDM THORACIQUE :
 Atteinte de < 25% du parenchyme :
 Atteinte de 25% à 50% du parenchyme :
 Atteinte de 50% à 75% du parenchyme :
 Atteinte de >75% du parenchyme :

Figure 1 aperçu de fiche d'exploitation

RESULTATS

Série de 265 patients hospitalisés entre juillet et décembre 2020 en REA A1

I. Etude descriptive :

1. Age

L'âge moyen des patients dans notre série était de 63.8 ans avec une prédominance de la tranche d'âge entre 55 et 70 ans (figure 01). L'âge minimal était de 22 ans et l'âge maximal était de 97 ans.

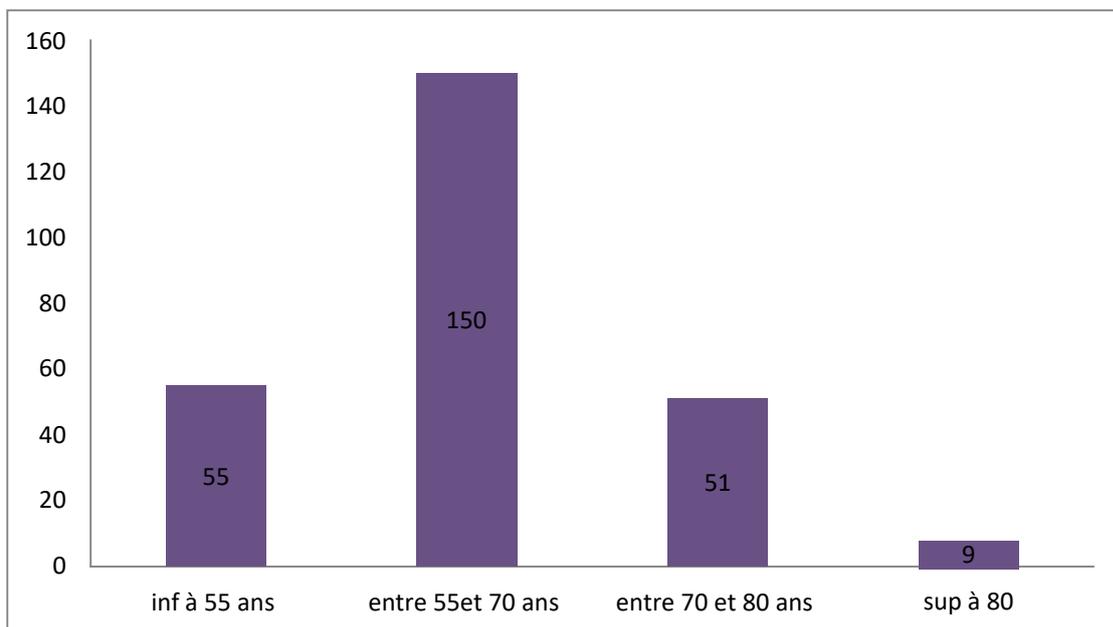


Figure 2 REPARTITIONS DES PATIENTS EN FONCTION DE TRANCHE D'AGE.

2. Sexe

Le nombre des patients de sexe masculin était de 163 (61.5%), et celui des patients de sexe féminin était de 102 (38.5%) avec une sex-ratio H/F de 1.6 (figure 02).

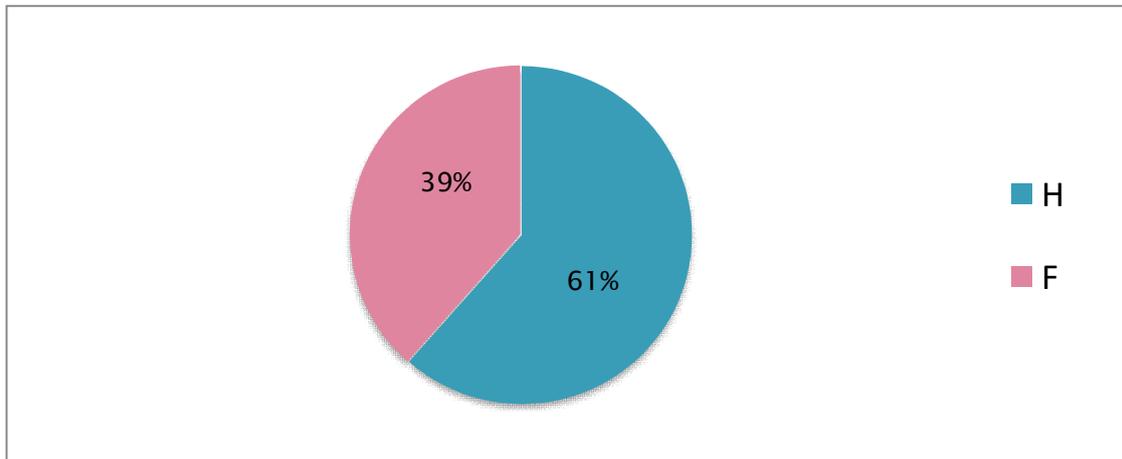


Figure 3 : Répartition des patients en fonction du sexe.

3. Terrain :

Les facteurs de comorbidité étaient : l'âge (détaillé précédemment), le diabète dans 41% et l'HTA dans 43% dans notre étude (tableau 01).

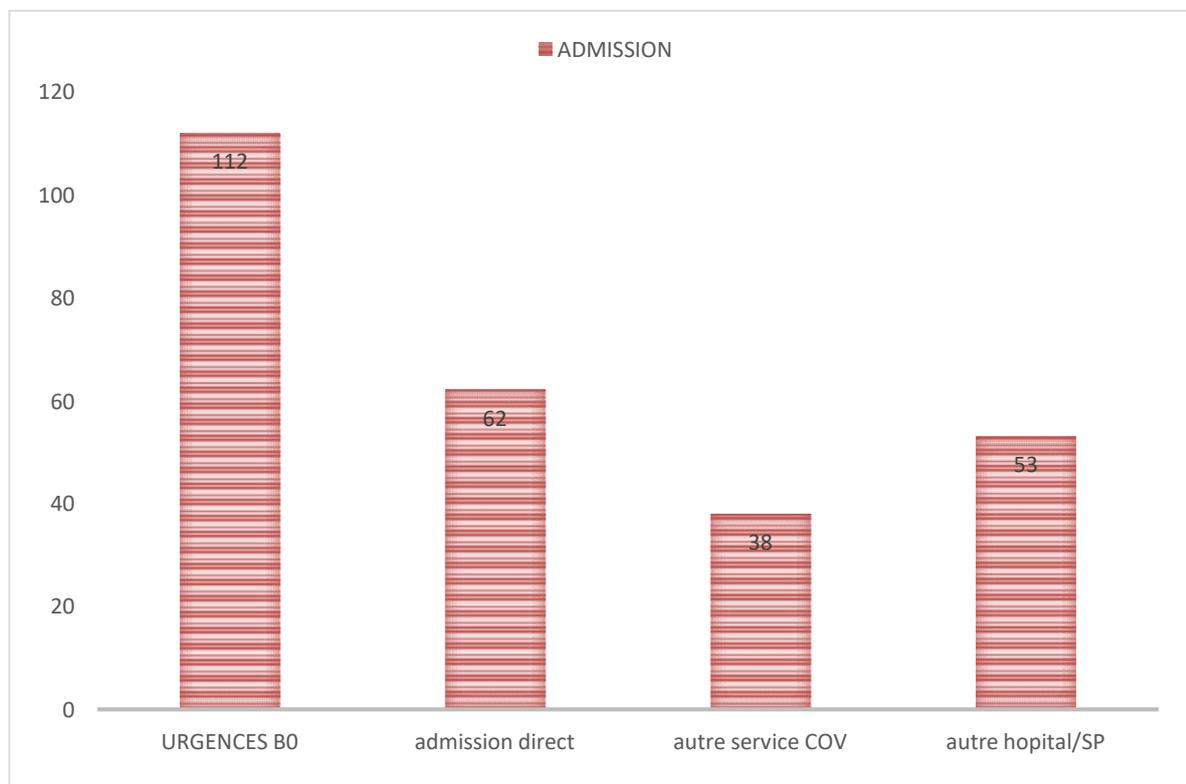
Tableau 1 répartitions des patients atteints de COVID-19 en fonction de leur terrain.

| CARACTERISTIQUES | N= 265 | |
|----------------------------------|--------|--------|
| Diabète | 108 | 40.75% |
| HTA | 113 | 42.64% |
| Autres cardiopathie | 38 | 14.33% |
| TABAGISME | 13 | 5% |
| IRC | 15 | 5.6% |
| ASTHME | 2 | 0.7% |
| BPCO/DDB | 7 | 2.6% |
| NEOPLASIE et/ou Immunodépression | 6 | 2.2% |
| Chirurgie récente < 1 mois | 1 | 0.3% |

4. Modalités d'admission :

Les modalités d'admission au service étaient réparties entre :

- Service des urgences COVID : 112
- Autres services COVID (hospitalisation conventionnelle) : 62
- Admission directe/ TRIAGE : 53
- Secteur privé ou autre hôpital de la région : 38



5. Sémiologie clinique :

Les patients étaient admis après un début de symptomatologie de 5 à 10 jours.

Un syndrome grippal avec une fièvre associée à une dyspnée est le tableau prédominant dans la sémiologie clinique (tableau 02).

Tableau 2 repartition des symptomes cliniques

| Symptomatologie | N | % |
|--------------------------|-----|-------|
| • Fièvre+/- (Sd grippal) | 232 | 87.8% |
| • Dyspnée | 229 | 86.5% |
| • Douleur thoracique | 65 | 24.3% |
| • Symptômes digestifs | 36 | 13.5% |
| • Signes neurologiques | 63 | 24.3% |

6. Paramètres vitaux à l'admission:

L'évaluation clinique à l'admission était comme suit :

Tableau 3 médiane des paramètres vitaux des patients admis.

| | | N = 265 |
|--------------------------|--------|---------------------|
| Etat respiratoire | SpO2 | 65% (18%-89%) |
| | FR | 36 cpm (18-55) |
| Etat HD | FC | 92 bpm (55-150) |
| | TA PAS | 127+-20 mmHg |
| | PAD | 74+-12 mmHg |
| Etat neurologique : GCS | | 14(11-15) |
| Température périphérique | | 38.6°C (36.4°- 41°) |
| QSOFA | | 2 |

7. Statut viral :

a. PCR

95% de nos patients ont bénéficié d'un prélèvement naso pharyngé pour analyse PCR.

79 % sont revenus positifs

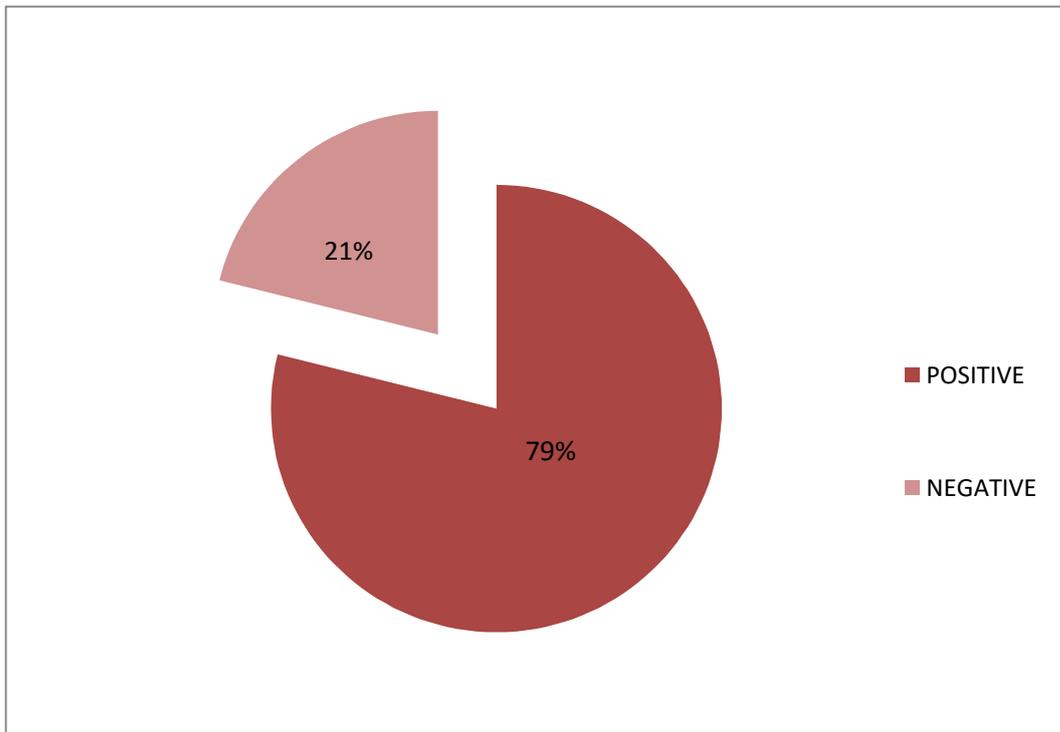


Figure 5 : Répartition des résultats des PCR réalisés.

b. TDM thoracique

Tous nos patients dans cette série ont bénéficié d'une imagerie par scanner thoracique (protocole COVID).

Les images étaient typiques dans 96.8% des cas, 2 cas présentaient des lésions étendues à presque 100% du parenchyme pulmonaire.

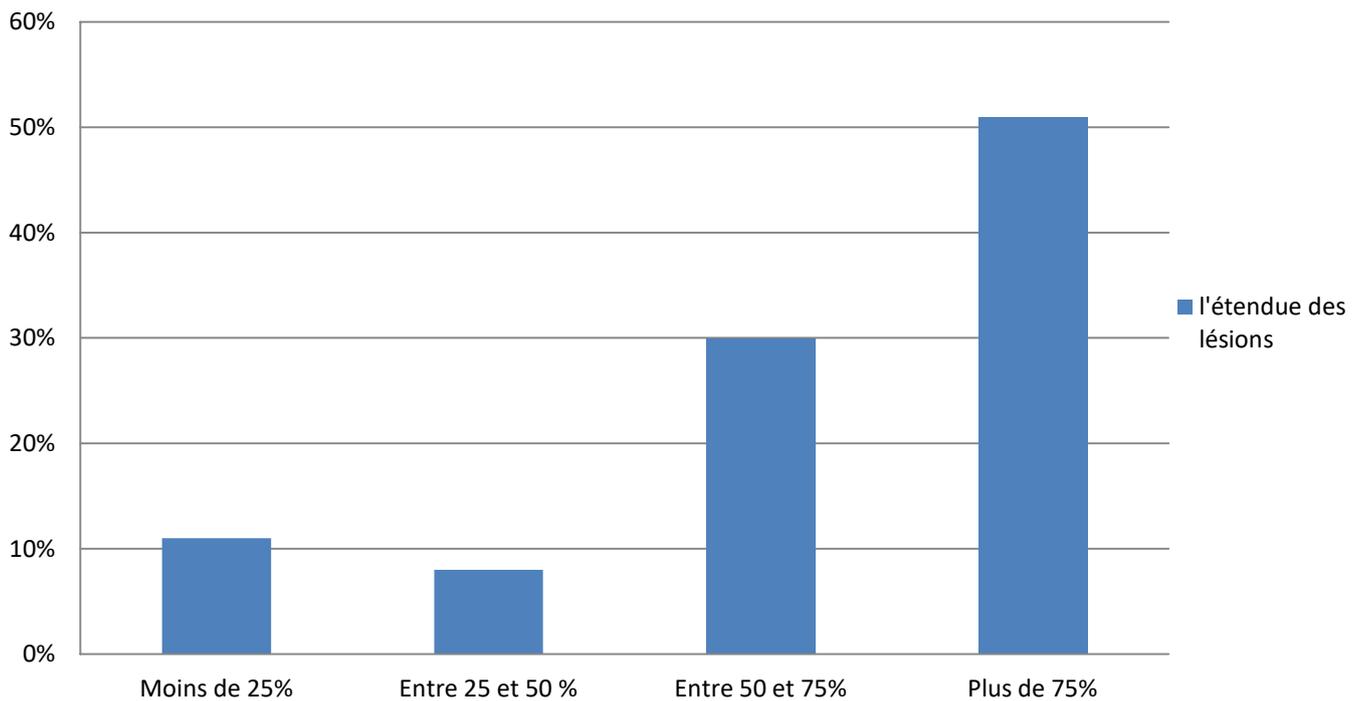


Figure 6 Répartition des résultats des TDM thoraciques réalisées.

8. Bilan biologique à l'admission :

Un bilan biologique était réalisé à l'admission de manière systématique chez tous les malades à leur admission au service :

Tableau 4 résultats du bilan biologique d'admission

| Biologie à l'admission | N = 265 | |
|------------------------|------------------|---|
| GB | 265 ^a | 11733 ^b (4656 ^c) |
| LYM | 265 | 755 (386.39) |
| CRP | 265 | 172 (110.25) |
| UREE | 265 | 0.55 (0.45) |
| CREAT | 265 | 14.73 (22.74) |
| D-DIMER | 58 | 107 (367.39) |
| TROPONINE | 87 | 0.04 (0.05) |
| FIBRINOGENE | 10 | 4.11 (2.78) |
| GOT | 265 | 62 (116.41) |
| GPT | 265 | 70 (204.28) |

a: nombre de bilan fait b: médiane des données c : écart-type

9. Prise en charge :

a. Position :

A l'admission, tous les patients étaient mis en position demi-assise.

63.7% de nos patients ont été mis sous DV, à un certain temps de leur séjour, quel que soit le support ventilatoire (OC/MHC, OHD, VNI ou Ventilation invasive).

b. Les voies d'abord :

Tous les patients ont bénéficié d'une garde veine, 24% des malades ont bénéficié d'un cathétérisme veineux.

22% des malades ont bénéficiées de pose d'une sonde gastrique, et 42.6% ont bénéficié d'un sondage vésical.

c. Monitoring :

Tous les patients ont bénéficié d'un monitoring standard à leur admission : surveillance de la saturation pulsée et fréquence respiratoire continu obligatoire, cardioscope et prise de pression artérielle non invasive.

d. Alimentation :

L'alimentation orale libre est indiquée par principe, chez tous les patients autonomes.

Le recours au gavage et/ou l'alimentation parentéral était indiquée chez les patients sous ventilation mécanique.

e. Traitement pharmacologique: (annexe 03)

Le protocole national thérapeutique (hydroxychloroquine ou chloroquine et azithromycine) était mis systématiquement chez tous nos patients ;

100% des patients ont été mis sous corticothérapie pendant au moins 6 jours (6 à 10 jours)

L'antibiothérapie initial mise en route au service était : ceftriaxon® 2g/j pendant 10 jours,

Tous les malades ont été mis sous anticoagulation curative.

f. L'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie conventionnelle par Masque à Haute Concentration (OC/MHC) était utilisée chez 81.13% de nos patients à leur admission, 18.9% étaient mis sous lunettes d'oxygène ou masque simple.

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 :

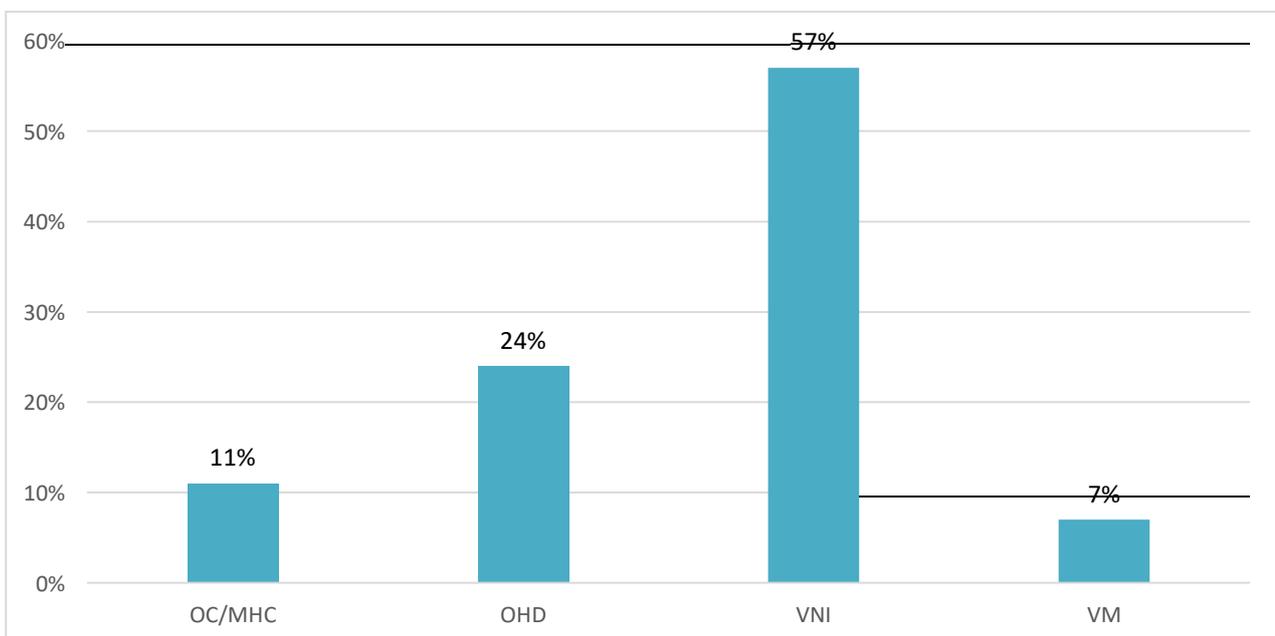


Figure 7 Répartition des différents supports ventilatoires choisi de 1ere lignée thérapeutique H6-H48.

10. Le séjour en réanimation :

La durée moyenne du séjour en réanimation était de 6 jours 16 heures, quel que soit l'évolution, la durée minimale : 48 heures, et le plus long séjour était de 16 jours.

II. Etude analytique :

1. Répartition du sexe selon l'âge :

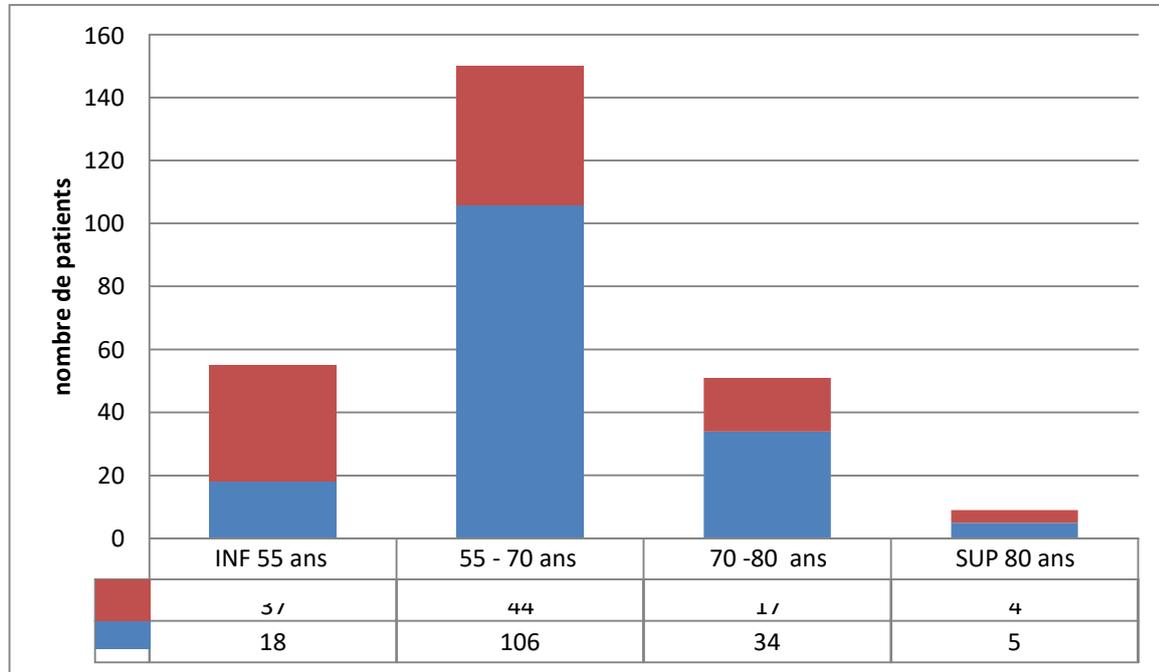


Figure 8 : Nombre de patients en fonction du sexe et tranche d'âge

67% du sujet jeune (âge inf. à 55 ans) admis en réanimation sont du sexe féminin, avec un sexe ration de 1H/2F pour cette tranche d'âge.

2. Caractéristiques des patients en fonction de l'évolution:

Les premiers facteurs de comorbidité dans notre étude étaient : le diabète et l'HTA.

Dans notre série : Age sup. à 55 ans, le diabète, l'HTA et le tabagisme présentent des facteurs de comorbidité significativement lié à la mortalité ($p < 0.05$), (tableau 05).

Tableau 5 répartition de caractéristiques étudiées des patients en fonction de leur évolution finale

| CARACTERISTIQUES | N= 265 | | N1 = 147 survie | | N2 = 118 décès | | P |
|-------------------|--------|--------|-----------------|--------|----------------|--------|-------|
| Age (moyen) | 64 | | 57 | | 72 | | 0.035 |
| Age inf. à 55 ans | 55 | 20% | 39 | 69% | 17 | 31% | 0.208 |
| Age sup 55 ans | 210 | 80% | 108 | 51.42% | 101 | 48.58% | 0.048 |
| Diabète | 108 | 40.75% | 50 | 42.37% | 58 | 57.63% | 0.033 |
| HTA | 113 | 42.64% | 67 | 59.29% | 46 | 40.7% | 0.045 |
| Cardiopathies | 38 | 14.33% | 15 | 39.47% | 23 | 61.53% | 0.062 |
| TABAGISME | 13 | 4.9% | 7 | 53.8% | 6 | 46.2% | 0.041 |
| IRC | 15 | 5.6% | 6 | 40% | 9 | 60% | 0.063 |
| ASTHME | 2 | 0.7% | 1 | 50% | 1 | 50% | 0.510 |
| BPCO/DDB | 7 | 2.6% | 4 | 57.14% | 3 | 42.86% | 0.236 |
| NEOPLASIE/ID | 6 | 2.2% | 4 | 66.67% | 2 | 33.33% | 0.205 |

40.55% de la population étudiée présente un score de Charlson sup à 3 soit 53% ou moins de chance de 10 ans de survie,

3. Les critères de gravité :

a. Clinique :

Tableau 6 répartition des signes cliniques chez la population étudiée en fonction de l'évolution finale

| Symptomatologie | N= 265 | N1 = 147 survie | N2 = 118 échec | P |
|------------------------|--------|--------------------|-------------------|-------|
| Fièvre+/- (Sd grippal) | 87.8% | 49.2% | 50.8% | |
| Dyspnée | 86.5% | 48.4% | 51.6% | 0.005 |
| Douleur thoracique | 24.3% | 55.6% | 44.4% | |
| Symptômes digestifs | 13.5% | 60% | 40% | |
| Signes neurologiques | 24.3% | 50% | 50% | |

Dans notre étude la présence de la dyspnée était significativement liée à la mortalité.

b. Paramètres vitaux à l'admission en réanimation :

Tableau 7 répartition des constantes vitales chez la population étudiée en fonction de l'évolution finale

| | N=265 (médiane) | N1 = 147 survie | N2 = 118 échec | P |
|------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------|
| SpO2 | 65.16%(18%-89%) | 67% | 63% | 0.06 |
| FR | 36 (18-55) | 28 | 38 | 0.002 |
| FC | 92(55-150) | 93 | 91 | - |
| TA PAS | 127+-20 | - | - | - |
| PAD | 74+-12 | | | |
| Score de Glasgow | 14(11-15) | - | - | - |
| QSOFA | 2 | 1 | 2 | <0.001 |

La fréquence respiratoire est un marqueur clinique de gravité : plus la FR est élevée plus le malade est à risque de s'épuiser et par conséquent les besoins en oxygène augmente.

4. Paraclinique :

a. Imagerie : TDM thoracique :

Tous les patients ont bénéficié d'une TDM thoracique protocole COVID.

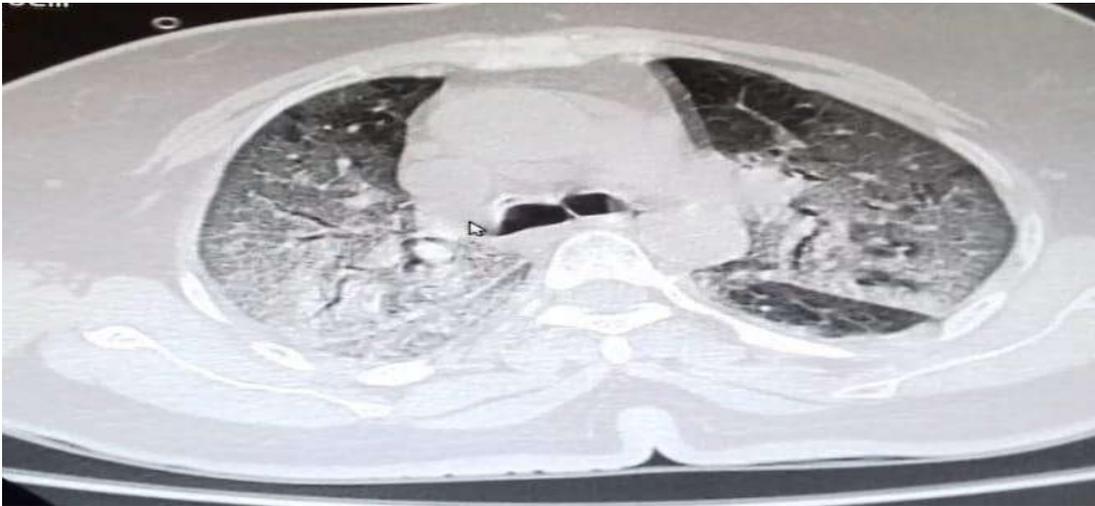


Figure 9 Aspect TDM thoracique montrant des lésions typiques COVID (> 75%)

31 patients ont bénéficié de TDM avec injection de produit de contraste à la recherche d'embolie pulmonaire dont 3 sont revenus en faveurs d'embolie associées.

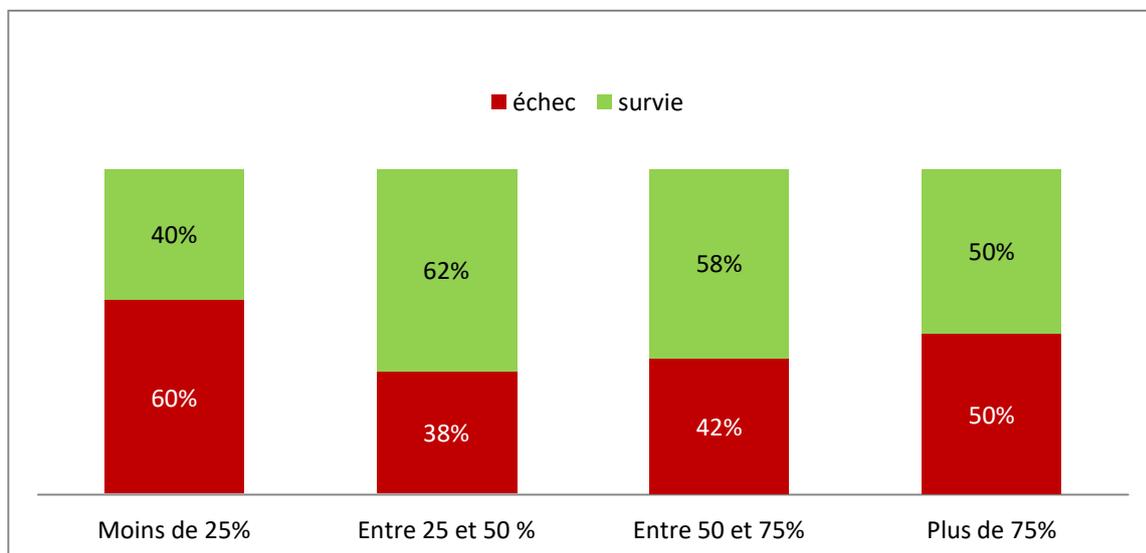


Figure 10: Répartition du degré d'extensions des lésions parenchymateuses en fonction du pronostic

Il n'y a pas de concordance entre la gravité radiologique et l'évolution du patient

b. Biologie :

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique complet à l'admission avec contrôle dans 48 heures, les contrôles biologiques par la suite étaient en fonction des résultats initiaux, l'évolution clinique, la réponse aux traitements et la décision des staffs matinaux.

Tableau 8 répartition du degré d'extensions des lésions parenchymateuses en fonction du pronostic.

| Biologie | N = | 265 | J+2 | Survie | Non Survie | P |
|-------------|------------------|--|--------|----------------|-------------------|-------|
| GB | 265 ^a | 11733 ^b (4656 ^c) | 14370 | 9523 | 13364 | |
| LYM | 265 | 755 (386.39) | 1026 | 1155 | 753 | |
| CRP | 265 | 172 (110.25) | 164 | 105(1- 206) | 305(53- 368) | 0.009 |
| UREE | 265 | 0.55 (0.45) | 0.65 | 0.54 | 0.87 | 0.06 |
| CREAT | 265 | 14.73 (22.74) | 14.89 | 7 | 16 | |
| D-DIM | 58 | 107 (367.39) | 230.65 | 47(32- 583) | 620 (11- 7893) | 0.05 |
| TROPONINE | 87 | 0.04 (0.05) | 0.065 | 0.0165 | 0.17 | |
| FIBRINOGENE | 10 | 4.11 (2.78) | 4.87 | 1.53 | 5.41 | |
| GOT | 265 | 62 (116.41) | 62.6 | 47 | 78 | |
| GPT | 265 | 70 (204.28) | 70.6 | 54 | 88 | |

L'aggravation rapide de la CRP était plus marquée chez la population « non survivant » et constituait un signe de mauvais pronostic : 65% des patients décédés ont présenté une CRP > 150.

L'aggravation de la fonction rénale était constatée chez 78% de la population admis en réanimation, le recours à la dialyse était indiqué chez 28 patients non connu insuffisant rénal.

c. Gaz du sang :

La réalisation de la gazométrie dépend de la disponibilité du matériel.

Parmi les patients mis sous ventilation non invasive, 35% des patients ont bénéficié d'un prélèvement artériel pour gazométrie, présentant une alcalose respiratoire.

Le rapport d'oxygénation variait entre 188 et 150, avec une PEEP de 5 à 10 cmH₂O et une FiO₂ de 50 à 70%.

Parmi les patients mis sous ventilation mécanique, 17 malades ont bénéficié de GDS lors de leurs séjours Objectivant:

- Une acidose métabolique non lactique dans 29%
- Un rapport d'oxygénation inférieurs à 150 chez 10 patients, malgré une fio₂ à 100% dans 53% des cas ; avec amélioration temporaire de ce rapport après mise en DV.
- 30% des malades présentent une lactatémie supérieur à 2 mmol/L.

5. Prise en charge

a. Les Modalités ventilatoires au cours du séjour :

i. Masque à haute concentration :

L'oxygénothérapie à Masque haute concentration était utilisée chez 81.13% de nos patients dès leur admission à H1, puis en association a des séances de VNI ou oxygénothérapie à haut débit séquentielles.

10% des patients ont été mis sous MHC seul sans recours aux autres supports ventilatoires, avec bonne évolution après dégression progressive du débit d'oxygène.

ii. Oxygénothérapie à haut débit

L'OHD était utilisé chez les malades en SDRA modéré, en première intention chez 64 malades (24.15%) avant la VNI, lorsque la saturation pulsée est inférieure à 90% sous MHC, mais supérieurs à 85%.

12 malades ont resté sous OHD seul avec bonne évolution, la durée moyenne était de 68 heures avec un débit en moyen de 45 L/min.

La décision de switcher vers la VNI était retenue chez 11 malades, et l'association à la VNI était administrée chez 15 malades.

Le recours à la ventilation mécanique était retenu chez 12 patients, et malheureusement 14 sont décédés sous OHD après une durée moyenne de 73.8 heures (entre 36 heures à 96 heures de mise sous OHD).

Tableau 9 données de l'OHD

| OHD | TOTAL | SUCCES | ÉCHEC |
|---------------------|--------|--------|-------|
| SpO2 avant OHD | 66% | 81% | 78% |
| OHD | 24.15% | 18.75 | 40.6 |
| Index ROX H2* | 2,4 | 5.1 | 1.36 |
| Moyen débit (L) | 55 | 45 | 65 |
| Durée moyenne(H) | 38.2 | 68,6 | 73.8 |

*L'indice ROX à H2, 6 ou 12 de mis sous OHD = $SpO_2 / FiO_2 / FR \cdot 100$

Chez les patients atteints de pneumonie avec insuffisance respiratoire aiguë traités par HFNC, le ROX est un indice qui peut aider à identifier les patients présentant un risque faible et ceux présentant un risque élevé d'intubation[7]

→ Un ROX >4.87 est associée à un faible risque d'intubation

→ Un ROX < 3.85 est associée à un risque élevé d'échec d'OHD et le recours à la ventilation mécanique doit être discuté.

→ Entre ces deux valeurs s'agit d'une zone grise, il faudrait réévaluer la technique d'assistance ventilatoire.

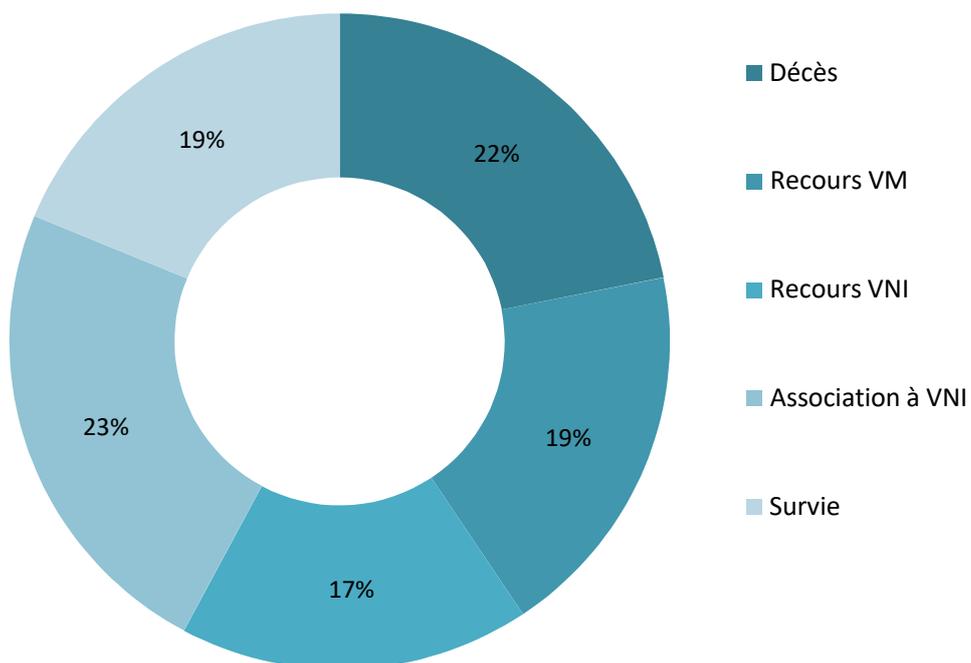


Figure 11 évolution de la population OHD



Figure 12 Image du service, patient sous OHD.

iii. Ventilation non invasive

La VNI était la méthode de ventilation la plus pratiquée dans notre série (180 patients soit 67.92%) : soit séquentiel (+/- OHD) chez 105 malades ou en continue chez 75 patients.

L'interface la plus utilisée était le masque naso-buccal chez 77% de nos patients, puis le masque Helmet dans 23%.



Figure 13 Casque HELMET

Le choix de l'interface dépend en premier de la disponibilité, avec pose d'un filtre HME sur la pièce T, et sur la branche expiratoire à sa sortie du respirateur.

152 patients ont bénéficié de la VNI comme première ligne thérapeutique.

Seulement 3 patients ont été mis sous VNI en post extubation (1 seul cas ayant survécu).

Les réglages à la première heure sous VNI : Médiane PEP : 8.9 CmH₂O

Médiane AI : 10.95 CmH₂O

Tableau 10 Données de la VNI

| VNI | | TOTAL | SUCCES | ECHEC | P |
|-------------------|------------|-------|--------|-------|--------|
| INTERFACE : | NASOBUCCAL | 138 | 87 | 51 | |
| | HELMET | 42 | 21 | 21 | |
| Paramètres à H2 | PEP CmH2O | 6-16 | 6-12 | 8-16 | <0.001 |
| | AI CmH2O | 10.95 | 12 | 10 | 0.06 |
| DUREE MOYENNE (H) | | 77.7 | 99.1 | 198.3 | |
| DUREE MAX | | 475 | 420 | 475 | |
| DUREE MIN | | 3.7 | 8 | 3.7 | |

Une PEP élevée est liée à la survenue des VILI et est significativement lié à la mortalité.

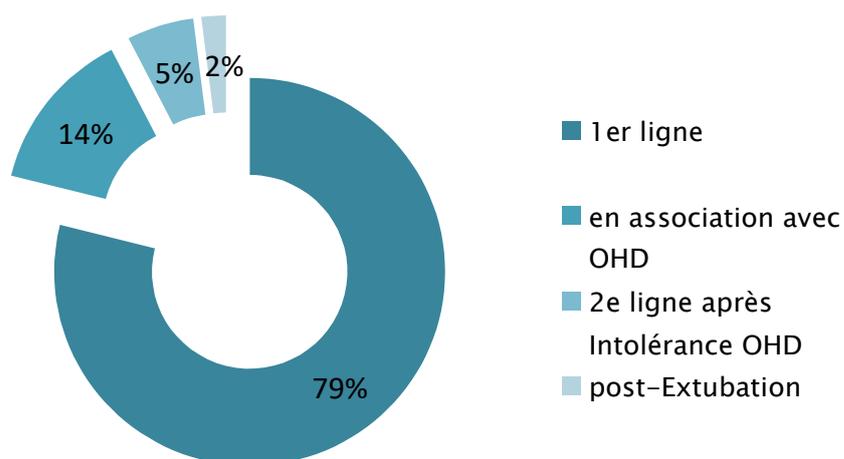


Figure 14 Les indications de la VNI

Tableau 11 l'évolution sous VNI

| Evolution | Recours à la VM | Survie | Décès sur VNI |
|-----------|-----------------|--------|---------------|
| 180 | 28 | 108 | 44 |

Le taux de survie chez les patients sous VNI était de 60%, et elle a permis une amélioration clinique, contre un échec de 40 % défini par une détérioration respiratoire, neurologique ou hémodynamique conduisant à la ventilation mécanique invasive ou bien au décès sous VNI.

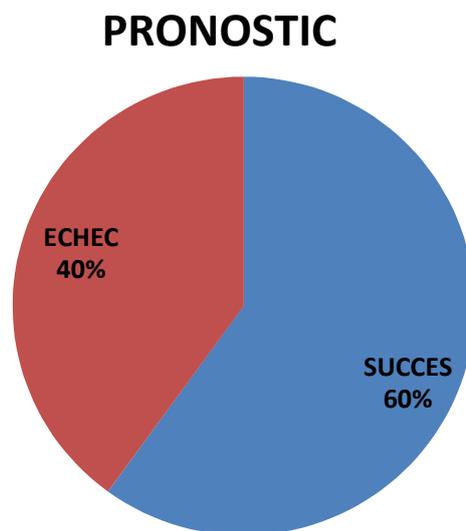


Figure 15 Pronostic sous VNI

La durée totale de mise sous VNI était en moyenne de 75.78 heures avec des extrêmes de 475 heures maximale et 3.7 heures de minimale.

La durée moyenne chez les patients traités avec succès était de 86.44 heures en VNI continu et de 54.35heures chez les malades sous VNI séquentiel.

Les effets indésirables observés étaient répartis comme suit :

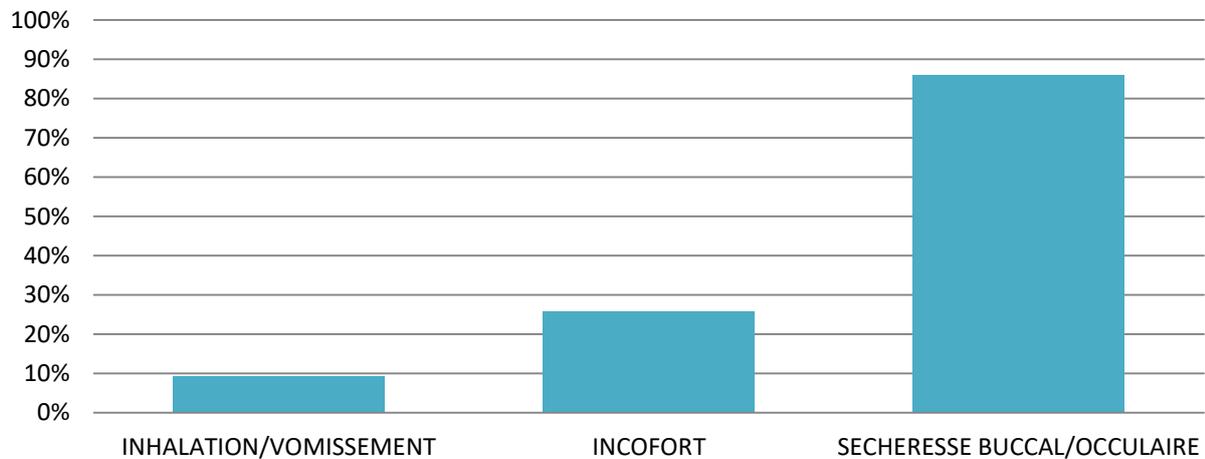


Figure 16 les effets indésirables majeurs observés lors des séances de VNI

iv. Intubation – Ventilation invasive :

22.64% de nos patients ont été mis sous ventilation mécanique, après échec de VNI ou si critères neurologiques ou hémodynamiques indiquant une intubation.

Les indications d'intubation étaient réparties comme ci-de-suite :

- ✓ 28 malades intubés après échec de VNI
- ✓ 12 malades intubés après échec d'OHD
- ✓ 20 malades intubés après installation de trouble neurologiques ou hémodynamique : (hypotension ne répondant pas au remplissage avec désaturation, agitation, trouble de conscience inexpliqué...)

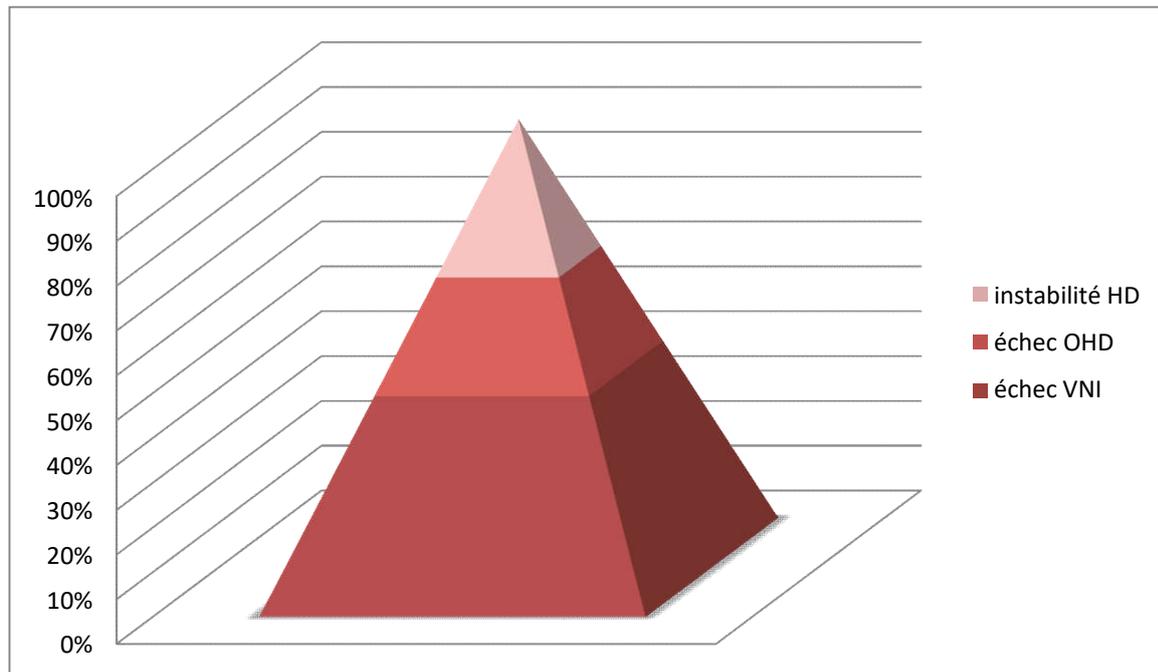


Figure 17 les indications de VM

Tous les malades sous VM ont bénéficié de pose de cathétérisme veineux central, 70% ont bénéficiés de prise d'une ligne artérielle et monitoring hémodynamique invasive.

➤ Recours aux drogues

98% des malades sous VM ont été mis sous noradrénaline.

➤ Paramètres du ventilateur :

$V_T = 6 \text{ ml/min} * \text{poids idéal}$

FR: est réglé en générale entre 20 et 24 cpm, ajusté en fonction des paramètres de gazométrie selon sa disponibilité.

PEP: entre 8 et 10 en fonction des foyers de condensations, puis optimisation selon le besoin.

La FiO_2 est réglé en fonction de la saturation de malade, une nécessité de FiO_2 supérieur à 50% à long durée est un facteur de mauvais pronostic.

➤ Le Sevrage ventilatoire :

Nous avons pu extuber 3 patients après sevrage des drogues, avec mise sous VNI post extubation ;

Le premier était un jeune W. de 27 ans admis initialement dans un tableau de DAC inaugurale suite à l'infection au COVID-19 avec au scanner thoracique des lésions étendues de 25 à 50%, le 2^{ème} cas était celui d'une dame B. de 84 ans avec ATCD de cardiopathie non documenté, le 3^e patient A. jeune de 27 ans intubé pour crise d'asthme aigue grave AAG compliquant une infection COVID-19 de 10 à 25%, mais l'échec d'extubation était marqué chez 2/3 dans les 1^{er} 48 heures, d'où la ré-intubation.

L'évolution était marquée par le décès dans les 2 jours suivants et survie d'un seul cas.

Durant leurs séjours ; 2 patients ont bénéficié d'une trachéotomie, pour sevrage respiratoire.

➤ Complications :

Les complications de la ventilation mécanique (VILI) à court termes hors-mis l'arrêt respiratoire, sont prédominés par la PAVM, les barotraumatismes (pneumothorax/ pneumomédiastin) et l'atélectasie.

L'embolie pulmonaire ne constitue que 4% des complications thromboemboliques observés.

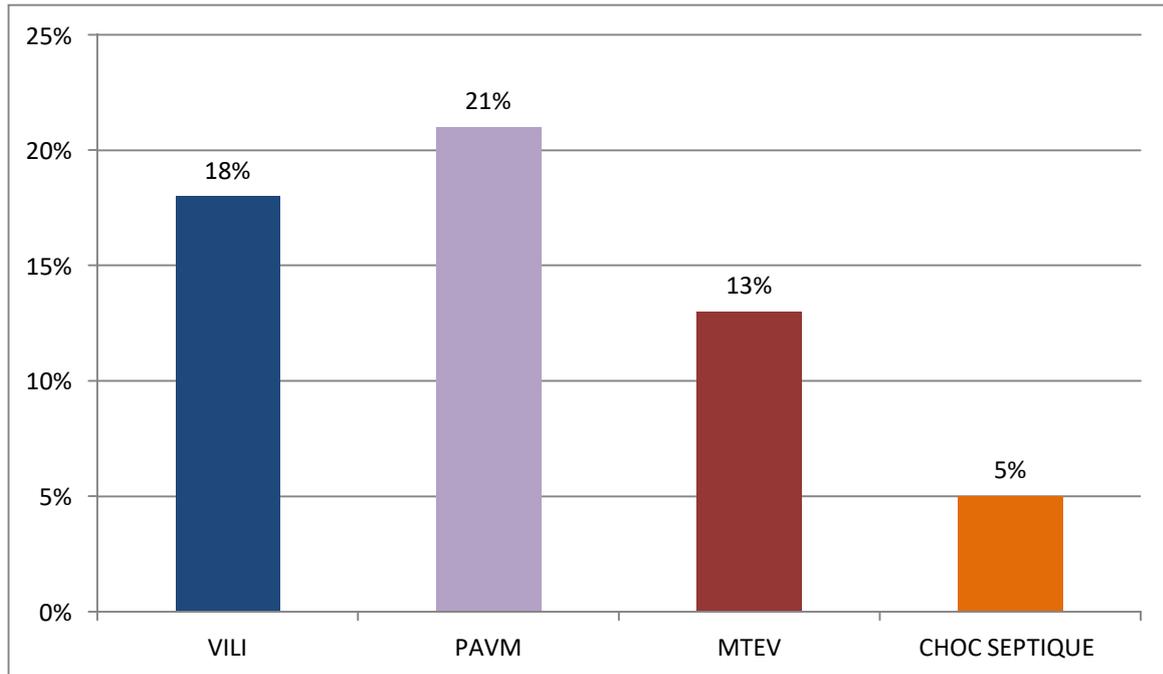


Figure 18 complications de la VM

b. Décubitus Ventral

70% de nos patients ont été mis sous DV, quel que soit le support ventilatoire (OC/MHC, OHD, VNI ou Ventilation invasive).

La tolérance de longues séances du DV (+6heures), était observée chez seulement 22% de nos patients ;

La durée moyenne des cycles était de 4.1 heures dans le groupe VNI et de 2.6 heure dans le groupe OHD avec 3 à 4 cycles par jour

La durée du DV chez les patients sous VM était de 16 à 18 heures par jours.

c. Le séjour en Réanimation :

La mortalité est plus élevée dans la fenêtre entre 2^e et 7^e jour de l'hospitalisation, qui correspond à J8 à J12 de l'infection soit l'intervalle de temps d'installation du SDRA.

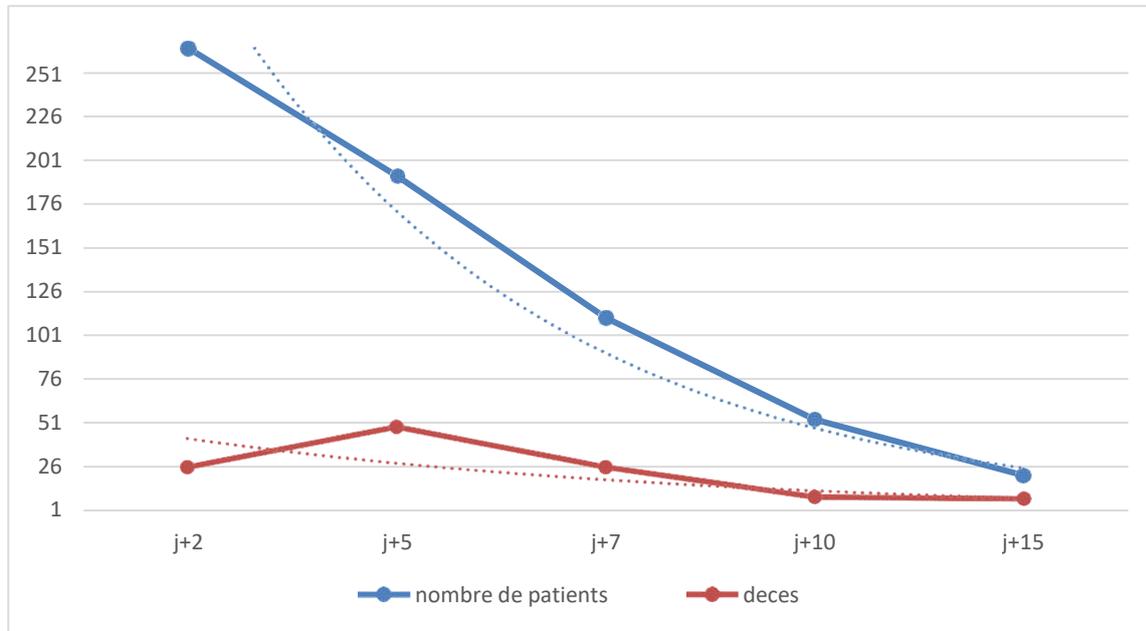


Figure 19 : Nombre- log- de patients et de décès en fonction de durée de séjour

Les deux courbes se rejoignent vers J15, ce qui signifie un long séjour en réanimation correspond à une mortalité plus élevée avec $p = 0.004$.

6. L'évolution finale :

Dans notre étude, 147 patients ont bien évolué avec décision de transfert vers un service médical pour surveillance et pour sevrage de l'oxygène ou sortie à domicile.

18.3% des survivants ont bien évolué sous oxygénothérapie conventionnelle par masque haut débit sans complication, 8% ont bien récupéré leur fonction respiratoire à l'aide d'oxygénothérapie humidifiée et réchauffée à haut débit par canules nasales.

73.5% ayant présenté un SDRA modéré ont répondu à l'assistance ventilatoire non invasive en mode VS-AI-PEEP, 28% de ces patients ont bénéficié de séances de DV associés.

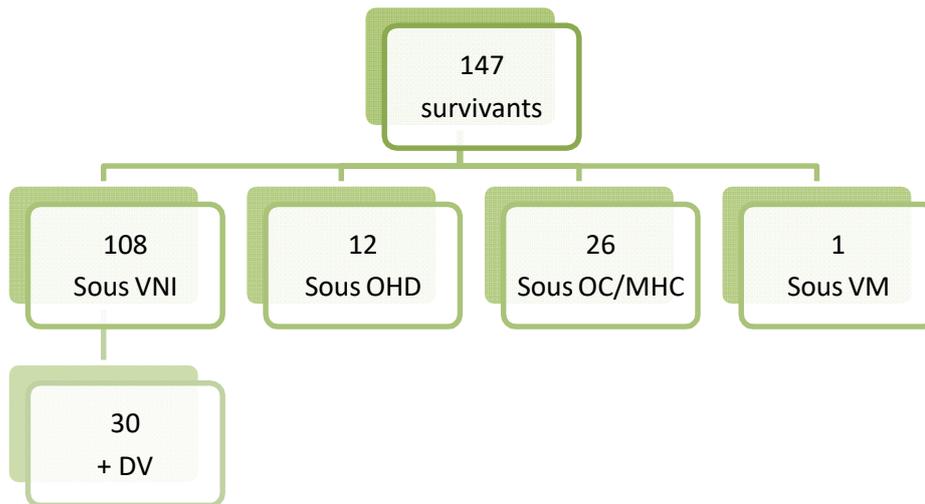


Figure 20 Répartition des survivants en fonction du support d'Oxygène.

Dans cette étude, nous avons marqué 118 décès lié au COVID-19, 48% de ces patients était intubé après échec des autres moyens d'oxygénothérapie.

12% après échec d'OHD avant la possibilité du passage à l'intubation et 37% après échec de VNI, et 1.6% due à un échec d'extubation.

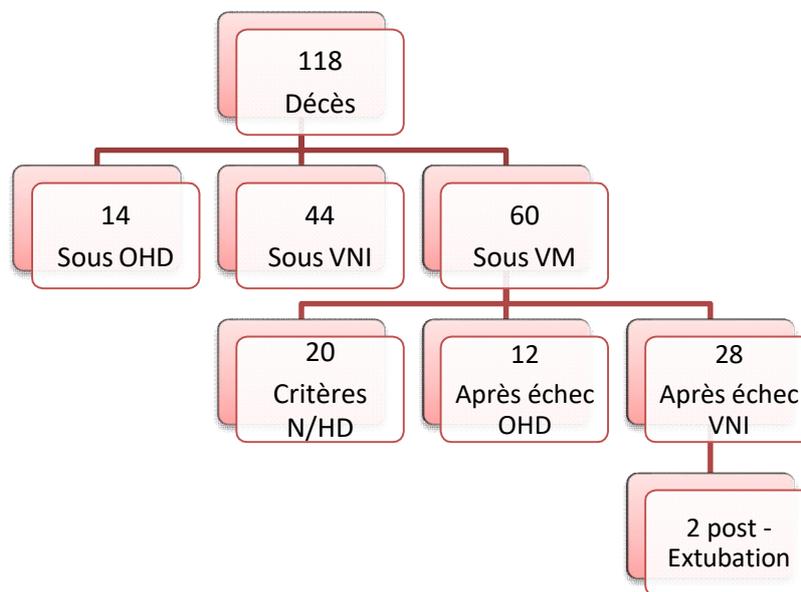


Figure 21 Répartition des non survivants en fonction du support d'Oxygène.

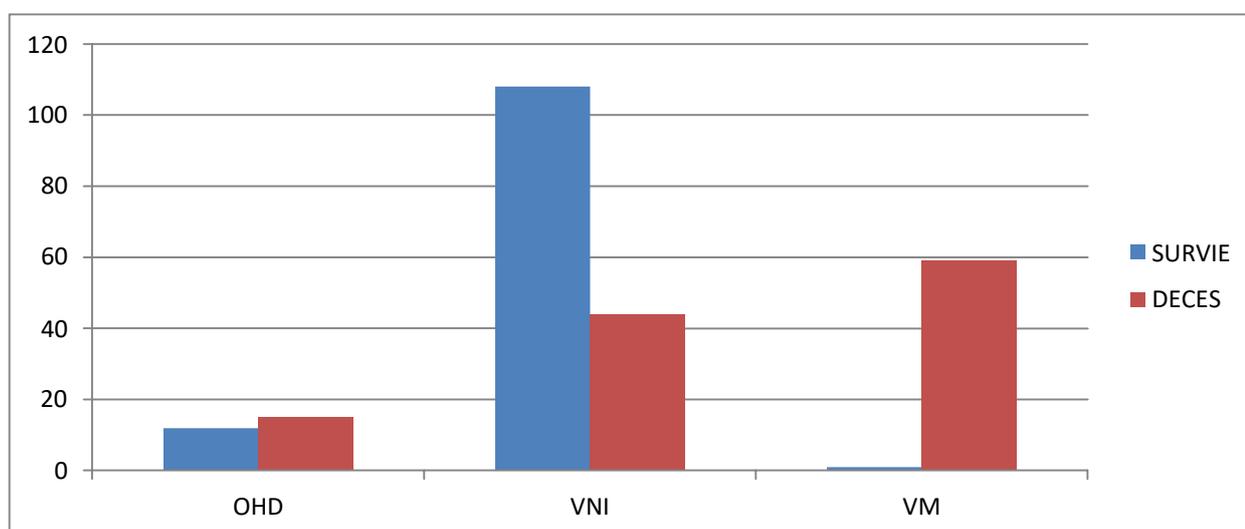


Figure 22 : Evolution des malades en fonction du moyen d'oxygénation.

DISCUSSION

I. COVID-19 : Epidémiologie- situation du Maroc :

En fin de décembre 2020, 4.248.522 cas positifs ont été enregistré au monde entier résultant en 82.848 décès.

Au Maroc, en fin de l'année 2020, 11.579 cas ont été enregistré, ce chiffre a atteint plus de 956.000 à la fin de 2021 avec un nombre de décès passant de 248 fin décembre 2020 à plus de 14.000 en fin 2021.

Les statistiques liée à l'infection COVID-19 au Maroc entre juillet et décembre 2020[8] :

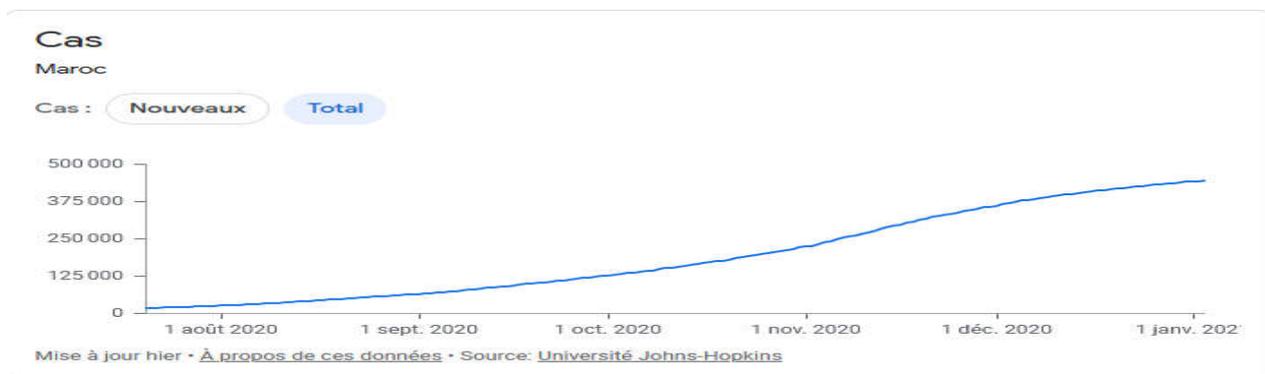


Figure 23 nombre total des cas enregistrés au MAROC entre juillet et décembre 2020

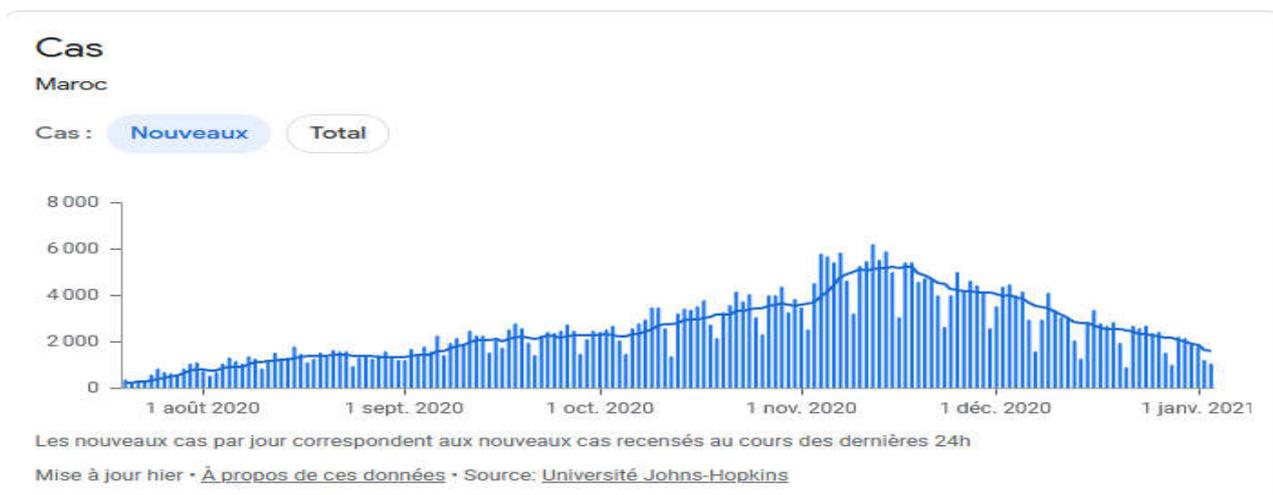


Figure 24 les nouveaux cas par jour enregistrés au MAROC entre juillet et décembre 2020

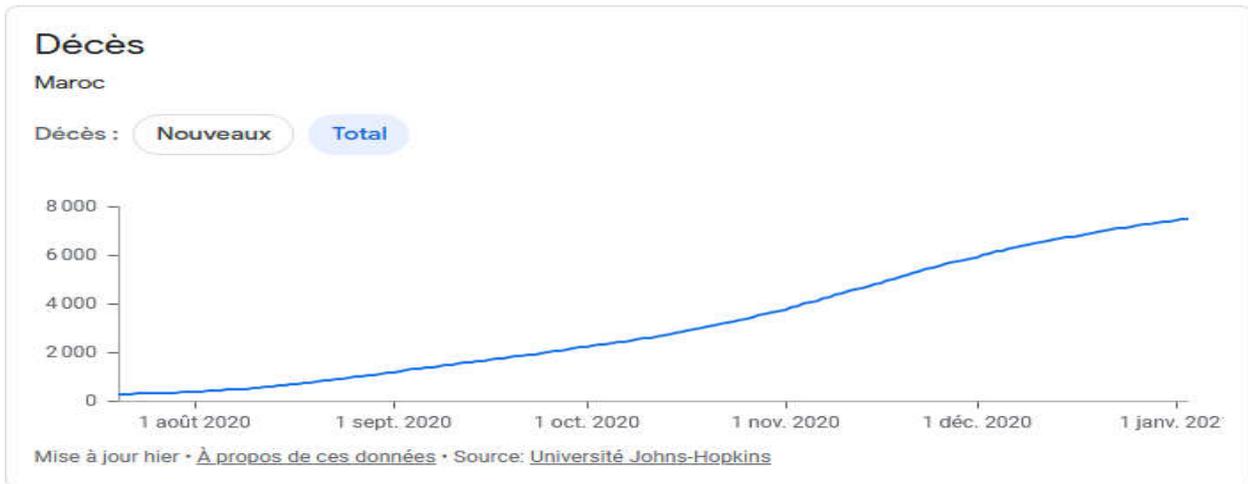


Figure 25 Nombre de décès enregistrés au MAROC entre juillet et décembre 2020

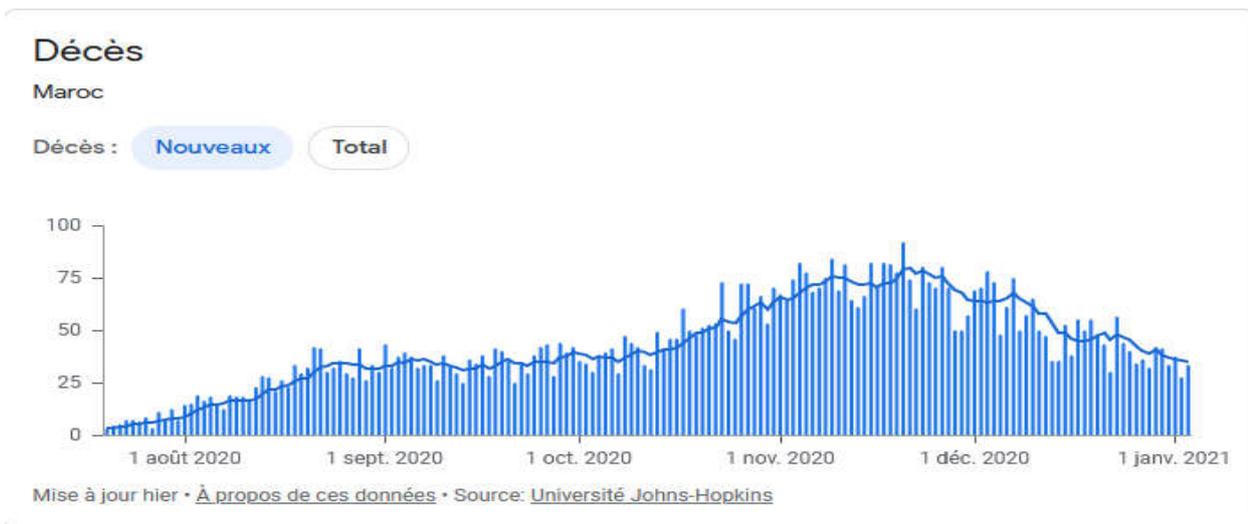


Figure 26 les nouveaux décès par jour enregistrés au MAROC entre juillet et décembre 2020

II. COVID-19 : Virologie :

1. Structure et génome :

Il s'agit d'un Virus sphérique, qui présente en externe des épines : la glycoprotéine Spike (S) ce qui donne l'aspect d'une couronne au virus en microscopie électronique et d'où le nom, la nucléocapside contient le génome viral : ARN monocaténaire, codant pour quatre protéines essentielles de structure, dont la glycoprotéine (S), la protéine de l'enveloppe (E), la protéine matricielle (M) et la protéine nucléocapside (N), ainsi que plusieurs protéines accessoires, qui interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte[9, p. 2].

2. Réplication et tropisme cellulaire :

Le virus s'attache spécifiquement au récepteur ACE2 de la cellule grâce leur grande affinité. En effet, la protéine S est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : permet la liaison et assure la fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire[10].

Ainsi, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme. Le complexe réplication-transcription (RTC) assure la réplication du génome, la synthèse des protéines. Finalement les virions néoformés fusionnent avec la membrane plasmique pour être libérées

Les cellules cibles sont les cellules qui présentent des récepteurs cellulaires de l'angiotensine II : cellules épithéliales situées dans les alvéoles pulmonaires (pneumocytes et macrophages), mais aussi dans l'œsophage , dans les intestins et dans le pancréas[11].

3. Réservoir :

Plusieurs études ont suggéré que la chauve-souris pourrait être le réservoir potentiel du SARS-CoV-2, étant soit le réservoir naturel d'une grande variété de CoV, y compris les virus de type SARS-CoV et de type MERS-CoV. Toutefois, jusqu'à présent rien ne prouve l'origine du 2019 nCoV [12].

4. Transmission :

La transmission interhumaine est la principale voie de transmission, démontrée en février 2020 après qu'une contamination intrafamiliale ait été rapportée[12]. Le virus peut pénétrer l'organisme par voie aérienne : inhalation de gouttelettes/secrétions d'un malade, par contact des mains souillées avec les yeux, nez, bouche, ou en cas de contact avec des surfaces infectées. Le Virus pourrait rester viable pendant 3 heures dans les aérosols et 72 heures sur les surfaces inertes[13].

À présent, la transmission verticale n'est pas confirmée[14].

5. Contagiosité :

Le taux de reproduction ou l'indicateur du potentiel de contagiosité (R_0) correspond au nombre moyen de cas secondairement infectés P_n après contact avec un cas index P_0 ,

Dans le cas d'un R_0 supérieur à 1, la maladie tend à s'étendre d'elle-même en l'absence d'une vigilance sanitaire.

Une méta-analyse par Liu Y et Co. Publiée sur TravelMED en Mars 2020 estime cet indice à 3.3, et qui pourrait être encore plus élevée durant les 3 premiers jours des symptômes. Il faut dire que le confinement recommandé par l'OMS parmi d'autres mesures sanitaires a réduit sensiblement cet indice [15].

6. Durée d'incubation :

La période d'incubation – notion primordiale pour inciter la durée de l'isolement, afin de contrôler le progrès de l'infection – est définie comme l'intervalle entre le premier contact potentiel avec un patient P0 infecté et la date d'apparition des signes cliniques chez le sujet contact Pn ; Elle varie de 2 à 14 jours (médiane : 5 jours)[16], et le patient Pn développerait des symptômes d'infections respiratoires dans les 7 à 14 jours suivant le contage.

III. Le syndrome de détresse respiratoire aigüe :

La compréhension du SDRA classique est fondamentale pour comprendre la particularité et la gravité de SDRA secondaire à COVID-19 et améliorer les soins et le soutien cliniques.

1. Définition :

Le SDRA est défini selon les critères de Berlin par la présence dans la semaine suivant une pathologie pulmonaire ou extra-pulmonaire aigüe de l'association d'une hypoxémie aigüe ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg) chez un patient sous ventilation mécanique avec une pression expiratoire positive (PEEP) d'au moins de 5 cmH₂O, ainsi que d'infiltrats radiologiques bilatéraux non entièrement expliqués par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volémique au premier plan.

La définition de Berlin distingue les SDRA selon le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ en SDRA légers ($200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg), SDRA modérés ($100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg) et SDRA sévères ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg) [4], [17].

Tableau 12: définition de Berlin du SDRA [17]

| Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue | |
|---|--|
| Délai | Apparition ou aggravation des signes respiratoires depuis une semaine ou moins dans les suites d'un facteur précipitant identifié |
| Imagerie (Rx-TDM Thorax) | opacités bilatérales – non entièrement expliquées par des épanchements, des nodules ou des atélectasies lobaires/pulmonaire – |
| Origine de l'œdème | Insuffisance respiratoire non entièrement expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volumique. Nécessité d'une évaluation objective (par exemple, échocardiographie) pour exclure un œdème hydrostatique en l'absence de facteur de risque. |
| Hypoxémie (sévérité) | Légère $200 < PaO_2 / FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ avec PEP ou CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ |
| | Modéré $100 < PaO_2 / FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ |
| | Sévère $PaO_2 / FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ avec PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ |

2. Epidémiologie du SDRA :

a. Incidence :

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe concerne 6 à 58 personnes sur 100 000 habitants par an dans le monde[18]-[20].

En réanimation, l'incidence est de 17,9 cas pour 100 000 personnes par an en Scandinavie[21], de 34 cas pour 100 000 personnes par an en Australie [20], de 78.9 cas pour 100 000 personnes par an aux Etats-Unis, et de 86.2 cas pour 100 000 personnes par an après ajustement pour âge[22].

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[23].

b. Pronostic

La mortalité du SDRA est à 30-45% [4], [18], [19], [21], [24]. Dans des études prospectives cohortes évaluant la mortalité des patients présentant un SDRA sans biais de sélection : les taux de mortalité varient de 27% à 45% et jusqu'à 70% selon les comorbidité et la sévérité du SDRA, [20], [22], [25].

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 [26].

3. Etiologies du SDRA :

Le SDRA est le résultat d'une agression de la membrane alvéolocapillaire qui peut être directe, sur le versant épithélial de la membrane, ou indirecte, portant sur le versant endothélial secondaire à un choc septique, ou à une agression inflammatoire non septique d'origine extra-pulmonaire.

Tableau 13: étiologies du SDRA [2], [3]

| 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 aigue |
| Ischémie-Reperfusion | Embolie graisseuse |
| Lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique | Circulation extracorporelle |
| Excès de volume et de pression | |

Exposé à une des étiologies directes ou indirectes, un patient ne développerait un SDRA que dans 25% des cas approximativement. Il existe des facteurs de risque, présents avant, pendant ou après l'exposition à l'agression/étiologie, comme : l'obésité, et l'hyperpression intra-abdominal, la ventilation non protectrice et le recours à des grands volumes courants ; certains facteurs génétiques pourraient être impliqués. [17], [22]

4. Physiopathologie du SDRA :

Le SDRA est un œdème pulmonaire entraîné par une hausse de la perméabilité capillaire pulmonaire suite à une agression directe par un agent pathogène ou indirect d'origine endogène responsable de l'altération de la membrane alvéolocapillaire[27].

a. Altération de la membrane alvéolocapillaire :

La physiopathologie du SDRA est subtile, et passe par trois phases en principe :

- Phase aiguë - exsudative avec œdème interstitiel et alvéolaire, afflux des polynucléaires neutrophiles :
- Phase proliférative avec production du collagène
- Phase de résolution avec récupération ad integrum.

La détection de motifs moléculaires exogènes (agent pathogène), ou endogène (issu d'un tissu lésé de l'organisme), constitue l'élément déclencheur de l'activation des macrophages alvéolaires. Les cytokines libérées par ces cellules activent par la suite les polynucléés neutrophiles, qui sont les principaux effecteurs dans la réponse inflammatoire ; cependant une réponse dérégulée, conduit à l'activation des voies de signalisations conduisant vers la mort cellulaire, et la destruction de l'unité alvéolocapillaire dans le SDRA[24], [28], [29].

La lésion des pneumocytes entraîne la réduction de production de surfactant aboutissant au collapsus des alvéoles et atelectasies ; l'altération de la clairance du liquide pulmonaire entraîne l'aggravation de l'œdème pulmonaire.

La réponse inflammatoire locale peut se répandre dans la circulation systémique, et engendrer un syndrome de défaillance multi viscérale ;

La vasculopathie associée est expliquée par le déséquilibre de la balance procoagulation- fibrinolyse en faveur de la première ; en plus de l'installation d'une néo-vascularisation des espaces alvéolaires. Ce qui explique la présence de microthrombus et l'augmentation de l'espace mort.

La régulation de la réponse immunitaire entraîne l'élimination des cellules pathogènes et/ou endommagées, et la réparation de l'unité alvéolocapillaire, par recrutement des fibroblastes et différenciation des pneumocytes type II en pneumocytes type I.

Quand la réponse proliférative est altérée ou prolongée, l'inflammation qui se continue, aboutit à la formation d'un tissu fibrotique ; comme conséquence, certains patients installent une fibrose pulmonaire à long terme.[4], [30]-[32].

Les mécanismes moléculaires qui régulent le passage vers la récupération complète de la fonction respiratoire, ou vers l'évolution vers la fibrose pulmonaire demeure inconnue.

b. L'altération des échanges gazeux dans SDRA:

Les conséquences des modifications de la structure et de l'histologie alvéolaires sont les suivantes : altération des échanges gazeux, une augmentation du travail respiratoire et une dyspnée menant à l'insuffisance respiratoire aiguë[24].

L'inondation alvéolaire et les lésions vasculaires pulmonaires génèrent tout le spectre des anomalies de la ventilation-perfusion (VA/Q), depuis les zones présentant des rapports VA/Q réduits et des shunts intra-pulmonaires jusqu'aux zones aux rapports VA/Q élevés et aux espaces morts.

Les zones de faible rapport VA/Q et les shunts sont responsables d'un mélange veineux accru et d'une hypoxémie artérielle. Une augmentation de FIO₂ pourrait améliorer l'oxygénation dans ces zones mais pas au niveau des shunts [33].

L'hypercapnie peut également se produire mais n'est pas intégrée dans les définitions du SDRA.

Le changement de position avec mise en décubitus ventral agit par effet de pesanteur [34] et l'instauration d'une pression expiratoire positive (PEEP), permet aussi de modifier l'hétérogénéité de la répartition des zones VA/Q en recrutant les zones postérieures[35].

c. Le flux sanguin pulmonaire dans SDRA :

Le flux sanguin pulmonaire en contrepartie, est peu affecté par la pesanteur [34]; Or les parties postérieures et caudales sont mieux perfusées, c'est pour cela que le décubitus ventral est souvent associé à une amélioration des échanges gazeux[24].

Le tonus vasculaire des capillaires pulmonaires est déterminé par la vasoconstriction pulmonaire hypoxique (HPV) : un mécanisme homéostatique intrinsèque, qui agit en détournant le sang des segments moins ventilés vers les parties mieux oxygénés, optimisant ainsi l'adaptation de la répartition ventilation/perfusion et l'oxygénation sanguine[36], [37].

Dans le traitement du SDRA, le raffinement du mécanisme homéostatique par HPV peut se faire par administration de l'almitrine qui permet une vasoconstriction au niveau des zones de bas VA/Q et le monoxyde d'azote NO inhalé qui permet la vasodilatation des territoires de haut VA/Q, aboutissant à la réduction de l'hypoxémie[38].

d. La perte du volume pulmonaire aéré en SDRA :

Le parenchyme pulmonaire est formé de milliers d'alvéoles interdépendantes qui partagent le « volume alvéolaire » tout au long du poumon, empêchant la surdistension au cours de l'inspiration et le collapsus des alvéoles à la fin de l'expiration[39].

En raison de l'hyperperméabilité de la membrane alvéolocapillaire, l'espace alvéolaire se remplit de fluides riche en cellules inflammatoire ou œdème pulmonaire et perd de l'activité du surfactant, 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/cmH₂O[40], [41], et la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) est diminuée de 20 à 30 % par rapport à la normale, caractéristique majeure du SDRA[42].

Le volume alvéolaire dérecruté est grossièrement corrélé au degré de l'altération des échanges gazeux et des shunts pulmonaires. ce volume normal restant aéré du parenchyme est une entité physiologique « Baby Lung »[40], et peut changer de volume en fonction de la position de malade[43].

Le SDRA est un syndrome restrictif au premier plan, la composante obstructive peut se produire par installation de l'œdème au niveau des voies aériennes distales et augmentation du poids pulmonaire provoquant un rétrécissement/ occlusion de ces voies aériennes, d'où le recours à une PEP élevée, l'utilisation des bronchodilatateurs est discuté mais a peu d'intérêt[44]-[46].

e. 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 [47], probablement en raison de l'effet compressif plus important du poids des poumons et des tissus mous (cardiaques et abdominaux) [48].

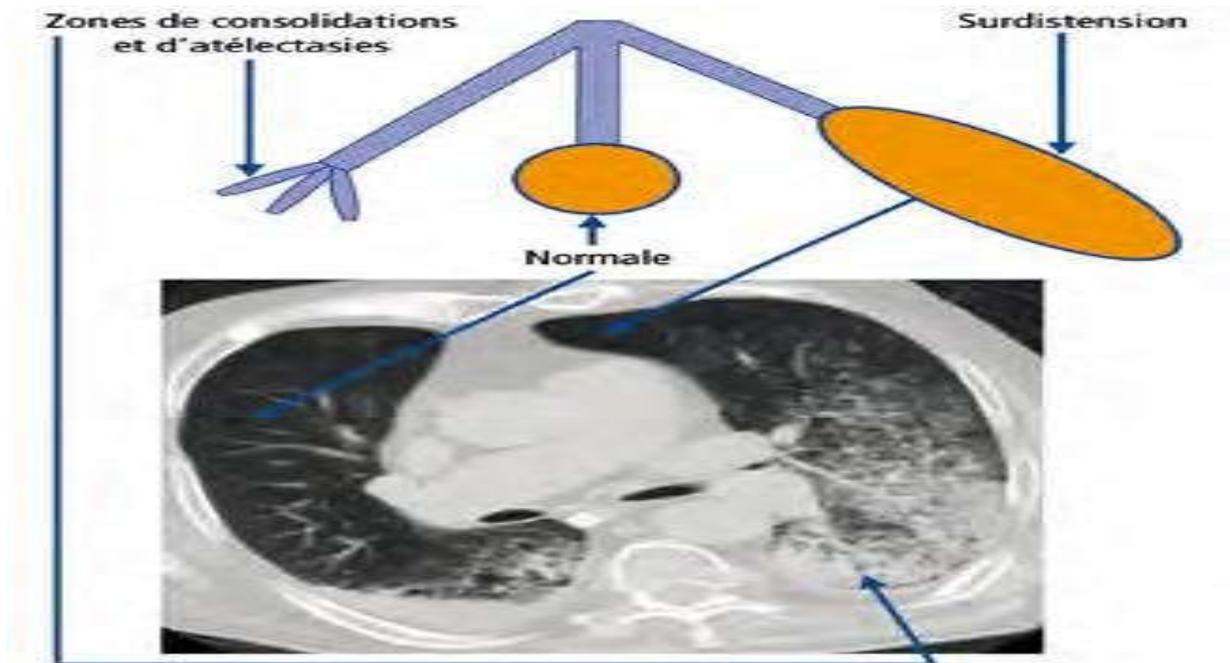


Figure 25 Hétérogénéité pulmonaire au cours du SDRA

La ventilation du SDRA dépend de la répartition des zones touchées. On parle de SDRA lobaire quand les lésions sont localisés, et sa ventilation répond au décubitus ventral[49], [50] ; le SDRA diffus nécessite des pressions expiratoires positives plutôt élevées au-delà de 10cmH₂O, et le SDRA peut se présenter en forme mixte[50].

f. 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 [24], [50].

La ventilation en pression positive associée, réduit le travail respiratoire et prévient l'atélectasie afin d'améliorer les échanges gazeux[24], [51]. 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[51].

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)[52].

Le tableau des lésions pulmonaires lors d'une ventilation mécanique en pression expiratoire positive est le plus étudié[51].

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 [52], [53].

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[24], [53].

i. Barotrauma :

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[54]. 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 [52].

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 [41]. Elles comprennent des volumes courants ciblés de 6 ml/kg de poids corporel idéal, des pressions de plateau inférieures à 30 cmH₂O, des pressions motrices (pression de plateau-PEP) < 16 cmH₂O et une PEP adaptée[55]. Cependant, même ces objectifs peuvent ne pas protéger de manière adéquate[24], [54].

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 FiO₂ > 0.80, associées à des lésions de cisaillement parenchymateuses, sont collectivement appelées : Atélectraumatismes[54], [56].

Les pressions nécessaires pour maintenir les voies respiratoires ouvertes varient selon le patient et la région pulmonaire. Mais globalement, elles peuvent atteindre 13 cmH₂O lors de la surveillance du point d'inflexion inférieur de la courbe pression/volume [57]. Ainsi, les atélectasies peuvent être prévenues par l'application d'une PEP plus élevée [52].

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.[53]

L'activation des cellules immunitaires locales et des cellules recrutées entraîne un bio-traumatisme avec production de médiateurs pro-inflammatoires qui propagent la souffrance et se répandent dans la circulation provoquant ainsi une défaillance systémique des organes[53].

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[30].

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 [58]. L'hyperventilation neurologiquement stimulée induit directement des lésions pulmonaires au niveau basilaires à proximité du diaphragme.[59]

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 [41], mais les essais contrôlés n'ont pas démontré de manière convaincante un bénéfice en termes de mortalité.[59]

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.

5. La prise en charge du SDRA :

Le SDRA n'est pas une maladie mais un regroupement syndromique. Les stratégies de ventilation mécanique protectrice basées sur une approche physiopathologique ont montré leur intérêt dans l'amélioration du pronostic.

La prise en charge initiale du SDRA dans notre formation repose sur les recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de Réanimation de Langue Française :

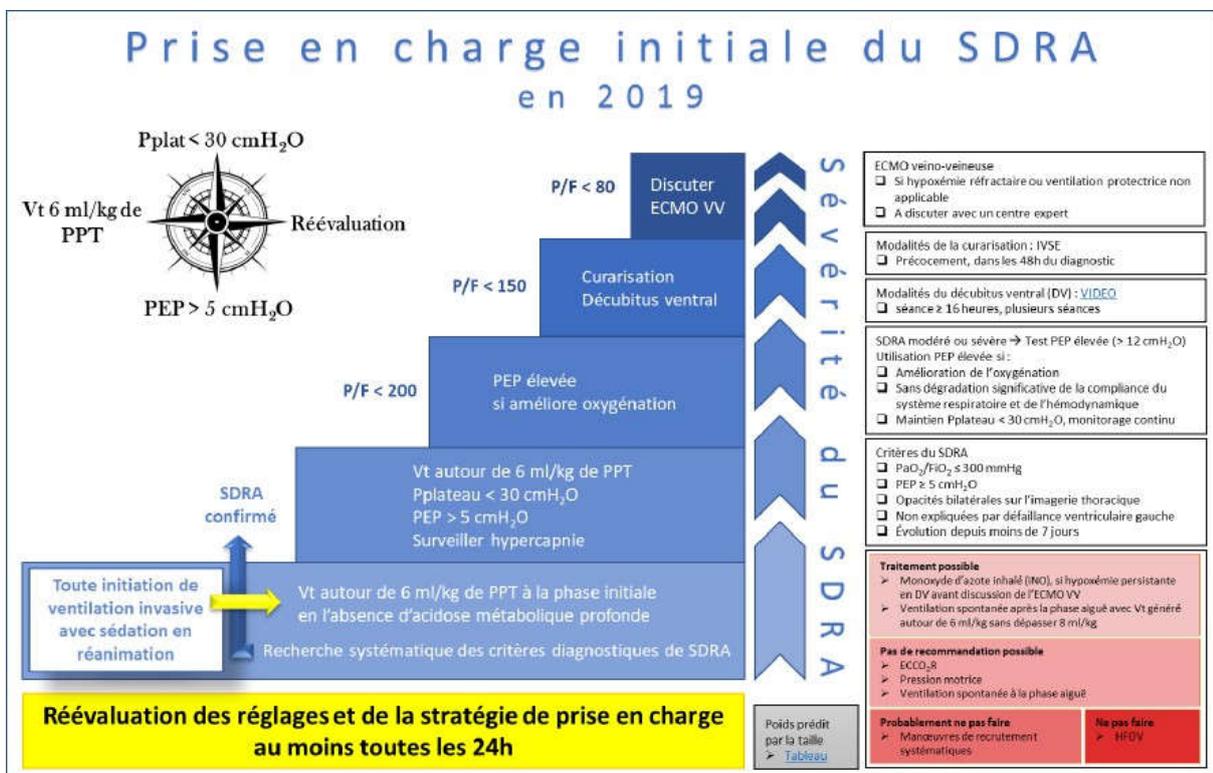


Figure 26 : Protocole de soin suggéré dans le SDRA (SRLF)

a. La ventilation mécanique invasive :

La ventilation mécanique invasive est l'élément base de la prise en charge du SDRA. Le mode ventilatoire le plus souvent utilisé est le mode en volume assisté-contrôlé. Il doit être privilégié car il s'agit du mode de ventilation de référence, puisqu'il permet de délivrer un volume précis et un monitoring simple de la pression de plateau (reflet du risque barotraumatique).

Le réglage des paramètres ventilatoire, repose sur le principe de ventilation protectrice [60][61][62][55][63] :

- Un faible volume courant autour de 6ml/Kg de PPT.
- Surveillance continu de la pression de plateau : à ne pas dépasser 30 cmh2o
- Choisir la PEP en fonction du profil du SDRA : avec PEP > 5 cmh2o

La stratégie optimale de réglage de la pression expiratoire positive (PEP) au cours du SDRA reste controversée.

- Adopter un niveau de FiO2 permettant d'assurer une oxygénation suffisante, sans entrainer une hyperoxie.

Le réglage optimal de la FiO2 est un compromis entre les hauts niveaux de FiO2 nécessaires en raison de l'hypoxémie parfois sévère au cours du SDRA d'une part et la toxicité potentielle des hautes concentrations d'oxygène au niveau alvéolaire d'autre part[64], [65].

Les échelles PEP-FiO2 de l'ARDSnet Protocol peuvent être adoptées :

| Lower PEEP/higher FiO2 | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| FiO₂ | 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 |

| | | | | | | |
|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| FiO₂ | 0.7 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 1.0 |
| PEEP | 14 | 14 | 14 | 16 | 18 | 18-24 |

| Higher PEEP/lower FiO2 | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| FiO₂ | 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 |

| | | | | | | |
|------------------------|-----|---------|-----|-----|-----|-----|
| FiO₂ | 0.5 | 0.5-0.8 | 0.8 | 0.9 | 1.0 | 1.0 |
| PEEP | 18 | 20 | 22 | 22 | 22 | 24 |

Figure 27 les échelles PEP-FiO2

Les manœuvres de recrutement, par l'application d'une pression des voies aériennes transitoirement élevée, visent à expandre le poumon collabé et doivent être réalisé prudemment (post-aspiration endotrachéale, post-déconnexion accidentelle ou volontaire, post-intubation...), Il n'y a pas une manœuvre de recrutement à privilégier

cependant elles ne sont pas systématique[66], [67].

La réévaluation de l'efficacité et de la tolérance des réglages de la ventilation mécanique et des autres thérapeutiques est une pierre angulaire de la phase initiale de la prise en charge des patients avec SDRA [66].

Les objectifs thérapeutiques initiaux de la gazométrie [55], [68], [69]:

→ pH > 7,20

→ PaCO₂ < 60 mmHg

→ PaO₂ entre 55 et 80 mmHg

→ SpO₂ entre 88 et 95 %.

b. La place de la VNI en SDRA :

L'utilisation de la VNI chez les patients atteints de SDRA est controversée. Les preuves disponibles suggèrent la prudence dans l'utilisation de la VNI dans le SDRA ; voire pas du tout, chez les patients atteints de SDRA qui présentent un choc, une acidose métabolique ou une hypoxémie profonde[70]-[75].

Chez les patients dont la VNI a échoué, la mortalité observée était supérieure à la mortalité prédite par l'APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) 68% contre 39 %[76].

c. Le décubitus ventral :

Le décubitus ventral est utilisé depuis de nombreuses années et est désormais recommandé pour les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) sévère ou modéré à sévère (PaO₂/FiO₂<150) recevant une ventilation mécanique invasive avec sédation et curarisation pour une durée de au moins 16 à 18 heures/24h.

Chez les patients atteints de SDRA, le passage du décubitus ventral au décubitus dorsal génère une distribution plus régulière des rapports VA/Q qui s'accompagne généralement d'une amélioration sensible des gaz sanguins artériels, et une homogénéisation du volume pulmonaire aérée.

L'amélioration de l'oxygénation et la réduction de la mortalité sont les principales raisons de mettre en œuvre la position couchée chez les patients atteints de SDRA.

d. La place de l'ECMO en SDRA

L'Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) veino-veineuse (VV) est aujourd'hui une option thérapeutique indiquée en cas d'hypoxémie réfractaire ou ventilation protectrice non applicable.

Elle permet d'assurer les échanges gazeux à la place du poumon défaillant, tout en permettant une ventilation ultra protectrice : en diminuant le volume courant et en contrôlant les pressions intra pulmonaires et le gradient de pression motrice.

La sélection des patients pouvant bénéficier de l'ECMO revêt une importance fondamentale. Cette technique est indiquée dans les sept premiers jours après l'initiation de la ventilation mécanique, si le rapport PaO_2/FiO_2 reste inférieur à 80 et/ou présence d'une acidose hypercapnique avec pH inférieur à 7,25 et $PaCO_2$ supérieur à 60 mmHg pendant plus de six heures, malgré une ventilation mécanique optimisée.[77]

e. Les traitements pharmacologiques :

i. La curarisation

La curarisation pourrait avoir des effets bénéfiques en limitant les efforts expiratoires, les mouvements pendulaires et en augmentant la pression transpulmonaire expiratoire.

Le curare doit être administré de manière précoce (dans les 48h après le début du SDRA), en perfusion continue, pour une durée maximale de 48 heures, avec réévaluation au moins quotidienne.

ii. La corticothérapie

C'est une question thérapeutique encore très débattue. En pratique, devant des critères de SDRA sévère persistant et avant J14 après avoir éliminé d'autres causes d'hypoxémie, une corticothérapie pourrait être débutée à des doses modérées.

iii. Monoxyde d'azote :

Le NO est proposé comme thérapeutique de recours ultime, [78], [79]

Le NO inhalé permet la levée de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique dans les territoires ventilés [80], et la redistribution du débit sanguin s'accompagne d'une baisse du shunt et d'une augmentation de la PaO₂[81]. Il est sans action sur la circulation systémique, car inactive par fixation sur l'hémoglobine circulante [79], [82].

La réponse au NO inhalé doit être évaluée par l'augmentation de l'oxygénation artérielle (PaO₂/FiO₂ augmentée de 20 % après une heure d'utilisation) ou la baisse de la pression artérielle pulmonaire supérieure à 10 %, ou les deux.

iv. Places des drogues vasoconstrictrices :

La réponse en termes d'oxygénation n'est pas modifiée par les vasoconstricteurs.

Les drogues vasoconstrictrices ont leur place dans les états de choc et les défaillances multiviscérales compliquant le SDRA.

IV. SDRA Atypique de la COVID-19 :

1. Pathogénie du SDRA liée au COVID-19 :

La pathogénèse des lésions pulmonaires dues au COVID-19 implique des dommages viraux directs et une réponse immunitaire de l'hôte avec des réactions thrombotiques et inflammatoires in situ (poumon) et systémiques[83]. L'épithélium alvéolaire et l'endothélium vasculaire expriment l'enzyme 2 de conversion de l'angiotensine (ACE-2) au niveau de la membrane, à laquelle le virus s'attache puis s'internalise. Il en résulte une destruction cellulaire et évolue vers un œdème interstitiel, similaire au processus d'inondation alvéolaire dans le SDRA[9].

Les données d'autopsies, reflétant une maladie avancée, révèlent des caractéristiques typiques du SDRA y compris les phases prolifératives, exsudatives et fibrotiques : de lésions alvéolaires diffuses, œdème alvéolaire et interstitiel, hyperplasie atypique des pneumocytes, hémorragie alvéolaire, infarctus, lésion des cellules endothéliales et congestion capillaire[84], [85].

la vasculopathie, y compris la macro- et la microthrombose, les lésions des cellules endothéliales, la dilatation vasculaire et l'angiogenèse aberrante[84], [86], est plus importante dans le cas SDRA de COVID-19 que dans celui du SDRA classique[87].

Des données limitées sur le lavage broncho-alvéolaire montrent une prédominance des monocytes et des lymphocytes dans l'espace aérien typique des pneumonies virales [88] par rapport à la population de cellules neutrophiles dominante dans le SDRA[29].

2. La particularité de la compliance pulmonaire dans SDRA du COVID-19 :

Une possible présentation unique à SDRA du COVID-19 a été rapportée dans une étude plus large[89], [90]. Dans cette étude, une petite fraction (<20%) avait une compliance statique pulmonaire (CST) "proche de la normale" de 70 à 90 ml/cmH₂O, contre une moyenne de 40 dans les séries de patients atteints de SDRA classique [91].

Sur la base d'une compliance moyenne légèrement plus élevée observée en comparaison avec des patients atteints de SDRA, la notion de phénotype L de compliance élevée (L pour Low/faible élastance, faible capacité de recrutement par PEEP et faible rapport VA/Q qui serait plus dominante que les shunts) est proposée [2], [92]–[95], versus un phénotype H de compliance basse qui rejoint le tableau classique du SDRA.

Néanmoins, l'état de nombreux patients continue à s'aggraver, ce qui ne suggère qu'une séquence temporelle de la maladie précoce évoluant vers une physiopathologie plus classique du SDRA[2], [92]–[95]. Ce phénomène n'est pas propre à COVID-19, comme cela a été montré dans le SDRA avant la pandémie [56], [95], [96],

Plusieurs explications de la meilleure compliance au début de la lésion pulmonaire COVID-19 et même dans le SDRA sont possibles :

La première est la prédominance d'opacités en verre dépoli périphériques et basilaires très répandues sur l'imagerie (TDM Thoracique) au début de l'évolution de la maladie [97], [98]. En raison de leur densité inférieure à celle des consolidations, ces zones pourraient être plus compliantes.

Une deuxième hypothèse liée au surfactant est à considérer : Les pneumocytes de type II produisant du surfactant expriment l'ACE-2 et contiennent près de 50 % du surfactant pulmonaire total [99]. En cas de lésion et nous auront la libération de ces réserves, la baisse de compliance attendue pourrait être tamponnée, mais seulement temporairement avant la consommation des réserves et l'inactivation du surfactant ne se produise.

Plusieurs études n'ont en effet trouvé aucune corrélation entre l'étendu des lésions pulmonaires montrée sur l'imagerie et la compliance pulmonaire [100]-[102]. Il faut également souligner que la compliance initiale plus élevée est un mauvais facteur de prédiction du risque de l'évolution vers une forme grave de SDRA[103].

Tableau 12 Comparaisons entre la physiopathologie des lésions pulmonaires du COVID-19 et le syndrome de détresse respiratoire aiguë [71]

| | SDRA classique | SDRA Atypique du COVID-19 |
|--------------------------------|---|---|
| Installation | <7 jours (critères de Berlin) | 8-14 jours |
| Causes | multiples maladies pulmonaires et systémiques, infectieuses et non infectieuses. | SRAS-CoV-2 via des lésions virales et immunitaires directes de la réponse immunitaire |
| Histopathologie | Dérégulation de la réponse immunitaire : - Phase exsudative - Phase proliférative - Phase fibrotique - PNN+++ Modifications vasculaires - Microthrombus in situ - congestion capillaire -Hémorragie intra-alvéolaire - Lésions endothéliales | Dérégulation de la réponse immunitaire -lymphocytes et monocytes ++ Pneumonie organisée Modifications vasculaires plus sévère : - Thrombo-embolie. - Micro et macro thrombus - Dilatations capillaires - Lésions endothéliales - angiogenèse aberrantes |
| Imagerie | Des condensations, souvent parcellaires et bilatérales | - lésions en verre dépoli périphériques et basilaires au début de la maladie. - Progression vers une condensation typique du SDRA |
| Mécanique respiratoire | compliance : 10-78 ml/cmH2O souvent améliorées par l'augmentation de la PEP ou le positionnement en décubitus ventral. | compliance : 20-90 ml/cmH2O souvent améliorées par l'augmentation de la PEP ou le positionnement en décubitus ventral. |
| Altération des échanges gazeux | Déséquilibre du rapport VA/Q : - Hypoxémie due à un faible rapport VA/Q et aux shunts. - Hypercapnie due à une hypoventilation permissive et à toutes les formes de disparité VA/Q. | Déséquilibre du rapport VA/Q : - Hypoxémie due à un faible rapport VA/Q et plus au moins des shunts. - Hypercapnie due à une hypoventilation permissive et à toutes les formes de disparité VA/Q. |

3. Caractéristiques démographiques de la population infectée :

a. Age et le sexe :

Les études menées à Wuhan ont montré que la majorité des patients atteints de COVID-19 sont des hommes adultes, leurs moyennes d'âge étaient de 55,5 ans, 49 ans et 56 ans. Les sujets âgés ne représentaient que 10,1 % à 15,1 % des malades[104]-[109].

L'étude réalisée par le REVA-network (France, Belgique, la Suisse), de février 2020 à mai 2020, a objectivé une médiane d'âge de 63, 26% seulement de leurs patients étaient des femmes.

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 64 ans de sexe masculin chez 61.5% des malades inclus, le sujet âgé plus de 70 ans représentaient 22.6% de la population.

La tranche d'âge prédominante entre 55 et 70 ans avec un sexe ratio de 1,6.

Par contre si nous étudions que la population jeune de moins de 55 ans, et qui représente 20% des malades admis, inclut dans notre travail, nous trouverions que 67% de cette population est du sexe féminin.

b. Définition de forme grave :

Aucune définition de la forme sévère de pneumopathie liée au COVID-19 n'a été validé, les critères d'hospitalisation en réanimation ou unité de soins intensifs ne sont pas consensuels, vu l'hétérogénéité des données démographiques rapportées par différentes études.

Les critères d'hospitalisation en service de réanimation A1 instaurée durant le période entre juillet et décembre 2020 à notre formation étaient :

- Présence de signes respiratoires avec une saturation en O₂ < 90% ou fréquence respiratoire >22cycles par minutes, troubles neurologiques/ agitation, un score QSOFA>1 ou défaillance d'organe menaçant son pronostic vital.
- Infection COVID-19 confirmé sur scanner thoracique ou PCR.
- c. Les facteurs de risques de syndrome de détresse respiratoire aigüe et de mortalité :

L'âge supérieur à 55 ans semblait être alliée à l'installation d'un SDRA, un âge supérieur à 70 ans étaient fortement associée à la mortalité ; dans notre étude, 85% des patient décédés étaient âgés de plus de 55 ans.

Dans les études de Zhou and Co. Wu and Co. et la cohorte REVA, l'HTA et le diabète étaient significativement connectés à la survenue d'un SDRA, dans notre étude la mortalité en réanimation était de 57.63% %pour les 108 malades diabétiques et de 40.7% des malades hypertendus[110]-[112].

Par contre l'existence d'une BPCO ou d'un néoplasie ne présentait pas de majoration du risque de mortalité[108], [110], [111].

Dans notre étude prospective de 265 cas hospitalisés au service de réanimation A1 au CHU Fès, 163 patients étaient du sexe masculin, 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 ou autres terrains d'immunodépression.

Tableau 13 comparatifs des comorbidités liées à la survenu d'un SDRA

| | Guan | Wu | Zhou | REVA | Notre |
|---------------------------|----------|---------|---------|----------|---------|
| Comorbidités | (N=1099) | (N=201) | (N=191) | (N=4244) | étude |
| | [108] | [111] | [110] | [112] | (n=265) |
| AGE | 47 | 56 | 51 | 63 | 62 |
| Sexe ratio _{H/F} | 1.4 | 1.7 | 1.8 | 3 | 1.6 |
| HTA | 15% | 30% | 19.4% | 48% | 42% |
| Diabète | 7.4% | 10.9% | 10.9% | 28% | 40% |

A noter que ces données épidémiologiques dépendent des caractéristiques démographiques et culturelles de la population étudiée.

d. Taux de létalité :

Le taux de létalité d'une infection représente la probabilité de mourir pour une personne infectée, (hospitalisé ou non) dans le cadre d'un dépistage massif.

Le taux de létalité des cas, cela sous-entend une personne infectée qui se présente dans une formation sanitaire, tel est le cas dans une stratégie de diagnostic ciblé, ce taux est donc plus élevé.

Au Maroc, la stratégie de diagnostic ciblé était adoptée, au cours de notre étude, l'estimation de taux de létalité était entre 1.7% et 2.2% à l'heure de la rédaction de cette thèse, avec comme objective 0.7%.

4. Le diagnostic d'une infection COVID-19 :

a. L'évolution de l'infection – Histoire de la maladie :

L'infection liée au COVID-19 évolue en trois phases :

La 1^{ère} phase d'incubation de 3 jours en médiane, le patient ne présente pas de symptôme, mais la recherche de l'ARN viral par RT-PCR peut être positive avec une sensibilité de 63%.

La 2^{ème} phase est la phase infectieuse qui apparaît dans un délai médiane de 5 jours après le contact[106], [108], elle peut se présenter dans 30% environ en forme asymptomatique[113] : Dans le modèle expérimental de la croisière « Diamond princess », parmi les 634 cas confirmés d'infection, 17.9% étaient asymptomatiques. Une deuxième étude réalisée en Chine à propos de 24 cas infectés lors de contact intrafamiliaux, 29.2% des patients étaient asymptomatiques et ne présentaient pas de lésions scanographiques[114].

Une phase d'aggravation des signes respiratoires peut prendre place, durant laquelle le patient pourrait développer un SDRA, dans un délai de 5 à 14 jours après les premiers symptômes, il s'agit de la phase inflammatoire, la recherche virale peut être négative. Durant cette phase, la réponse immunologique inappropriée est celle responsable de certaines formes cliniques sévères et peut aboutir à une défaillance multi viscérale[106], [108], [111].

b. Présentation clinique du COVID-19 :

L'infection liée au COVID-19 se présente initialement par une atteinte respiratoire, mais d'autres tableaux cliniques sont rapportés, cela peut être lié au tropisme cellulaire du virus (signes digestifs, décompensation acido-cétonique inaugurale ...etc.).

i. Signes cardinaux d'une infection virale COVID-19

Les signes cardinaux du COVID-19 regroupent une fièvre supérieure à 37.5°C, une toux, et une dyspnée survenant dans les premiers jours de l'infection[108], [110], [111].

Dans notre étude, les patients présentaient une température médiane de 38.6°C ; 87% se plaignaient d'un syndrome grippal.

ii. Les signes non spécifiques de l'infection COVID-19 :

Des signes digestifs tels que diarrhées, nausées et vomissements ont été présents dans 3.8 à 5% dans les études menées à Wuhan par rapport à 13.5% dans notre étude.

Les céphalées sont présentes chez 13.6% des cas dans l'étude Guan [115].

Une atteinte neurologique type céphalées, confusion, somnolence, délire ou agitation était retrouvée chez 24% des cas dans notre étude, et pourrait être expliquée par l'hypoxie tissulaire dans les formes sévères.

Des signes cardiovasculaires type tachycardie > 120bpm était observé chez 20% avec une fréquence cardiaque moyenne de 93 bpm, une hypotension était objectivée chez 18% des patients après ajustement au terrain.

Par ailleurs l'asthénie et les myalgies étaient fréquentes(15 à 30%)[108], [110], [111], l'anosmie/agueusie sans obstruction nasale a été rapportée.

iii. La détresse respiratoire aigüe :

La détresse respiratoire secondaire à l'insuffisance respiratoire aigüe hypoxémique (type I), est un signe d'alarme indiquant une hospitalisation en milieu de réanimation, regroupant une dyspnée et une désaturation < 90% en air ambiant et signes d'hypoxémie (cyanose, troubles de conscience) avec signes de lutte et un risque

d'épuisement et recours à la ventilation mécanique.

La dyspnée était présente dans 18.7%, 29, et 39.8% dans les études de Wuhan. Avec une évolution à une SDRA chez 3.4%, 31% et 41.8% des patients[108], [110], [111]. Dans notre étude, La dyspnée était retrouvée chez 86% des malades avec une saturation pulsée varie de 18% à 89% et une fréquence respiratoire de 36 cycles par minutes en moyenne.

le score de QSOFA était à 2 en médiane, un score > 1 est significativement associé à l'installation de SDRA et la mortalité[110].

iv. L'hypoxie silencieuse :

Dans notre étude, 14% des ne présentaient pas de dyspnée malgré une désaturation à 89% jusqu'à 40%, il s'agit d'un signe clinique alarmant : l'hypoxie silencieuse.

L'hypoxémie silencieuse ou l'hypoxie heureuse, c'est une hypoxémie artérielle marquée malgré l'absence apparente de dyspnée chez des patients par ailleurs conscients et respirant spontanément[116].

Une éventuelle hypoxémie silencieuse est peut-être présente chez une petite minorité de patients jusqu'à un tiers des cas lorsqu'il est évalué simplement comme l'absence de dyspnée.[2], [92], [115], [117], [118] et peut être profonde, avec des valeurs de SpO2 et de PaO2 aussi basses que 70 % et 40 mmHg [116].

Dans des revues sur le SDRA, quelques patients se sont présentés sans dyspnée initialement, mais aucun pourcentage n'est donné et la hypoxémie silencieuse n'était pas évoqué[29]. par contre dans les cas de SDRA sévères induits par des virus, y compris le SRAS-CoV-1 et l'infection par la grippe H1N1, les patients nécessitant de l'oxygène sans dyspnée variaient de 0 à 27%[103], [119]-[121], ce qui suggère que ce phénomène est d'origine virale.

Outre, nous supposons que l'infection neuronale par le SRAS-CoV-2 (étant donné la présence de l'ACE-2 dans le corps carotidien [122] et ailleurs dans le SNC[123]) conduit à une perte de la perception normale de l'hypoxémie. Les muscles respiratoires expriment aussi l'ACE-2 et peuvent développer des changements myopathiques avec l'infection. ceci pourrait résulter d'une diminution de la signalisation afférente de leur effort.[124]

Quels que soient les mécanismes physiopathologiques sous-jacents de l'hypoxémie silencieuse, elle représente une menace importante pour les patients renvoyés chez eux avec un COVID-19 léger et à qui l'on dit de ne consulter que lorsqu'ils deviennent dyspnéiques ou plus malades.

Tableau 14 comparaison des différents caractéristiques cliniques de l'infection à SARS-CoV 2 symptomatique

| | Guan (N=1099) [108] | Wu (N=201) [111] | Zhou (N=191) [110] | Chen (n=99) [117] | Notre étude (n=265) |
|----------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Fièvre > 37.5 | 88.7% | 94% | 93.5% | 83% | 87% |
| Dyspnée | 18.7% | ND | 39.8% | 31% | 86% |
| Sx neurologiques | 13.6% | ND | ND | 8% | 24% |
| Nausées/vomissements | 5% | 4% | ND | 1% | 13.5% |

c. Caractères paracliniques :

i. Imagerie du thorax dans l'infection virale COVID-19 :

➤ Indications :

Les signes de pneumonie liée au COVID-19 à la radiographie du thorax sont peu spécifiques, la radiographie standard et l'échographie thoracique ne sont pas recommandées pour le diagnostic de COVID-19[108].

La société française de l'imagerie thoracique recommande le recours au scanner thoracique non injecté pour « trier » les patients COVID et NON COVID qui se présentent aux urgences pour dyspnée ou désaturation, en attendant les résultats du test PCR qui prend au moins 4 heures[125].

Il n'y a pas d'indications à réaliser une imagerie pour diagnostic d'infection COVID -19 chez un patient asymptomatique[126].

Tous les patients admis en réanimation dans notre étude, ont bénéficié de la réalisation d'une TDM thoracique sans injection de produit de contraste.

➤ Signes radiologiques de l'infection :

Les caractéristiques scanographique les plus typiques de la pneumonie COVID-19 sont les opacités bilatérales et multifocales en verre dépoli. Ces lésions classiquement prédominent dans les parties périphériques, postérieures et basales des poumons[127].

Autres signes ont été rapportés : foyers de condensation alvéolaire, fines réticulations, distorsion architecturale (crazy-paving), la dilatation vasculaire et les épaississements des parois bronchiques[128].

Habituellement, peu de cas rapportés d'adénopathies médiastinales, épanchements pleurale ou péricardique[129], [130].

La chronologie des signes radiologiques montre une prédominance d'images en verre dépoli à la phase initial, évoluant par la suite vers des distorsions en mosaïque ou se regroupent en condensation[131].

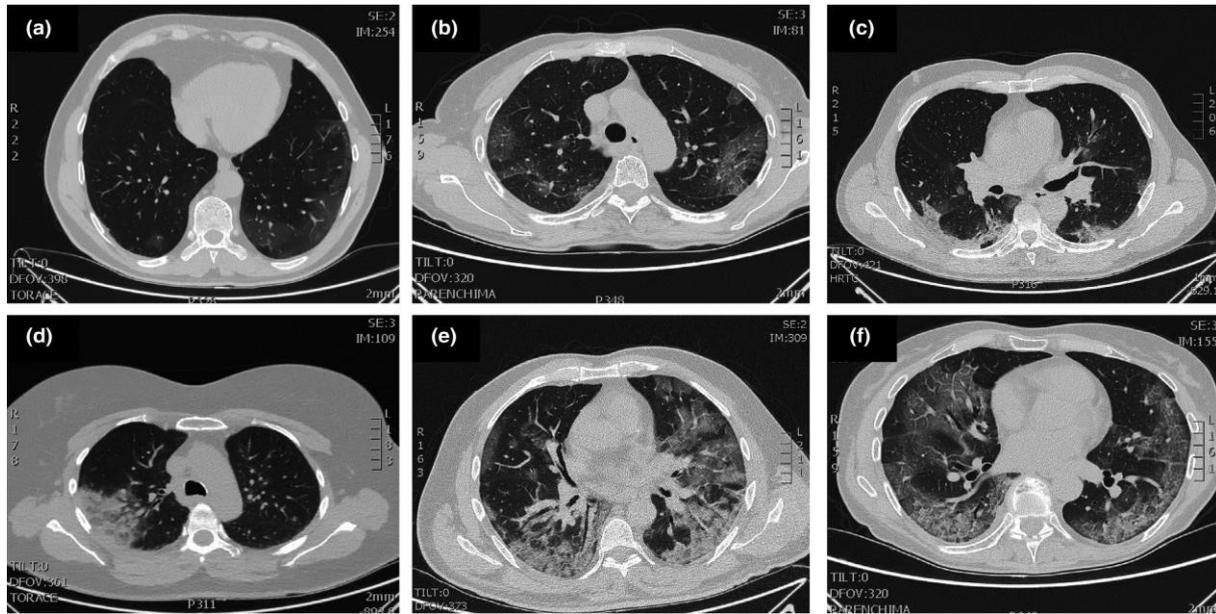


Figure 28 Modèles typiques de COVID-19 à l'imagerie thoracique TDM. a. Ombres en verre dépoli (stade précoce). b. Opacités en verre dépoli. c. Nodules en verre dépoli et consolidation sous-pleurale. d. Consolidation focale. e. Consolidation multifocale. f.

Consolidation multifocale avec nid d'abeille (stade final).

Pour harmonisation du discours médicale, la société française de radiologie a proposé une estimation de l'extension pulmonaire totale, comme de suite :

Entre 0 % et 25% qualifié de légère, modéré entre 25% et 50%, sévère entre 50% et 75%, et critique au-delà de 75%[126], [129].

Cependant la relation entre la sévérité de l'étendu des lésions radiologique et le pronostic de la maladie n'est pas établie[5].

D'ailleurs dans notre travail, la mortalité chez les patients présentant des lésions critiques était de 50% versus 60% chez les patients présentant des lésions légères moins de 25%.

ii. Le diagnostic biologique de l'infection COVID-19 :

➤ RT-PCR :

Le 11 janvier 2020, le génome viral de l'agent pathogène responsable de la pandémie était disponible en accès libre via le virological.org, deux protocoles sont proposés : RT-PCR en temps réel et la technique de séquençage nouvelle génération[132].

Au Maroc, la technique de référence de la détection qualitative de l'ARN viral est la RT-PCR. Le prélèvement le plus sensible est le lavage broncho-alvéolaire (93%), suivi par les expectorations (72%), prélèvement nasopharyngée, (63%) et oropharyngé (32%)[133].

Selon l'OMS, la manipulation des prélèvements microbiologique d'un patient suspect peut se faire dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 2, la culture du virus par contre doit être faite dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3[30].

L'étude de Ai and Co. avait comme objective de comparer la sensibilité et la spécificité du scanner thoracique et RT-PCR, les résultats étaient comme de suite : le scanner a montré une sensibilité de 97% pour le diagnostic d'infection à SARS-COV 2 avec une spécificité de 25% seulement, la valeur prédictive positive était de 65% et négative de 83% ; contre une sensibilité de 65% et une spécificité de 83% pour la technique de PCR temps réel[134].

Au total, le diagnostic spécifique de COVID-19 repose sur la détection de l'ARN viral de l'agent pathogène par RT-PCR effectuée sur prélèvements respiratoires. Cependant devant l'accessibilité limitée à la RT-PCR et la fréquence élevée de faux négatifs (environ 30%), le diagnostic d'infection lié au SARS-COV 2 peut être porté sur l'association des signes cliniques évocatrices et des signes radiologique compatibles[5].

Dans notre étude, l'admission d'un patient dit COVID s'est reposé sur la symptomatologie clinique grave et l'imagerie scanographique, le test de certitude PCR était réalisé secondairement chez 95% des patients dans les premiers 24 heures de son séjour à partir d'un prélèvement nasopharyngée dont 79% seulement sont revenu positifs.

➤ Les signes biologiques de l'infection:

A l'admission tout malade bénéficie d'un bilan biologique complet :

Sur la numération formule sanguine, nous pouvons trouver : une augmentation des polynucléaires neutrophiles et une lymphopénie ; l'anémie et la thrombopénie semblent rare[111].

Une élévation de la CRP dans 60.7% – 85.6% des cas [110], [111], dans cette étude, nous avons un taux de CRP supérieur à 30mg/L dans 93% des cas, avec une moyenne de 172mg/L.

La cinétique de la CRP était un moyen de surveillance, témoignant de la progression de la maladie. L'augmentation de la CRP à partir de 48 heures de séjour était souvent associée à une augmentation des besoins en oxygène.

Les 87 patients qui ont bénéficié de dosage de troponine, sa valeur était supérieure à 0.014 chez 38.46% des malades non cardiaques, et 69.23% chez les sujets présentant une cardiopathie sous-jacente.

L'hyper-urémie est associée à un pronostic sombre [110], [111] ; L'aggravation de la fonction rénale était constatée chez 78% de la population admis en réanimation, avec recours à la dialyse chez 28 patients non connu insuffisant rénal.

L'augmentation des D-dimères > 500µg/l était associé à la survenue d'un SDRA et à la mortalité[110], [111], 10.52% des patients présentaient des chiffres élevés dès l'admission.

Tableau 15 comparaison des différents caractéristiques biologiques de l'infection à

SARS-CoV 2 symptomatique liée à la survenu du SDRA

| | Guan (N=1099) [108] | Wu (N=201) [111] | Zhou (N=191) [110] | Notre étude (n=265) |
|----------------------------|-----------------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
| Biologie | | | | |
| Lymphopénie (Médiane) | 83.2% (<1500/mm ³) | 910 | 1000 | 755 |
| Elévation de CRP | 60.7% | 85.6% | ND | 93% |
| Elévation des D-dimères | 46.4% | 23.3% | 42% | 10.52% |

➤ Gazométrie artérielle:

L'extraction artérielle gazométrique est une technique simple, douloureuse et invasive par laquelle une infirmière prélève du sang artériel par ponction directe d'une artère, qu'elle soit radiale, brachiale ou fémorale, ou par insertion d'une canule dans une artère radiale. Cette méthode permet d'évaluer les échanges gazeux pulmonaires et d'étudier les altérations des équilibres acido-basiques[135].

La fiabilité des résultats pour être compromise par la mauvaise conservation de l'échantillon, le temps qui s'écoule après son extraction et les conditions d'extraction.

Parmi les patients mis sous ventilation non invasive, 35% des patients ayant bénéficié d'un prélèvement artériel pour gazométrie, présentant une alcalose respiratoire.

Dans l'étude rétrospective de Chen et al. comprenant 113 patients décédé par COVID-19, l'alcalose respiratoire était retrouvé chez 28 %patients, probablement secondaire à la polypnée [136]

La PO₂ était de 92±41.1 mmHg, avec une PEP de 5 à 10 cmH₂O et une FiO₂ de 50 à 70% chez les patients non-intubés dans notre série, comparé à pO₂ médiane de 91,0 ± 37,2 mmHg [137]-[139]

Parmi les patients mis sous ventilation mécanique, 17 malades ont bénéficié de GDS lors de leurs séjours Objectivant:

- Une acidose métabolique non lactique chez 29%.
- 30% des malades présentent une lactatémie supérieur à 2 mmol/L.
- Une alcalose était observée chez 47%.
- Un rapport d'oxygénation inférieurs à 150 chez 10 patients, malgré une fio₂ à 100% dans 53% des cas; avec amélioration temporaire de ce rapport après mise en DV.

Dans une population générale de réanimation, nous s'attendrions à une hypoxémie accompagnée d'une acidémie lors de l'analyse des gaz du sang, l'acidose lactique étant la cause la plus fréquente [140]. Cependant, dans notre population d'étude, nous avons observé que la majorité de nos patients avait un pH normal initialement voire alcalin.

L'acidose s'installe secondairement avec le choc septique et la surinfection.

Dans une étude regroupant 56 patients, à la recherche d'une corrélation entre les anomalies des gaz du sang artériel, de l'acido-basique et la mortalité COVID-19 ; un pH élevé observé était significativement associé à la survie[141]

V. L'oxygénothérapie :

Le traitement de l'insuffisance respiratoire et le SDRA, et l'insuffisance respiratoire et le SDRA secondaire au COVID-19 en particulier, repose sur l'oxygène.

Il existe différents moyens de suppléance d'oxygène :

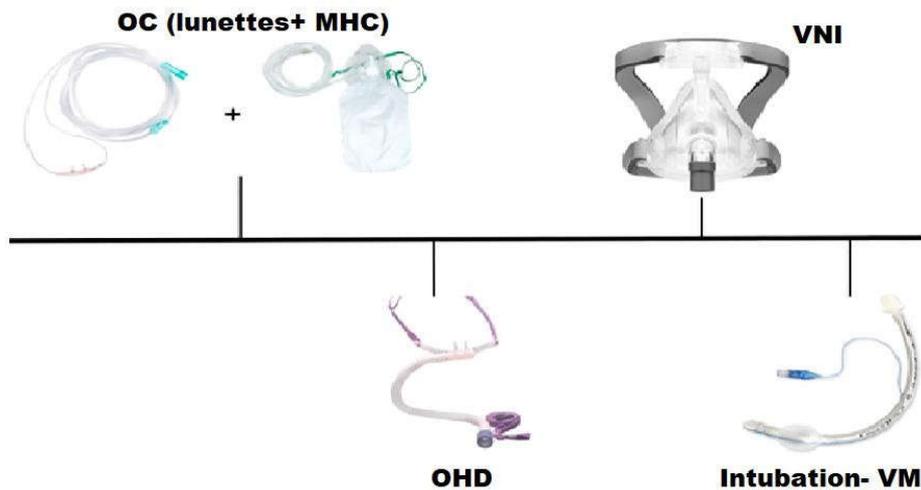


Figure 29 Stratégie d'escalade de l'oxygène

1. L'oxygène

a. Principe:

L'oxygène est considéré comme un médicament par le décret 98-79 du 11 Février 1998, et est l'un des médicaments les plus largement utilisés dans de nombreuses spécialités. Il a pour principale indication thérapeutique de corriger une hypoxémie[142].

b. Indication :

Actuellement, l'oxygène est administré pour trois indications principales, dont une seule est fondée sur des preuves[143].

Premièrement, L'oxygénothérapie est indiquée dans toutes les situations manifestes ou suspectés d'hypoxie tissulaire, qu'elles soient secondaires à une hypoxémie artérielle ou à un défaut du système de transport et/ ou extraction

d'O₂[143], [144] pour but d'atteindre une saturation cible de 94–98% en phase aiguë ou de 88–92% pour les patients qui se présentent pour une insuffisance respiratoire chronique hypercapnique[143].

Le traitement étiologique de l'hypoxie-hypoxémie doit être démarré en parallèle à l'oxygénothérapie.

Deuxièmement, l'oxygène est administré aux patients qui ne désaturent pas, et qui sont à risque d'hypoxémie secondaire, pour objectif d'améliorer les réserves, exemple : pré-oxygénation au bloc opératoire[143].

Troisièmement, une proportion très élevée des cliniciens le prescrit chez les patients essoufflés[143], [145]. Il faut savoir que l'oxygène est un traitement de l'hypoxémie, non pas de l'essoufflement. Il n'a pas été démontré que l'oxygène aye un effet sur la sensation d'essoufflement chez les patients hypoxémiques ou non.

c. Conditionnement d'administration d'O₂ :

Physiologiquement, l'humidification et le réchauffement des gaz inspirés se font à plusieurs niveaux des voies respiratoires, surtout au niveau des VAS pour aboutir : au-dessous de la carène, à une saturation en eau de l'air inspiré de 100%, une température de 37°C et l'humidité absolue et de 44mgH₂O/L[146].

Le conditionnement d'administration de l'oxygène inspiré, peut avoir des conséquences directes sur la fonction mucociliaire et son rôle immunitaire d'épuration des particules inhalées.

L'inhalation d'un gaz trop sec et froid aura comme répercussions : l'inconfort, l'assèchement des sécrétions muqueuses et l'augmentation de la viscosité du mucus, voire une perte de la fonction mucociliaire[146], [147], il est montré aussi que l'inhalation de gaz sec et froid favorise l'augmentation des résistances des VAS voire une bronchoconstriction[148].

En conclusion, il est impératif d'utiliser des outils d'humidification et réchauffement de l'oxygène délivré.

d. Les effets secondaires

Comme tout médicament, L'oxygène, est à risque d'effets secondaires lorsqu'il est mal utilisé.

L'effet secondaire largement connu et expliqué est l'hypercapnie induite, notamment chez les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique hypercapnique. Une oxygénothérapie titrée permettrait de corriger l'hypoxémie sans prendre le risque de majorer abusivement une acidose respiratoire sous-jacente[149].

Le deuxième effet secondaire nocif serait l'hyperoxie. Il a été suggéré que l'hyperoxie liée à l'administration de niveaux élevés de FiO₂ pourrait être responsable de l'aggravation des lésions pulmonaires voire augmentation de taux de mortalité, chez les patients ventilés[150]. Il démontré par des études sur modèles animaux que l'hyperoxie présenterait une toxicité pulmonaire qui se traduit par une nécrose des cellules épithéliales alvéolaires[151].

D'autres effets secondaires en rapport avec une humidification inefficace comme la sécheresse buccale/nasale, sensation de soif ou en rapports avec les dispositifs d'humidification exposant au risque de contamination du circuit et donc infections respiratoires.

Enfin le matériel d'administration d'oxygène doit répondre à un entretien régulier et respect de consignes de sécurité afin d'éviter des erreurs de manipulation potentiellement graves (incendies, explosion...)[142].

2. Les différents supports d'oxygénothérapie :

a. Dispositifs d'oxygénothérapie conventionnelle :

Parmi les dispositifs d'oxygénothérapie conventionnelle, on peut distinguer ceux permettant de délivrer de faibles débits variant de 0,5 à 6L/min (lunettes, masque a O2 simple).et ceux permettant de délivrer de plus hauts débits > 6 L/min, exemple : masques a réservoir dits « à haute concentration » MHC[142].

Le débit d'O2 maximal utilisable ne peut pas dépasser 15 L/min.

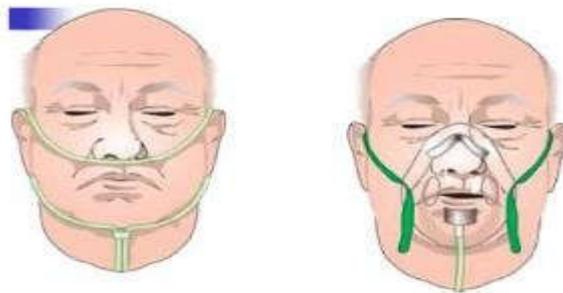


Figure 30 dispositifs d'OC: Lunettes nasales et masque simple 1–6L/min

En fait, selon le débit d'O2 et les dispositifs utilisés, la FiO2 délivrée peut varier de 24 à 60 % au maximum pour les plus performants (MHC)[144], [152].



Figure 31 dispositifs d'OC: MHC

Cependant, la FiO₂ délivrée est rarement contrôlée et peut varier selon les conditions ventilatoires du patient [152]. Il existe ainsi un risque de surestimation de la FiO₂ réellement délivrée, c'est pour cela que ces dispositifs d'oxygénation conventionnelle sont indiqués dans des situations moins critiques.

b. L'oxygénothérapie nasale humidifiée et réchauffée à haut débit (OHD):

i. Intérêt de l'OHD

OHD permet une meilleure oxygénation que les dispositifs standards d'oxygénothérapie conventionnelle notamment en situation d'insuffisance respiratoire hypoxémique en absence de signes d'épuisement.

Elle permet de délivrer de haut débit d'oxygène à la fois réchauffé et humidifié, avec un avantage d'un meilleur confort sous OHD rapporté comparativement à l'oxygénothérapie au masque haute concentration et la ventilation non invasive chez des patients en DRA [153]–[156].

ii. Principes d'action et objectifs :

L'oxygénothérapie nasale à haut débit est de plus en plus utilisée pour améliorer l'oxygénation en raison de sa facilité de mise en œuvre, de sa tolérance et de son efficacité clinique. Ce dispositif est appliqué aux patients de toutes les tranches d'âge dans diverses pathologies [157].

Les mécanismes par lesquels les appareils d'OHD agissent sur le système respiratoire et modifient les échanges gazeux font encore l'objet d'études, et répondent à quatre objectifs [158]:

1^{er} objectif : l'oxygénation

L'OHD a pour objectif principal l'amélioration de l'oxygénation par apport de gaz humidifié et réchauffé à débit conforme et une FiO₂ contrôlée ajustable de 21% à 100 % et stable grâce à un analyseur d'O₂ selon les modèles via des canules nasales.

2^e objectif : limiter le travail respiratoire

L'OHD fournit des débits adéquats grâce à un générateur de débit réglable de 10 à 70L/min de air-O₂ selon les dispositifs pour correspondre au débit inspiratoire élevé chez les patients en DRA, permettant de limiter le phénomène de dilution de l'O₂ avec l'air ambiant, atténue nettement la résistance inspiratoire associée, et élimine ainsi le travail respiratoire associé.[152]

L'apport de gaz correctement réchauffé et humidifié compatible aux conditions physiologiques des voies aériennes conductrices, améliore la capacité de diffusion pulmonaire (conductance) par rapport à un gaz sec et plus froid[159]. De plus il permet de réduire le travail métabolique associé au conditionnement du gaz.

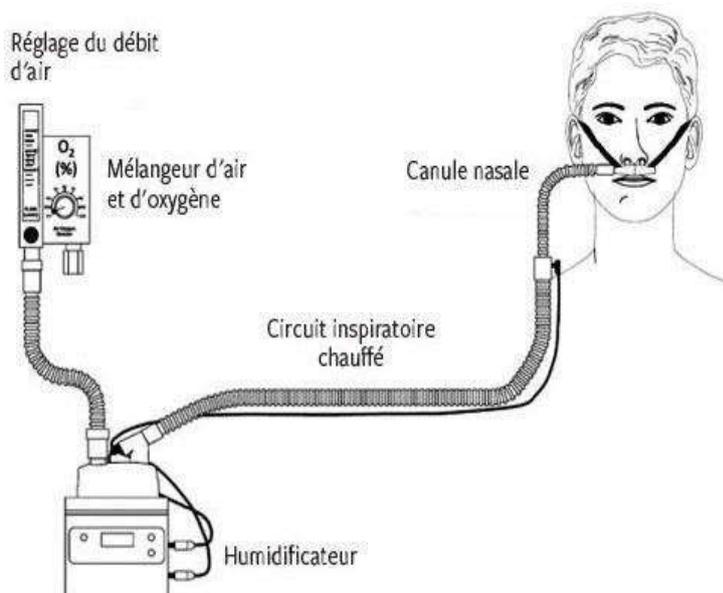


Figure 30 Configuration de base pour l'administration d'oxygène par canules nasales à haut débit.

3^e objectif : le Wash-out de l'espace mort naso-pharyngé:

L'un des principaux bénéfices de l'utilisation de l'OHD pourrait être le rinçage de l'espace mort de la cavité nasopharyngée, ce qui réduirait l'espace mort global ; Il y a donc une amélioration de l'efficacité des efforts respiratoires[158].

Une comparaison raisonnable pour ce mécanisme d'évacuation de l'espace mort est celui de l'insufflation trachéale de gaz [160]-[164].

4^e objectif : apporter une pression expiratoire positive :

Bien que l'OHD soit un système ouvert, le débit élevé provenant des canules nasales offre une résistance au flux expiratoire et augmente la pression des voies respiratoires [165] pour le recrutement des poumons. Cet effet PEP pourrait varier, chez des sujets sains, de 3 à 7 cmH₂O en moyenne selon le débit de gaz utilisé (10 à 60 L/min) et l'importance des fuites buccales [166], à noter que la PEP serait plus importante si le débit utilisé est élevé et la bouche est fermée.

Elle diminuerait d'autant plus que les individus ont un IMC élevé et serait moins marquée chez le sexe masculin pour les mêmes conditions d'utilisation. Cette différence semble être liée à la variation de la conformation anatomique du nasopharynx, plus large chez l'homme [166].

iii. Le réglage du dispositif d'OHD :

Le réglage des paramètres d'un dispositif d'OHD comprend le réglage de la FiO₂ (21 à 100 %), du débit de gaz frais délivré, à adapter selon la tolérance, l'indication et la température de l'humidificateur chauffant. L'ensemble du dispositif d'OHD doit être normalement préparé 15 minutes avant son utilisation afin que l'humidificateur chauffant puisse atteindre sa température optimale de fonctionnement[145].



Figure 31 les appareils d'OHD disponible au service.

iv. Indications et contre-indications :

Les premières études ont évalué la place de l'OHD en postopératoire après chirurgie cardiaque en raison de l'effet PEP décrit et des bénéfices potentiels sur réduction du travail respiratoire [157], [167], [168]. Par la suite, les effets physiologiques (haut débit et niveau de FiO_2), les aspects techniques de l'OHD ont été décrits dans les travaux menés en pédiatrie[169]-[171], conduisant par la suite à proposer cette technique dans la prise en charge de l'IRA hypoxémique chez l'adulte[154], [172] .

Tableau 16 les indications et contre-indication d'OHD.

| Les indications | Les contre-indications |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ En Postopératoire de chirurgie cardio-thoracique[157] ▪ Insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique PURE (sans trouble ventilatoire)[154], [158], [165] ▪ Post-extubation[173] ▪ Pré-oxygénation <p>Indications relatives :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Support d'Oxygénation lors des gestes invasifs notamment la fibroscopie bronchique. ▪ OAP [174] ▪ Syndrome d'apnée de sommeil[175] | <p>CI absolue = Toute indication urgente à intuber le malade, à savoir :</p> <ul style="list-style-type: none"> • défaillance hémodynamique sévère • défaillance neurologique : GCS ≤ 12 ou une agitation <p>CI relative :</p> <p>Insuffisance respiratoire hypercapnique (BPCO)[165]</p> |

c. L'assistance ventilatoire mécanique :

i. La ventilation non invasive (mode : VS-AI-PEP)

➤ Définition :

La ventilation non invasive se définit comme une assistance ventilatoire délivrée sans recours à une prothèse endotrachéale,[176] à la fin des années 1980, elle a constitué la nouveauté majeure en soins intensifs comme la première ligne thérapeutique dans la prise en charge ventilatoire de deux pathologies : la décompensation de BPCO, et l'OAP cardiogénique [36], [37].

Par la suite de nombreux travaux ont étendu les indications de la VNI en IRA (pneumonie, DRA postopératoire et post-extubation)[70], [179], [180].

L'essor de la VNI représente l'une des indispensables avancées de la réanimation moderne.

➤ Mécanismes d'action :

L'utilisation de la VNI en mode VS-AI-PEP, agit sur le plan ventilatoire par intermédiaire de deux mécanismes principalement :

Effet PEP :

- Maintenir une pression positive
- Contrebalancer la PEP intrinsèque
- Réouverture des alvéoles collabées
- Amélioration de la compliance pulmonaire
- Bénéfices hémodynamiques

Effet aide inspiratoire :

- Aide au recrutement alvéolaire
- Réduire l'espace mort global
- Diminution du travail respiratoire

La VNI permet d'améliorer les échanges gazeux, corrige ainsi les paramètres d'oxygénation sanguine.

Sur le plan hémodynamique, la VNI agit par effet de pression positive intra-thoracique, en augmentant les résistances vasculaires pulmonaires et diminuant la pré-charge du VD et VG et la post-charge du VG.

➤ Les interfaces :

L'interface patient-ventilateur est un déterminant majeur de l'efficacité de la VNI, et il est logique d'optimiser son choix. Plusieurs choix sont disponibles dont nous pouvons citer :

- Le masque facial (nasal-buccal)
- Le masque nasal
- Coussins nasaux
- L'embout buccal
- Le masque facial total
- Le casque Helmet



Figure 32: Exemples de différentes interfaces utilisées pendant la VNI. A : masque nasal, B : masque naso-buccal, C : coussins nasaux, D : masque oral, E : masque facial total, et F : casque HELMET.

➤ Humidification:

Il est impératif d'utiliser des outils d'humidification des gaz inspirés :

- Humidificateur chauffant
- Filtre

➤ Respirateur:

- ✓ Dédié à la VNI
- ✓ Respirateur de réanimation
- ✓ Ou sans respirateur : CPAP de Boussignac



Figure 33 CPAP de Boussignac

➤ Les principales indications de la VNI en réanimation:

IRA sur un fond chronique de la VNI :

→ Décompensation BPCO si $\text{pH} < 7.35$ [178], [181]

→ Mucoviscidose

→ IRC restrictive dont neuromusculaire

L'OAP cardiogénique [182], [183]

IRA hypoxémique de l'immunodéprimé [184], [185]

Traumatismes thoraciques fermés.

Post-extubation[186] :

→ Prévention d'une IRA post-extubation

→ Sevrage de la ventilation invasive (prévenir un échec d'extubation)

Postopératoire [187], [188]:

→ Prophylactique pour les chirurgies abdominales et de l'aorte

→ Curatif : post chirurgie thoracique

Per gestes invasives :

→ Pré-Oxygénation (avant l'intubation)[189]

→ Per endoscopie bronchique[190]

Cas de limitation thérapeutique

La place de la VNI dans la prise en charge de l'asthme aigue grave et SDRA reste encore discutée[191], [192].

➤ Contre-indications de la VNI

→ Refus du patient

→ Patient non coopérant

→ Indication urgente d'une ventilation invasive

→ Troubles de conscience

- Etat de choc
- Traumatisme crânio-facial grave
- Avantages possibles de la VNI :
- Amélioration du confort du patient[193]
- Diminution de la consommation des sédatifs
- Evite les complications de la ventilation invasive (PAVM +++)[194]
- Réduction de la durée de ventilation
- Intermittente : autorise la poursuite d'alimentation orale.
- Réduction de la durée de séjour
- Réduction de taux de mortalité [195]

➤ Les effets secondaires [180], [196], [197]:

Liées à l'interface :

- Douleur nasale
- Érythème et ulcération du pont nasal

Liées au débit d'air du ventilateur :

- Irritation conjonctivale
- Douleur des sinus ou des oreilles
- Sécheresse nasale ou orale
- Congestion ou écoulement nasal
- Insufflation gastrique

Causes d'échec de la VNI :

- Intolérance au masque
- Échec de l'amélioration de la ventilation
- Claustrophobie
- Sensation de pression d'air excessive

– Asynchronies patient-ventilateur

ii. Intubation – ventilation invasive :

➤ Principe :

L'intubation est l'une des gestes les plus fréquemment réalisées en réanimation, elle s'agit d'un cathétérisme de la trachée qui consiste à placer une sonde endotrachéale par voie orale le plus souvent, permettant d'assurer la perméabilité des voies aériennes, l'oxygénation et la ventilation[198], [199].

➤ indications en réanimation[200], [201] :

L'intubation est indiquée en cas d'hypoxémie associée à un état hémodynamique et/ou neurologique précaire[199], pour munir :

- Une ventilation contrôlée : en situation de détresse vitale.
- Protection des voies aériennes : en cas de risque d'inhalation.
- Liberté des VAS : en situation d'asphyxie.
- Aspiration trachéo-bronchique : en cas d'encombrement broncho-pulmonaire majeur.

➤ Principales Complications[202] :

L'intubation est un geste courant, rapide et souvent indispensable et pourtant à haut risque vu l'instabilité des patients en réanimation :

Les complications sévères :

Hypoxémie sévère
Collapsus cardio-vasculaire sévère
Arrêt cardiaque
Décès

Les complications modérées :

Intubation difficile
Troubles du rythme
Intubation œsophagienne
Inhalation
Agitation
Bris dentaires.

La ventilation mécanique, entraîne des complications regroupées dans le terme VILI (ventilation induced lung injury), avec risque infectieux élevé : PAVM (pneumopathies acquise sous ventilation mécanique) ce qui pourrait aggraver de plus le pronostic du patient.

La prévention de ces lésions repose sous le réglage optimal des paramètres du respirateur en fonction du terrain et besoins du patient, éviter les déconnexions inutiles du circuit, sédation appropriée pour éviter les P-SILI respect des conditions d'asepsie lors des aspirations trachéales, l'utilisation des filtres antibactériens, et les humidificateurs chauffants.

➤ Le sevrage de la ventilation mécanique:

Le sevrage de la ventilation mécanique Correspond à la période de transition entre : ventilation totalement contrôlée chez un malade intubé et reprise d'une autonomie respiratoire complète.

Le sevrage de la sédation et de la ventilation doit être envisagé en même temps et le plus tôt possible, probablement dès l'intubation, généralement débuté dès la stabilisation de la pathologie causale.

La ventilation spontanée avec aide inspiratoire reste aujourd'hui le mode ventilatoire le plus simple et le plus adapté au sevrage ventilatoire.

Echec du sevrage de la VM : se définit comme soit l'échec du test de sevrage, soit la nécessité de ré-intubation dans les 48h suivant l'extubation.

✓ Critères de sevrabilité

| Neurologiques | Ventilatoires | Hémodynamiques | Autres |
|----------------------------|---|--|--|
| *Absence de sédation | de FR < 35c/min | *Stabilité hémodynamique | . Absence d'infection évolutive |
| *Absence d'encéphalopathie | *PaO ₂ / FiO ₂ > 200 | Volémie normale | . Absence de troubles hydro électrolytique |
| | *SpO ₂ > 92% sous moins de 50% de FiO ₂ | *Taux d'hémoglobine entre 8 et 10 g/dl | . Bon état nutritionnel |
| | *PEP < 5 cmH ₂ O | | . Bon tonus musculaire |
| | *PaCO ₂ < 50 mmHg | | . Possibilité de tousser |
| | PH entre 7,35 et 7,50 | | |

VI. Les principes de Prise en charge du SDRA secondaire au COVID-19 :

1. Techniques de positionnement :

Chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë, le décubitus dorsal strict serait déconseillé. La position demi-assise ou assise avec support permet le dégagement des voies aériennes et pourrait contribuer à optimiser l'oxygénation, soulager l'essoufflement et réduire les dépenses énergétiques.

A l'admission, tous les patients étaient mis en position demi-assise.

Dans le cadre de la pandémie de coronavirus 2019 (COVID-19) toujours en cours, la position ventrale a été largement adoptée par les cliniciens et est même utilisée avant l'intubation chez les patients respirant spontanément.

La mise en décubitus ventral associées à la ventilation non invasive peut être considérée comme une intervention thérapeutique précoce chez les patients COVID-19 présentant une insuffisance respiratoire hypoxique aiguë modérée.



Figure 34 Mise en décubitus ventral avec un casque Helmet en VNI. Exemple démontré par un volontaire[203]

La mise en DV est une technique très encouragée chez les patients non intubée sous VNI, sa tolérance par contre repose sur la coopération des patients ; chez les patients intubés en contrepartie, elle nécessite la mobilisation d'une équipe de personnel soignant avec tous les soins nécessaires pour éviter les complications de décubitus.

60% de nos patients ont été mis sous DV, à un certain temps de leur séjour, quel que soit le support ventilatoire.

La plupart des cycles (46 %) ont duré entre 2 et 4 heures, la durée moyenne des cycles était de 4.1 heures dans le groupe VNI et de 2.6 heure dans le groupe OHD avec 3 à 4 cycles par jour.

La durée du DV chez les patients sous VM était de 16 à 18 heures par jours.

2. Les voies d'abord :

Tous les patients ont bénéficié d'une garde veine, 24% des malades ont bénéficié d'un cathétérisme veineux multi-lumières (2à 3 lumières): pour administration des drogues, sédation pour ventilation mécanique, et alimentation parentérale. L'abord fémoral était indiqué en première intention.

22% des malades ont bénéficiées de pose d'une sonde gastrique, et 42.6% ont bénéficié d'un sondage vésical.

3. Monitoring et surveillance :

Le monitoring consiste à répéter, ou à obtenir en continu, des mesures de paramètres vitales.

Tous les patients ont bénéficié d'un monitoring standard à leur admission : surveillance de la saturation pulsée et fréquence respiratoire continu obligatoire, cardioscope et surveillance pression artérielle de manière non invasive.

Les malades mis sous ventilation mécanique, avec recours à la noradrénaline ont bénéficié d'un cathétérisme artériel comme moyen de monitoring invasif de l'état hémodynamique (PAI, Delta PP) et réalisation des gazométries, avec sondage vésical pour surveillance de la diurèse.

La surveillance de la volémie par écho-cœur était réalisée quotidiennement par un senior.

4. La nutrition:

L'alimentation orale libre est indiquée par principe, chez tous les patients autonomes.

Le recours au gavage et/ou l'alimentation parentérale était indiquée chez les patients sous ventilation mécanique.

L'alimentation parentérale avec ajout des électrolytes et oligoéléments était également administrée chez les patients mis sous ventilation non invasive en continu sur une durée prolongée, avec désaturation rapide lors du retrait de l'interface, pour alimentation orale.

5. Le traitement pharmacologique :

Comme nos connaissances sont en constante évolution et que de nouvelles preuves peuvent rapidement apparaître, les recommandations suivantes concernant les interventions pharmacologiques dans le cadre du COVID-19 doivent être interprétées avec prudence et fréquemment réévaluées.

a. Le traitement antiviral

Comme aucune thérapeutique ne s'est encore révélée efficace pour le traitement de la forme grave de la pneumonie liée au SRAS-CoV-2, des essais ont été menés pour voir si les antiviraux disponibles pouvaient être un traitement possible.

i. Chloroquine/hydroxychloroquine associée à l'azithromycine.

L'impact sur l'évolution clinique n'a pas encore été suffisamment étudié pour les patients hospitalisés ; il n'existe qu'une seule étude publiée, non évaluée par des pairs, montrant les avantages potentiels de la chloroquine dans les maladies légères à modérées [192]-[195].

Risques potentiels : les effets secondaires graves de l'hydroxychloroquine sont la toxicité cardiaque et les lésions rétiniennes (à forte dose et en cas de traitement prolongé).

Les effets secondaires de l'azithromycine sont: les interactions médicamenteuses, le syndrome du QT prolongé et l'arythmie.

Le protocole thérapeutique établi selon les recommandations nationales (figure 36), adopte cette association thérapeutique avec hydroxychloroquine à dose de 200mg*3 pendant 10 jours et azithromycine : 500mg le premier jour puis 250mg par jour pendant 6 jours, mis systématiquement chez tous nos patients.

ii. Lopinavir/Ritonavir.

Un essai randomisé à l'hôpital Jin Yin-Tan, à Wuhan, entre janvier 2020 et février 2020 avec une petite cohorte n'a trouvé aucun avantage clinique significatif [204].

Dans notre étude 0% des patients ont été mis sous Ritonavir/Lopinavir.

b. Modulation de la réponse immunitaire :

i. Les corticoïdes

Il y a eu de la controverse concernant les stéroïdes dans le SDRA. En particulier dans le cas du SDRA viral, les résultats de l'essai RECOVERY du Royaume-Uni ont été récemment publiés New England Journal de médecine, où les patients hospitalisés ont été traités soit avec de la dexaméthasone (6mg/jour une fois par jour pendant 10 jours) ou traitement standard.

La mortalité était moindre chez les patients traités avec la dexaméthasone (22,9% VS 25,7% de ceux avec le traitement standard) ($p < 0,001$). L'effet était le plus important chez les patients sous ventilation mécanique COVID-19 (29,3% contre 41,4 % de mortalité), même chez les patients sous simple oxygénothérapie ± VNI (23,2 % contre 26,2 % de mortalité) de manière significative.

Les risques potentiels étaient l'immunosuppression, et le risque accru de surinfection bactérienne.

Evaluation de l'OMS: il est recommandé d'utiliser la dexaméthasone (6mg/jour une fois par jour pendant 10 jours) chez les patients ventilés atteints de COVID-19.

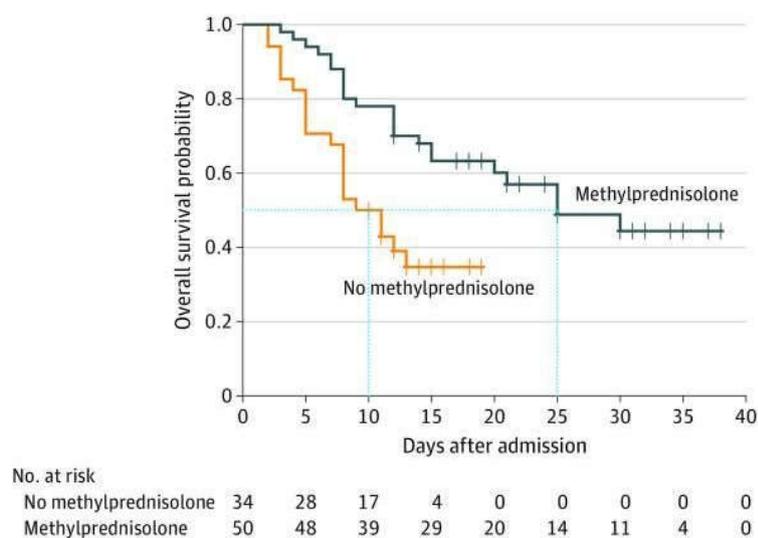


Figure 35 probabilité de survie chez les patients ventilés mis sous corticothérapie[111].

100% des patients ont été mis sous corticothérapie pendant au moins 6 jours (6 à 10 jours) : Dexaméthasone 6mg/j oral ou Méthylprédnisolone 1 mg/kg/j.

ii. Tocilizumab

L'interleukine (IL)-6 est une cytokine pro-inflammatoire produite par divers types de cellules, notamment les lymphocytes, les monocytes et les fibroblastes.

L'infection par le SRAS-CoV induit une production dose-dépendante d'IL-6 à partir

des cellules épithéliales bronchiques[205]. L'inflammation systémique et l'insuffisance respiratoire hypoxémique associées à la COVID-19 peuvent être associées à une libération accrue de cytokines, comme l'indiquent les taux sanguins élevés d'IL-6, de protéine C-réactive (CRP), de D-dimères et de ferritine [105], [110], [206]. On suppose que la modulation des taux d'IL-6 ou des effets de l'IL-6 pourrait réduire la durée et/ou la gravité de la COVID-19.

Tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant contre le récepteur de l'IL-6, utilisé chez les patients atteints de pathologies rhumatologiques et du syndrome de libération de cytokines. Tocilizumab peut être administré sous forme de perfusion intraveineuse (IV) ou d'injection sous-cutanée. La formulation IV doit être utilisée pour traiter le syndrome de libération de cytokines.[207]

Les 2 plus grands essais contrôlés randomisés évaluant le Tocilizumab, REMAP-CAP et RECOVERY, ont tous deux rapporté un bénéfice en termes de mortalité du Tocilizumab chez certains patients, notamment les patients présentant une décompensation respiratoire rapide associée à une réponse inflammatoire[208], [209].

Dans l'essai RECOVERY, chez les patients hypoxémiques avec une CRP > 75, la mortalité au 28e jour était plus faible dans le groupe Tocilizumab que dans le groupe de soins habituels (31 % contre 35 %). Parmi ceux qui avaient besoin d'une ventilation mécanique au départ, la mortalité au 28e jour était similaire entre les groupes (49 % dans le groupe Tocilizumab contre 51 % dans le groupe de soins habituels)[208].

Les directives de traitement du NIH, l'OMS et du CDC pour le COVID-19 recommandent l'utilisation d'inhibiteurs de l'IL-6 chez les patients hospitalisés mise sous dexaméthasone avec un besoin en oxygène en augmentation rapide et signes biologiques d'une inflammation systémique, comme deuxième lignée thérapeutique[210], en absence de surinfection.

Posologie : Tocilizumab 8 mg/kg de poids corporel réel (jusqu'à 800 mg) administré en une seule dose IV, peut-être renouveler une fois.

Dans notre série, 0% des patients ont reçu Tocilizumab (Actemra®), vu que ces recommandations ont été pris en considération dans le protocole national après la période de l'étude (figure 36).

c. L'antibiothérapie :

Certains experts administrent systématiquement des antibiotiques à large spectre comme traitement empirique de la pneumonie bactérienne à tous les patients présentant une COVID-19 et une hypoxémie modérée ou sévère.

L'antibiothérapie initial mise en route au service était : Ceftriaxon 2g/j pendant 10 jours, avec réalisation d'un bilan infectieux complet à l'admission (prélèvement rectal et nasal, hémocultures, prélèvement distal protégé des voies aériennes à l'intubation), l'ajustement de l'antibiothérapie se fait en fonction de :

- L'écologie du patient
- L'écologie du service
- L'antibiothérapie initiale
- Le site d'infection
- L'antibiogramme du germe détecté

Il n'existe aucun essai clinique ayant évalué l'utilisation des antibiotiques empiriques chez les patients atteints de COVID-19 ou d'autres infections graves à coronavirus.

d. L'anticoagulation :

Outre l'atteinte respiratoire, les patients atteints de COVID 19 développent fréquemment un état pro-coagulatif causé par le dysfonctionnement endothélial induit par le virus, la tempête de cytokines et l'hyperactivation de la cascade du complément. Il est fréquent d'observer des thrombi microvasculaires diffus dans plusieurs organes, principalement dans les microvaisseaux pulmonaires, Le risque thrombotique semble être directement lié à la gravité de la maladie et aggrave le pronostic des patients[21 1].

L'anticoagulation curative est mise en route chez tous les patients concernés, le choix de la molécule et la posologie dépend de taux de plaquettes et fonction rénale du patient.

PROTOCOLE NATIONAL THERAPEUTIQUE COVID-19 (y compris pour la femme enceinte et allaitante)
 Version 04 Août 2021



| | J1 | J2 | J3 | J4 | J5 | J6 | J7 | J8 | J9 | J10 | J11 | J12 | J13 | J14 | J15 | J16 | J17 | J18 | J19 | J20 | J21 |
|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| EN AMBULATOIRE & EN MEDECINE DE VILLE : PATIENT STABLE NE NÉCESSITANT PAS D'OXYGENE ET EN DEHORS DE TOUTES COMPLICATIONS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HYDROXYCHLOROQUINE 200 mg x 2 | ECG et bilan biologique non recommandés | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AZITHROMYCINE 500 mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AZITHROMYCINE 250 mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| VITAMINE C 1000 mg x 2 | 1 comprimé matin et 1 comprimé à midi | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| VITAMINE D 100.000 UI | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ZINC 45 mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ANTICOAGULANTS (Dose préventive) | HBPM (i.e Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg/j) en sous cutané si Alliment, IMC > 30 kg/m ² , Cancer actif ou Antécédents de maladies thromboemboliques (MTEV) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SUIVI MEDICAL | Par le médecin traitant ou par suivi téléphonique via la cellule de veille COVID | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| EN MILIEU HOSPITALIER : SPO₂ < 92 % ; TROUBLES DE LA CONSCIENCE ; DÉCOMPENSATION D'UNE MALADIE CHRONIQUE ; DÉTRESSE VITALE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| OXYGÈNE (L/min) si SpO ₂ < 92% | 0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10.....> 10..... Lunettes d'O ₂ ← Masque à haute concentration ← O ₂ à haut débit – VNI – Ventilation mécanique | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CORTICOÏDES (Si besoin en O ₂ et/ou CRP ≥ 70 mg/L + surveillance glycémie) | Déxaméthasone 6 mg/jour ou Méthyprednisolone 20 mg x 2/jour ou Prednisone 40 mg/jour ou Hydrocortisone 150 mg/jour | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ANTIBIOTIQUES | Antibiothérapie si signes de surinfection (persistance de la fièvre, crachats purulents, PNN et procalcitonine élevées) ou absence d'amélioration clinique Amoxicilline – Acide clavulanique. si allergie : Fluoroquinolone antipneumococcique (Lévofloxacine) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ANTICOAGULANTS (Dose préventive) | Systématique en hospitalisation (HBPM ou HNF si ClCr < 15 ml/min) relais par AOD à la sortie pendant 30 jours sauf contre-indication | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ANTICOAGULANTS (Dose curative) | Si D-Dimères > 3000 ng/mL, Fibrinogène > 8 g/L, ECMO, CRP > 150 mg/L, Cancer actif ou Antécédents de MTEV | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TOCILIZUMAB (Orage cytokinique) | Si besoin en O ₂ et IL-6 x 3 N avec procalcitonine normale 1 ^{ère} Dose 8 mg/kg ± 2 ^e Dose si échec après 12 h Contre-indiquée si infection bactérienne ou cytolysé hépatique | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Le traitement des cas graves se fait au cas par cas selon le terrain et le degré de gravité clinique

Figure 36 Protocole National Thérapeutique COVID-19 ver. Aout 2021

6. L'oxygénothérapie :

Le premier médicament indiqué en insuffisance respiratoire aiguë liée au Sars-CoV-2 :

48.7%, 41.3% et 21% des patients ont été traité par oxygénothérapie conventionnelle, dans les études Wu, Guan et Zhou réalisée à Wuhan[108], [110], [111].

L'oxygénothérapie conventionnelle à base de MHC était utilisée chez 81.13% de nos patients dès leur admission, 18.9% étaient mis sous lunettes d'oxygène ou masque simple.

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.

11% des patients ont été mis sous MHC seul à 12L/min en médiane, initialement avec alternance nébulisation avec l'association au décubitus ventral selon leur tolérance, ce qui a permis d'éviter le recours aux autres supports ventilatoires, avec bonne évolution après dégression progressive du débit d'oxygène.

7. Le traitement ventilatoire non conventionnelle :

Les chiffres élevés de mortalité chez les patients sous ventilation invasive ont été rapportés dans de nombreuses études. Une intubation trop précoce est évidemment associée à des risques pour le patient, mais une intubation trop tardive l'est tout autant [212, p. 19].

Une considération particulièrement importante est le préjudice potentiel associé à la respiration spontanée prolongée, avec ou sans assistance non invasive, car toute augmentation du travail respiratoire peut sérieusement aggraver l'insuffisance respiratoire. D'autre part, il est clairement inacceptable d'intuber les patients trop tôt simplement par crainte que le personnel médical ne soit infecté par le COVID-19 s'ils sont ventilés de manière non invasive [212, p. 19].

La ventilation nasale à haut débit, la ventilation non invasive, et la ventilation invasive avec intubation doivent être effectuées dans le cadre d'une stratégie de traitement par étapes, sous surveillance appropriée en soins intensifs et en respectant toutes les mesures anti-infectieuses nécessaires. [212, p. 19]

Tableau 19 les Recommandations des sociétés internationales concernant l'utilisation de L'OHD et de la ventilation non invasive dans les cas de pandémie de COVID-19 [6]

| Organizations/ pays | OHD | | VNI | |
|---|-----------------|--|--------------------|---|
| | Recommandations | commentaires | Recommandations | commentaires |
| OMS orientations provisoires , Mai 2020 | usage sélectif | Aucun | usage sélectif | Aucun |
| commission nationale chinoise de la santé, Chine | Aucun | Aucun | POUR | Court Essai (1h) |
| Italian Thoracic Society et Italian Respiratory Society, ITALY | Aucun | Aucun | POUR | Aucun |
| Sociedad Espanola De Neumologia Y Cirugia Toracica, SPAIN | POUR | Maintenir > 2m de distention | POUR | Aucun |
| Asociacion Argentina de Medicina Respiratoria, ARGENTINA | POUR | des pinces nasales serrées pour minimiser les aérosols | POUR | Court Essai (1h) |
| Recommandations allemandes pour les patients gravement malades du COVID-19, Allemagne | Restrictive | Aucun | Restrictive | Au cas de SDRA léger seulement P/F>200, avec usage de casque Helmet |
| US department of Defense COVID management guidelines, EU | POUR | Aucun | CONTRE | intubation précoce plutôt que VNI en cas d'échec de l'OHD |
| Canadian critical care society, CANADA | Aucun | Aucun | POUR (à condition) | Dans certains cas pour une courte période d'essai (30min) |

Au service, les techniques de ventilation non invasive ont été adoptées, avec mesures de protection et surveillance rapprochée :

a. L'utilisation de l'OHD:

Les études Wu et Zhou étaient en faveur de l'utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit à 21% et 48.8% respectivement [110], [111].

L'OHD était utilisée chez 64 malades (24.15%) avant la VNI lorsque la saturation pulsée est inférieure à 90% sous MHC et supérieurs à 85%.

La fraction inspirée (FiO₂) était ajustée pour maintenir une SpO₂ > 92%; des ajustements supplémentaires ont été effectués en fonction de la tolérance des patients et les objectifs de l'oxygénation.

La température initiale réglée à 37 ° C selon le confort du patient.

Nous disposons au service de 5 machines, l'échec de l'OHD constitue 45% des cas, versus 36% ont été mis sous VNI devant une intolérance de l'OHD ou en association, et 19% des patients sont améliorés sous OHD.

La durée moyenne était de 33.5 heures avec des extrêmes de 120h à 2H.

b. L'utilisation de la VNI: (VS-AI)

La ventilation non invasive par intermédiaire d'interface type masque facial ou casque Helmet a pour objectif de délivrer une oxygénothérapie à haut débit, avec FiO₂ réglable de 21%-100%, humidifié par l'utilisation de filtre humidificateur et antibactérien/antiviral, avec correction des troubles ventilatoires par application de pression expiratoire positive ; utilisant un ventilateur mixte, délivrant un volume courant avec une aide inspiratoire et une PEP en mode ventilation spontanée.

Les réglages initiaux du ventilateur avant de connecter le masque au patient est comme suit :

Mode : VS-AI-PEP

- Trigger inspiratoire : -1 à -2 L/min (Choisir le niveau le plus faible possible, sans risque d'induire des auto-déclenchements)
- PEP initiale : 4-5 cmH₂O avec une médiane à H1 de : 8.9 CmH₂O
- Aide inspiratoire (AI) : niveau initial de 8-12 cmH₂O
- FiO₂ initiale : 50%

L'aide inspiratoire était réglé en fonction de l'effort inspiratoire du malade, et le réglage de la pression expiratoire positive était en fonction de la compliance parenchymateuse en se basant sur les images scanographique et radiologie standard de contrôle réalisé au cours du séjour sans dépasser la limite de 16 de PEP, le réglage de la PEP était significativement lié à la mortalité, avec $p < 0.001$.

Dans les études menée en Chine, le recours à la VNI était à seulement 5.1% dans l'étude de Guan, 14% dans l'étude de Zhou, et à 30.3% dans l'étude Wu[108], [110], [111].

La VNI était la méthode de ventilation la plus pratiquée dans notre série 57%.

L'interface patient-ventilateur est un déterminant majeur de l'efficacité de la VNI, et il est logique d'optimiser son choix. Le masque facial proposé en première intention, il faut faire attention au choix de sa taille qui répondra à la morphologie faciale du dit-patient pour limiter la fuite et avoir une meilleure étanchéité.

Bien que le casque Helmet permette un meilleur confort lors des séances plus longues de VNI, il pose par contre des difficultés entre-autres les asynchronies patient-ventilateur, et risque de rebreathing (CO₂ non éliminé et donc ré-inspiré).

L'interface utilisé était le masque naso-buccal chez 77% de nos patients, et le masque Helmet chez 23%.

Le taux de survie chez les patients sous VNI était de 60%, et elle a permis une amélioration clinique, contre un échec de 40 % défini par une détérioration respiratoire ou neurologique conduisant à la ventilation mécanique ou bien au décès sous VNI.

Le recours de la VNI était corrélé au pronostic du patient avec $p = 0.047$

8. Traitement ventilatoire conventionnel:

2.3% à 17% des cas ont été mis sous VM dans les études menées en Chine, 7% de nos patients étaient mis sous VM devant la présence d'indication formelle d'intubation

Finalement, 60 de nos patients ont été mis sous ventilation mécanique (22.64%), après échec des modalités ventilatoires non invasives.

i. Le réglage du respirateur

$V_T = 4 \text{ à } 6 \text{ ml/min} * \text{ poids idéal du patient}$ estimé selon la formule de Robinson à l'aide de l'interface médicalcul, permettant une ventilation protectrice.

FR: est réglé en générale entre 20 et 24 cpm, ajusté en fonction des paramètres de gazométrie selon sa disponibilité, avec recherche des signes d'hyper ou hypocapnie.

PEP: entre 8 et 12 initialement puis baisse ou augmentation selon les besoins du patient.

La FiO2 est réglé en fonction de la saturation de malade, une nécessité de FiO2 supérieur à 50% à long durée est un facteur de mauvais pronostic et aggravant du la dénitrogénéation des alvéoles et donc l'augmentation du risque d'atélectrauma.

ii. Le sevrage respiratoire et l'extubation :

Dans le contexte de la ventilation invasive, la trachéotomie peut accélérer le sevrage du respirateur et libérer des capacités de l'unité de soins intensifs [213]-[215].

De plus, la trachéotomie permet de minimiser l'utilisation de sédatifs et facilite le sevrage en ventilation spontanée, réduisant ainsi le risque de myopathie ou de polyneuropathie de réanimation chez les patients ventilés à long terme [216].

Cependant, les patients dont la fonction organique s'améliore, en particulier la fonction pulmonaire, doivent être évalués en vue d'une extubation et sevrés du ventilateur lorsqu'ils remplissent les conditions nécessaires.

De préférence, les patients doivent être extubés en évitant la toux ou les micro-inhalations et sans aucun test de fuite. Pourtant, le risque d'échec de l'extubation est élevé dans les pneumonies à virus COVID-19 et la prise en charge en vue d'une ré-intubation est associée à un risque plus élevé de formation d'aérosol [217].

Dans notre série, la trachéotomie était réalisée chez 2 patients, et l'extubation était abordée chez trois patients avec échec 2/3.

Tableau 17 Différentes modalités ventilatoires.

| Modalités ventilatoires | Guan (n=1099) | Wu (n=201) | Zhou (n=191) | Notre étude (n=265) |
|-------------------------|---------------|------------|--------------|---------------------|
| oxygénothérapie | 41.3% | 48.7% | 21% | 11% |
| OHD | ND | 48.8% | 21% | 24% |
| VNI | 5.1% | 30.3% | 14% | 57% |
| VMI | 2.3 | 2.5% | 17% | 7% |
| ECMO | 0.5 | 0.5% | 2% | 0% |

9. L'évolution finale :

Tableau 20 l'évolution finale en fonction de modalités ventilatoires

| Evolution | Guan (n=1099) [108] | | Zhou (n=84) [110] | | Wu (N=191) [111] | | REVA (n=4244) [112] | | Notre étude (n=265) | |
|---|---------------------------|-------|----------------------|-------|------------------------|-----|---------------------------|-----|---------------------------|-----|
| | S | D | S | D | S | D | S | D | S | D |
| | 1032 | 67 | 40 | 44 | 13 | 54 | 294 | 129 | 147 | 11 |
| | | | | | 7 | | 6 | 8 | | 8 |
| Oxygénothérapie haut débit | 38.3% | 88.1% | 42.5% | 0 | 6% | 61% | 21% | 16% | 8% | 12% |
| Ventilation non invasive | 2.6% | 43.3% | 57.5% | 86.4% | 1% | 44% | 5% | 8% | 73% | 37% |
| Ventilation invasive | 0% | 37.3% | 0 | 11.4% | 1% | 57% | 58% | 75% | 0.6% | 50% |
| Durée médiane d'hospitalisation (jours) | 12 | 14.5 | ND | ND | 12 | 7.5 | 9 | 8 | 8 | 8 |

10. Protocole de PEC ventilatoire à la phase initiale :

En se basant sur les recommandations de prise en charge du SDRA classique, sur les résultats de différentes études réalisées à propos de la prise en charge des cas de COVID-19 en général, et des patients en SDRA secondaire à l'infection par SARS-CoV2 en particulier,

Un protocole des modalités ventilatoires proposée par SMMU et SMAAR était instauré :

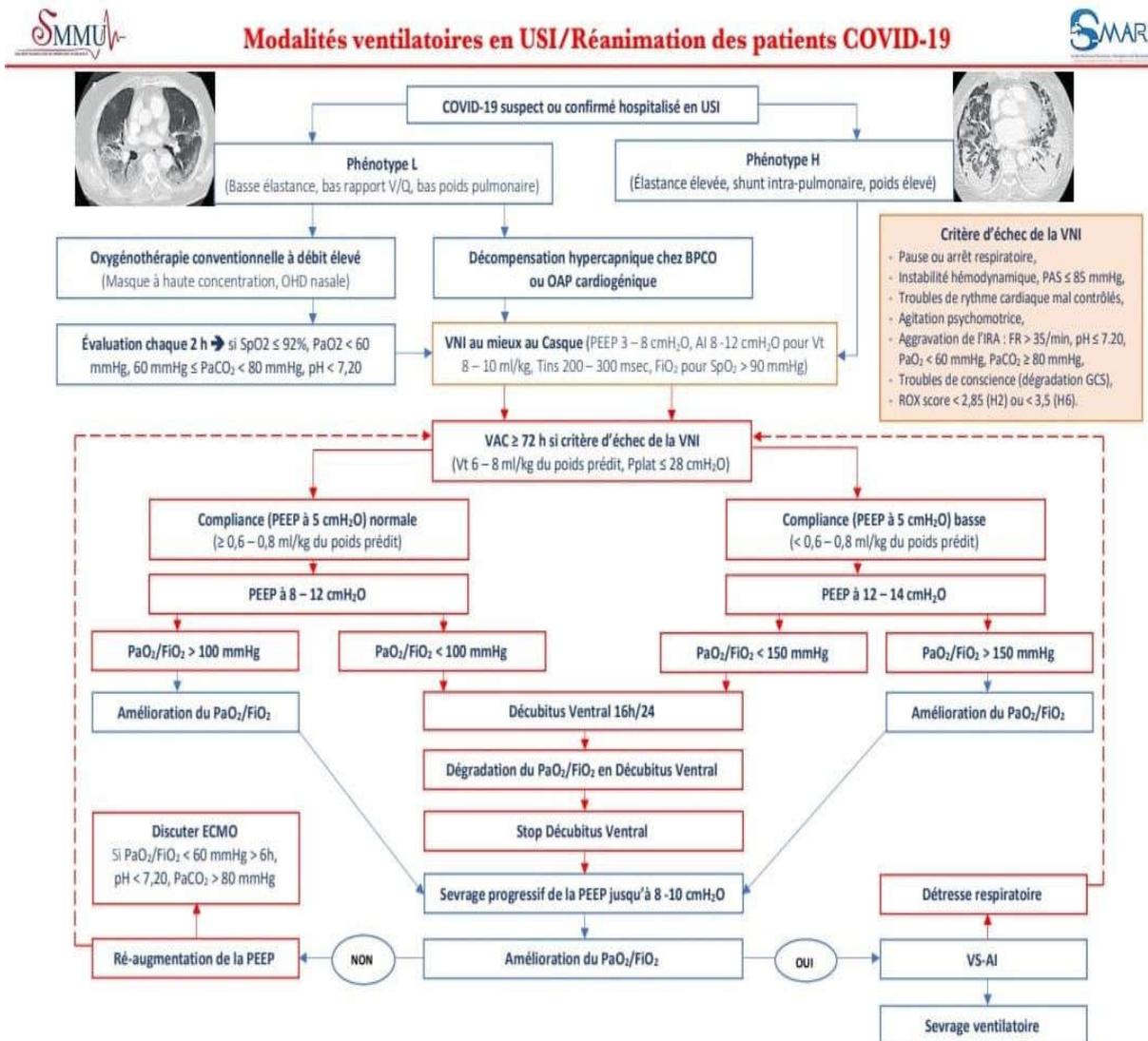


Figure 37 Modalités ventilatoires en Réanimation: Protocole SMAAR – SMMU.

En se basant sur le protocole de PEC du SDRA (figure 26) et protocole proposée par la SMAAR (figure 38), nous proposons une hiérarchisation des modalités ventilatoires à la phase initiale:

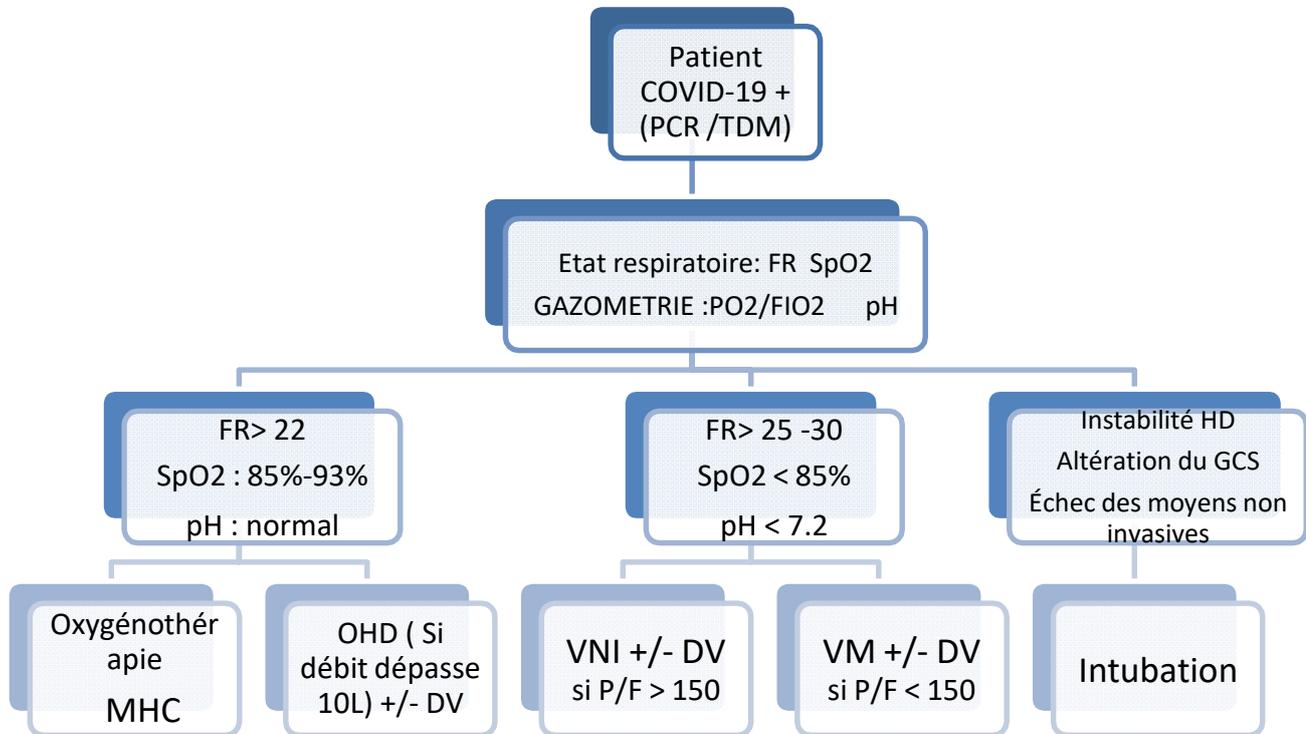


Figure 38 PROTOCOLE proposé pour PEC ventilatoire du SDRA secondaire au COVID-

19

Avec nécessiter d'une surveillance rapprochée : H1, H2, H4, H6 et H12.

Ne pas retarder une intubation impérative.

Encourager le décubitus ventral.

Respect d'une stratégie de ventilation protectrice.

⇒ Ce protocole reste une simple proposition à évaluer.

VII. Contamination du personnel

Pendant l'épidémie de SRAS-1 , 21 % des personnes infectées dans le monde étaient des professionnels de la santé[218] .

Des inquiétudes ont été soulevées quant aux infections chez le personnel, malgré un équipement de protection individuelle (EPI) apparemment approprié.

L'analyse de cette expérience a permis de tirer plusieurs leçons importantes[219] :

Premièrement, la protection des travailleurs de la santé ne se limite pas à l'EPI; elle englobe tous les principes de prévention et de contrôle des infections [220].

L'objectif initial était sur la nécessité de la protection des anesthésistes ou du personnel impliqué dans des procédures médicales génératrices d'aérosols (intubation trachéale, ventilation non invasive, la trachéotomie, la réanimation cardio-pulmonaire, la ventilation manuelle avant intubation, et bronchoscopie) par un EPI plus rigoureux, tel que des respirateurs à épuration d'air, ou des doubles gants avec lunettes de protection, pendant l'intubation trachéale [221], [222].

Hors, l'unité de soins intensifs où sont pris en charge les patients atteints de COVID-19, il y a eu des " situations incontrôlées caractérisées par de multiples opportunités de contamination étendue et d'exposition du personnel avant l'intubation "[221] avant l'utilisation de l'EPI. Cela reflète l'importance du triage, de la reconnaissance précoce et de l'isolement rapide

Pour les cas suspects de patients infectés.

Deuxièmement, une enquête menée à la suite du SRAS auprès du personnel de la santé ayant participé à l'intubation de patients atteints du SRAS-CoV2 à Toronto a mis en évidence une non-conformité ou une adhésion sous-optimale à l'utilisation de l'EPI plus marquée à la survenue de la deuxième vague [223].

Les directives actuelles de l'OMS et des Centers for Disease Control and Prevention pour la protection du personnel pendant les procédures médicales générant des aérosols chez les patients présentant une infection confirmés/suspects de 2019-nCoV, s'articulent autour des principes suivants :

Le respect strict de l'utilisation des EPI, y compris le masque FFP2, la protection des yeux, une sur-blouse et des gants, est très efficace pour limiter la transmission par gouttelettes et par contact[224].

Les hôpitaux doivent élaborer des plans locaux pour les procédures médicales générant des aérosols chez les patients suspects/confirmés en utilisant une approche collaborative qui implique des anesthésistes, des intensivistes, des médecins d'urgence, les membres de l'équipe de réanimation, des spécialistes de la prévention et du contrôle des infections, de la santé des spécialistes de la santé et de la sécurité au travail et du personnel des services environnementaux.

Dans notre service, tout le personnel soignant (médecins, infirmiers, aides-soignants, brancardiers) avait à disposition tous les équipements de protection individuelle (bavettes FFP2, combinaisons, lunettes avec visières, charlottes et surblouses)

Tout le personnel du service était formé aux procédures d'habillage et déshabillage.

Un filtre Humidificateur échangeur HME a été mis de manière systématique sur la branche Expiratoire, et sur la pièce en T.

Durant la période de notre étude, 13 médecins et 7 infirmiers ont été testés positifs.

CONCLUSION

ET MESSAGES CLES

- ◆ La COVID-19, a causé plus de 281 millions de cas à la fin de l'année 2021, et a entraîné plus de 5,4 millions de décès globalement.
- ◆ Les personnes de tous âges sont à risque d'infection lié au Sars-CoV 2 et de développer une forme grave ; ce risque est plus élevé chez les sujets âgés et/ou ayant des comorbidités (les maladies cardiaques, diabète, hypertension, obésité, maladies pulmonaires).
- ◆ Comme les autres virus à ARN, le SRAS-CoV-2 évolue constamment par le biais de mutations aléatoires (Ex. variantes Delta et Kappa identifiées initialement en Inde, Alpha identifiées initialement en Angleterre, et Omicron identifié en Novembre 2021 et qui prédomine dans différents pays d'Afrique). Les nouvelles mutations peuvent potentiellement augmenter ou diminuer le pouvoir infectieux et la virulence.
- ◆ Le spectre de la maladie peut aller d'une infection asymptomatique à une pneumonie grave avec syndrome de détresse respiratoire aiguë et décès.
- ◆ La physiopathologie de la lésion pulmonaire COVID-19 peut différer, elle peut se présenter initialement avec une compliance préservée, moins de dyspnée par rapport au SDRA classique, mais une atteinte vasculaire plus grave.
- ◆ Le premier traitement à considérer devant une hypoxémie secondaire au COVID-19 est l'oxygénothérapie.
- ◆ Devant la mortalité importante chez les patients sous ventilation mécanique, les moyens d'assistance ventilatoire non invasive trouve leur indication.
- ◆ La ventilation non invasive permet un apport en débit, d'oxygène adéquat et une pression positive continue.

- ◆ L'association du décubitus ventral à l'oxygénothérapie a un bénéfice remarquable dans le recrutement et l'homogénéisation de la distribution d'oxygène, et doit être initié précocement.
- ◆ La stratégie de ventilation non invasive pourrait réduire le taux de létalité de plus de 50% chez les patients atteints de COVID-19
- ◆ Intubation est une décision critique, dans le cadre où il ne faut ni intuber trop tôt ou trop tard.
- ◆ Le SDRA lié au COVID-19 doit être pris en charge en utilisant les mêmes principes de ventilation protectrice des poumons prouvé efficace dans le SDRA classique.
- ◆ La titration de la PEP permet de réduire les lésions parenchymateuses secondaires au respirateur.
- ◆ Tous les hôpitaux traitant des patients atteints de COVID-19 doivent garantir la disponibilité de l'oxygène, et les équipements de protection individuelle appropriés aux personnels soignants, en particulier lors des procédures générant des aérosols comme l'intubation, l'extubation, l'aspiration ou la mise sous OHD...
- ◆ La population générale doit être alerte, la COVID-19 est toujours présente, il faut se protéger et se faire vacciner.

ANNEXES

Annexe 01 : Fiche d'exploitation

Identité :

Nom et Prénom : IP : sexe : Age :

Modalité d'admission :

URG B0 :• autre service :• autre hôpital/clinique :• Direct : •

Durée de séjour en réanimation :

Terrain :

| | OUI | NON |
|---|-----|-----|
| Diabète | | |
| HTA | | |
| CARDIOPATHIE | | |
| ASTHME | | |
| BPCO | | |
| TABAGISME | | |
| OBESITE | | |
| IRC | | |
| NEOPLASIE | | |
| Immunodépression | | |
| Chirurgie récente (CCV, thoracique ou abdominal) < 1 mois | | |

Score de Charlson :

Sémiologie clinique :

Symptomatologie clinique

| | OUI | NON |
|---|-----|-----|
| Sd grippal : fièvre et/ou toux | | |
| Tachypnée/ dyspnée | | |
| Douleur thoracique | | |
| Signes digestifs : diarrhée/vomissement / douleur abdominal | | |
| Signes neurologiques : céphalées/agitation/ trouble de conscience | | |

Paramètres vitaux à l'admission :

GCS : FC : FR : SpO2 : T° : PAS : PAD :

Score de qSOFA :

Statut virologique :

PCR : positive • négative • non fait •

Sérologie virale : positive • négative • non fait •

TDM THORACIQUE :

Atteinte de < 25% du parenchyme : •

Atteinte de 25% à 50% du parenchyme : •

Atteinte de 50% à 75% du parenchyme : •

Atteinte de >75% du parenchyme : •

Lésions associées :

| | IMAGERIE INITIALE | | IMAGERIE DE CONTROLE | |
|---------------------------------|-------------------|-----|----------------------|-----|
| | OUI | NON | OUI | NON |
| Poumon pathologique sous-jacent | | | | |
| Lésions de surinfection | | | | |
| Embolie pulmonaire | | | | |
| Pleurésie | | | | |
| Barotraumatisme | | | | |

Biologie :

| | H0 | J+2 | J+7 |
|-------------|----|-----|-----|
| GB | | | |
| LYM | | | |
| CRP | | | |
| UREE | | | |
| CREAT | | | |
| TROPONINE | | | |
| D-DIMERES | | | |
| FIBRINOGENE | | | |
| GOT | | | |
| GPT | | | |

PRISE EN CHARGE :

Position :

Décubitus ventral : Fait : non fait :

Si fait :

Tolérance : oui non

Durée du cycle : nombre des cycles par jour : durée totale

SpO2 avant DV : SpO2 au cours du DV :

Voie d'abord :

Veineuse : VVP VVC

Gastrique : oui non

Vésicale : oui non

Monitoring :

Non invasive invasive

Alimentation :

AOL GAVAGE Parentéral

TRAITEMENT :

Protocole national : reçu

ATB :

Corticothérapie : Oui non durée

Oxygénothérapie :

A l'admission : Oxygénothérapie conventionnelle :

Interface :

Lunette d'oxygène masque simple masque haute concentration

Débit d'oxygène maximal reçu :

Evaluation :

H1 SpO2 de contrôle : FR : épuisement : GCS :

PAM :

⇒ Echec : oui • non •

H4 SpO2 de contrôle : FR : épuisement : GCS :

PAM :

⇒ Echec : oui • non •

Décision de l'équipe de garde :

Garder sous OC :

⇒ Oui • non •

Passer au mode ventilatoire non invasive :

⇒ Oui • non •

Passer au mode ventilatoire invasive :

⇒ Oui • non •

Assistance ventilatoire non invasive :

1- Oxygénothérapie haut débit par canule nasale :

Paramètres : Débit : séquentiel (/OC) : • continu : •

Durée :

Tolérance : oui • non •

Evaluation :

H1 SpO2 de contrôle : FR : épuisement : GCS :

PAM :

⇒ Echech : oui • non •

H12 SpO2 de contrôle : FR : épuisement : GCS :

PAM :

⇒ Echech : oui • non •

H24 SpO2 de contrôle : FR : épuisement : GCS :

PAM :

⇒ Echech : oui • non •

Décision de l'équipe de garde :

Garder sous OHD :

⇒ Oui • non •

Passer à un autre mode ventilatoire non invasive(VNI) :

⇒ Oui • non •

Associer un autre mode ventilatoire non invasive :

⇒ Oui • non •

Passer au mode ventilatoire invasive :

⇒ Oui • non •

2- Ventilation Non Invasive (VNI) :

Paramètres : VS-AI-PEP : AI (Moy) : PEP (Moy) :

Interface : masque naso-buccal • Helmet •

Mode : Séquentiel/OC : • séquentiel/OHD : • continu : •

Durée :

Tolérance : oui • non •

Evaluation :

H1 : AI PEP :
SpO2 de contrôle : FR : épuisement : GCS :
PAM :
⇒ Echec : oui • non•

H12 : AI PEP :
SpO2 de contrôle : FR : épuisement : GCS :
PAM :
⇒ Echec : oui • non•

H24 SpO2 de contrôle : FR : épuisement : GCS :
PAM :
⇒ Echec : oui • non•

Décision de l'équipe de garde :

Garder sous VNI :

⇒ Oui • non•

Passer à un autre mode ventilatoire non invasive (OHD) :

⇒ Oui • non•

Passer au mode ventilatoire invasive :

⇒ Oui • non•

3- Ventilation mécanique :

Indication :

Echec des modes ventilatoires non invasives : Oui • non•

Instabilité hémodynamique : Oui • non•

Trouble neurologique profond : Oui • non•

Sédation :

Profonde : Oui • non•

Curarisation : Oui • non•

De confort : Oui • non•

Paramètres :

V_T: PEP: FR: Trigger:

Recours aux drogues (noradrénaline) : Oui • non•

Evolution :

Durée de mise sous VM :

Complications sous VM :

| | OUI | NON |
|-----------------------------|-----|-----|
| MTE | | |
| SURINFECTION | | |
| CHOC SEPTIQUE | | |
| BAROTRAUMA | | |
| Arrêt respiratoire récupéré | | |

Sevrage :

Extubation : oui• échec/ré-intubation• trachéotomie :•

Evolution final :

Survie : Oui • non•

Décès : Oui • non•

Si oui : Sous OC • VNI• OHD• VM•

Annexe 02 : score de Charlson (CCI adjusted to age)

| Items | Pondération | score |
|--|-------------|---------|
| Infarctus de myocarde | 1 | ... |
| Insuffisance cardiaque congestive | | ... |
| Maladies vasculaires périphériques | | ... |
| Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplégie) | | ... |
| Démence | | ... |
| Maladies pulmonaires chroniques | | ... |
| Maladies du tissu conjonctif | | ... |
| Ulcère œsogastroduodéal | | ... |
| Diabète sans complication | | ... |
| Maladies hépatiques légères | | ... |
| Maladies rénales modérés ou sévères | 2 | ... |
| Diabète avec atteinte d'organe cible | | ... |
| Hémiplégie | | ... |
| Cancer | | ... |
| Leucémie | | ... |
| Lymphome | | ... |
| Myélome multiple | | ... |
| Maladies hépatiques modérés sévères | 3 | ... |
| Tumeurs métastatiques | 6 | ... |
| SIDA | | ... |
| Age (en années) : | | |
| 41-50 | 1 | ... |
| 51-60 | 2 | ... |
| 61-70 | 3 | ... |
| >70 | 4 | ... |
| Score total | | |
| Evaluation (survie estimée à 10 ans) | 0 = 98% | 1 = 96% |
| | 2 = 90% | 3 = 77% |
| | 4 = 53% | 5 = 21% |
| | 6 = 2% | >6 = 0% |

Annexe 03 : Service de réanimation COVID-19

IP : Lit : Provenance :

Date de début des symptômes :

Date d'admission : Jour du traitement : J Date :

Tél du patient :

| | Heure | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 |
|----------------------|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Paramètres cliniques | FR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | FC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | PA : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | T° | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | SpO ₂ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Glycémie capillaire | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Diurèse | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Solutés | Sérum glucosé 5% 500 ml/8h Nacl: 2g Kcl: 1g Ca: 1g Mg: 1g | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Nutryelt® 10 ml : 1 amp/j/ 500 ml SG5% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Cernevit®: un flacon/j /500 ml de SG5% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Sérum salé 0,9% 500 ml/12h | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

RESUME

RESUME

Introduction

La maladie respiratoire associée à l'infection par le SARS CoV-2, connue sous le nom de coronavirus-2019 (COVID-19), a causé plus de 281 millions de cas à la fin de l'année 2021, selon les statistiques de l'OMS, et entraînant plus de 5,4 millions de décès dans le monde. Bien que la plupart des infections à SARS-CoV-2 provoquent des symptômes très légers, environ 5 % des patients développent un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), avec nécessité de ventilation mécanique invasive dans 5 à 20% des patients infectés ; certains cas évoluant vers une défaillance multi-viscérale.

L'objectif de notre étude est :

- Etablir les points de similarités entre la prise en charge du SDRA « classique » et SDRA « atypique » liée au COVID-19,
- Évaluer l'apport des différents supports ventilatoires de l'oxygénothérapie chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë hypoxique liée au COVID-19,
- Et enfin, établir un protocole d'oxygénothérapie dans ce cadre.

Méthodologie :

L'étude était basée sur la consultation des données du service de la réanimation A1 COV du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès.

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique, concernant des patients adultes non vaccinés admis en réanimation A 1 du CHU Hassan II Fès pour prise en charge d'une détresse respiratoire hypoxémique liée au coronavirus SARS-CoV-2, avec des lésions scanographique évocatrices, sur une période étalée du 20 Juillet 2020 au fin Décembre 2020.

L'exploitation des données s'est fait selon une fiche comportant tous les paramètres épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs.

Résultats:

L'étude suggère la place primordiale de l'oxygénothérapie dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë chez les patients atteints de COVID-19 en réanimation:

L'âge moyen des patients inclus dans cette série était de 63.8 ans avec un sexe ratio de 2H/1F, les comorbidités les plus retrouvées étaient : l'HTA dans 43% et le diabète dans 41% avec un indice de Charlson inférieur à 3 chez 59.4%.

Le billet d'admission principal était les urgences B0 dans 42% (112 malades).

Les patients se sont présentés avec un syndrome grippal dans 87.5%, la dyspnée avec une tachypnée était observée chez 86% et l'absence de la dyspnée malgré une saturation pulsée en oxygène basse est constatée chez 14%.

Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie thoracique type TDM, avec un étendu de lésions parenchymateuses >75% (atteinte critique) chez 51% des cas admis.

L'élévation de la CRP, l'urée et les D-dimères étaient associée à une mortalité élevée ($p < 0.05$).

Le traitement repose sur le volet respiratoire : la première modalité ventilatoire étant l'oxygénothérapie conventionnelle, le Masque à haute concentration était utilisé chez 81.13% de nos malades à leur admission, dont 11% ont été gardé sous oxygénothérapie conventionnelle le long de leur séjour.

24.15% des patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie haute débit versus 57% ventilation non invasive en premier intention ; 20 malades étaient intubés pour critères neurologiques et/ou hémodynamique sans passer par une assistance ventilatoire non invasive.

Chez les patients sous OHD, 15 patients ont profité de séances de VNI en associations et chez 11 malades la décision était de switcher vers la VNI devant l'augmentation des besoins, l'échec de l'OHD défini par un recours à la ventilation mécanique ou décès est observé dans 43%.

19% des patients mis sous OHD ont bien évolué sous ce support seul, soit 8% des survivants.

Au total 180 patients inclus dans cette série ont bénéficié, de la VNI en premier intention, ou après OHD. La VNI a permis d'améliorer le pronostic des patients admis en évitant une intubation abusive avec une survie de 60% ($p < 0.001$) soit 73.5% des survivants.

Le décubitus ventral était très encouragé chez les patients sous assistance ventilatoire non invasive (OC/MHC, OHD, VNI), 70% de nos patients ont été mis sous DV, 28% des patients ont bien évolués sous VNI+DV.

La ventilation mécanique invasive était mise en route en cas de SDRA sévère, ou échec des autres dispositifs d'oxygénation, avec une mortalité de presque 100%.

Les complications les plus redoutables étaient la PAVM dans 21%, les MTEV dans 13% (EP ne constitue que 4%) et le choc septique dans 5%.

L'anticoagulation curative, l'antibiothérapie empirique, et la corticothérapie réalisent les bases du traitement pharmacologique.

Cette étude suggère que l'utilisation de la VNI et l'OHD, peut être considérée comme une option intéressante pour la prise en charge de SDRA léger et modéré secondaire au COVID-19, elle est associée à une réduction du taux d'intubation et de la mortalité globale chez les patients ne répondant pas à l'oxygénothérapie conventionnelle.

Conclusion:

La pneumonie liée au SARS-COV 2 peut évoluer à une forme atypique de SDRA caractérisée par une hypoxémie avec dégradation rapide de la compliance pulmonaire initialement normale.

La PEC optimal de l'insuffisance respiratoire liée au COVID-19 demeure inconnu, cette étude suggère que la VNI est faisable chez les patients admis en réanimation COVID, dans le cas où elle permet d'éviter le recours à la ventilation mécanique invasive, avec des résultats promettant.

SUMMARY

Synopsis

The Respiratory disease associated with SARS-CoV-2 infection, known as coronavirus-2019 (COVID-19), has caused more than 281 million cases by the end of 2021, according to WHO, and resulting in more than 5.4 million deaths worldwide. Although most SARS-CoV-2 infections cause very mild symptoms, approximately 5% of patients develop an acute respiratory distress syndrome (ARDS), with the need for invasive mechanical ventilation in 5-20% of infected patients; some cases progressing to multi-visceral failure.

The objective of our study is to:

Establish the similarities between the management of "classic" ARDS and "atypical" ARDS related to COVID-19,

Evaluate the contribution of the different ventilatory supports of oxygen therapy in patients with hypoxic acute respiratory failure related to COVID-19,

Finally, establish a protocol of oxygen therapy in this setting.

Methodology:

The study is based on the consultation of the data of the intensive care unit A1 COV, UHC Hassan II, Fez.

It is a prospective, descriptive and analytic study concerning a series of 265 adult patients admitted to the A1 intensive care unit for management of a hypoxemic respiratory distress related to novel coronavirus with suggestive CT scan injury, over a period spread from July 20, 2020 to December 31, 2020.

The data were analyzed using a sheet containing all the epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary parameters.

Results:

The study suggests the primary place of oxygen therapy in the management of acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19 in intensive care:

The median age of the patients included in this series was 63.8 with a sex ratio of 1.6; the most common comorbidities were hypertension in 43% and diabetes in 41% with a Charlson index lower than 3 in 59.4%.

The main admission ticket was the emergency room dedicated to COVID-19 patients (ER B0) in 42% (112 patients).

Patients presented with flu-like symptoms in 87.5%, dyspnea with tachypnea was observed in 86% and absence of dyspnea despite low pulse oxygen saturation was observed in 14%.

All patients underwent chest imaging (CT), with an extent of parenchyma lesions >75% (critical damage) in 51% of the admitted cases.

Elevated CRP, and D-dimer were associated with higher mortality ($p < 0.05$).

The first therapeutic pillar was conventional oxygen therapy, the high concentration mask was used in 81.13% of our patients upon their admission, of which 11% were kept on conventional oxygen therapy throughout their stay.

24.15% of the patients benefited from high flow oxygen therapy (HFNC) versus 57% non-invasive ventilation (NIV) in first intention upon higher oxygen demand.

20 patients were intubated for neurological and/or hemodynamic function failure, without going through non-invasive ventilatory assistance.

Among the patients on HFNC, 15 patients benefited from NIV sessions in association and 11 patients switched to NIV in view of the increased needs of oxygen. The failure of HFNC was defined as the need intubate or death was and was observed in 43%.

19% of the patients put on HFNC had a good outcome with this support alone, i.e. 8% of the survivors.

180 patients included in this series benefited from NIV as a first-line treatment or after HFNC. NIV improved the prognosis of the patients admitted by avoiding abusive intubation with a survival rate of 60% ($p < 0.001$), i.e. 73.5% of survivors.

The prone position was highly encouraged in patients under non-invasive ventilatory assistance (COT/HCM, HFNC, NIV), 70% of our patients were put on self-prone positioning/ awake PP, 28% of patients progressed well under NIV+PP.

Mechanical ventilation was started in case of severe ARDS, or failure of other oxygenation devices, with a mortality of almost 100%.

The most serious complications were VAP (Ventilator Associated Pneumonia) in 21%, VTE in 13% (PE constituted only 4%) and septic shock in 5%.

Curative anticoagulation, empirical antibiotic therapy and corticosteroid therapy form the basis of pharmacological treatment.

This study suggests that the use of NIV and HFNC can be considered an interesting option for the management of mild and moderate ARDS secondary to COVID-19; it is associated with a reduction in the rate of intubation and overall mortality in patients not responding to conventional oxygen therapy.

Conclusion:

SARS-COV 2-related pneumonia may evolve to an atypical form of ARDS characterized by hypoxemia with rapid deterioration of initially normal lung compliance.

The optimal management of COVID-19-related respiratory failure remains unknown; this study suggests that NIV is feasible in patients admitted to the ICU.

ملخص

مقدمة

استناداً إلى إحصائيات منظمة الصحة العالمية، فإن الالتهاب الرئوي الناجم عن الإصابة بفيروس كورونا المستجد المعروف باسم كوفيد 19 تسبب في أكثر من 281 مليون حالة بحلول نهاية عام 2021، كما أدى إلى وفاة أكثر من 5.4 ملايين من المصابين في جميع أنحاء العالم.

وعلى الرغم من أن معظم حالات عدوى كوفيد 19 تظهر عليها أعراض خفيفة على شكل نزلات البرد الشائعة، فإن حوالي 5٪ من هذه الحالات تصاب بمتلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS)، الشيء الذي يستلزم اللجوء إلى التنفس الاصطناعي في 5-20٪ من المصابين؛ وقد تتطور بعض هذه الحالات إلى فشل متعدد الأعضاء.

ويهدف من دراستنا هذه إلى:

- تحديد نقاط التشابه في الكفّل بعلاج متلازمة الضائقة التنفسية الحادة "التمودجية"، و علاج متلازمة الضائقة التنفسية الحادة المرتبطة بكوفيد 19،
- تقييم مساهمة الدعامات التنفسية المختلفة في علاج مرضى القصور التنفسي الناجم عن الإصابة بفيروس كورونا المستجد،
- وضع بروتوكول علاج الأكسجين في هذا السياق.

المنهجية:

اعتمدت هذه الدراسة على استشارة معطيات من مصلحة الإنعاش A1 في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

هي دراسة مستغلية، وصفية و تحليلية، تتعلق بـ 265 مريضاً بالتحالفاً أدخلوا إلى العناية المركزة A1 لتلقي العلاج اللازم للضيق التنفسي الحاد الناجم عن مرض كوفيد 19 و الذي تم الاشتباه فيه عبر بيانات التصوير المقطعي و ذلك خلال الفترة الممتدة من 20 يوليو 2020 إلى 31 ديسمبر 2020.

اعتمدت دراسة البيانات التي تم استخدام ملف يتضمن جمع المعطيات الوافية والتشخيصية والعلاجية والتطورية.

نتائج:

صعى هذه الدراسة الى إبراز الدور الأساسي للعلاج بالأكسجين في علاج الفشل التنفسي الحاد (ARF) لدى مرضى كوفيد 19 في العناية المركزة، حيث أن:

- متوسط عمر المرضى المشمولين في هذه السلسلة 63.8 سنة مع عامل الجنس: 1.6، وكالت الأمراض المصاحبة الأكثر شيوعاً هي: ارتفاع ضغط الدم في 43٪ ومرض السكري في 41٪؛ و قد أدخل 42٪ عن طريق مصلحة الطوارئ B0 (112 مريضاً).

- 87.5٪ من المرضى عثوا من نزلات برد حادة، وضيق التنفس في 86٪ من الحالات ، و لوحظ غياب ضيق التنفس على الرغم من انخفاض تشبع الأكسجين النبضي في 14٪ .
 - جميع المرضى خضعوا لتصوير المقطعي للصدر ، مع وجود تلف في الرئة يتجاوز 75٪ (أي : حالة حرجة) لدى 51٪ من الحالات.
 - ارتباط الارتفاعات في بروتين سي التفاعلي (CRP) و D-dimer بارتفاع معدل الوفيات ($P > 0.05$).
 - يعتبر العلاج بالأكسجين التقليدي الركيزة العلاجية الأولى ، وقد تم استخدام القناع عالي التركيز لدى 81.13٪ من المرضى، ظل منها 11٪ تحت العلاج بالأكسجين التقليدي طوال فترة إقامتهم .
 - بينما استفاد 24.15٪ من المرضى من العلاج بالندفق العالي للأكسجين مقابل التهوية غير الغازية بنسبة 57٪؛ كما تم تتيب 20 مريضاً نظراً لعدم استقرار الحالة العصبية / أو انخفاض المؤشرات الحيوية المرتبطة بالدورة الدموية دون المرور بالتنفس الاصطناعي غير الغازي.
 - من بين المرضى الذين خضعوا للعلاج بالندفق العالي للأكسجين HFNC، استفاد 15 مريضاً من جلسات التهوية غير الغازية، وشمل فرار التحول إلى التهوية غير الغازية 11 مريضاً في مواجهة الاحتياجات المتزايدة .
 - بينما تحدد فشل العلاج بالندفق العالي للأكسجين، في اللجوء إلى التهوية الميكانيكية الغازية أو الوفاء (43٪) .
 - فيما 19٪ من المرضى الذين خضعوا للعلاج بالندفق العالي للأكسجين وحده تقدموا بشكل جيد، أي 8٪ من الناجين.
 - استفاد 180 مريضاً مشمولين في هذه السلسلة من التهوية غير الغازية NIV كخط أول من العلاج أو بعد العلاج بالندفق العالي للأكسجين. و تحسنت حالة 60٪ من المرضى متجنبين بذلك التتيب المفرط ($P > 0.001$) - ما يعادل 73.5٪ من الناجين.
 - تم تشجيع وضعية الاستلقاء على البطن بشدة لدى المرضى 70٪ الذين يتلقون التنفس الصناعي غير الغازية، وتقدم 28٪ من المرضى بشكل جيد باستخدام هذه وضعية و التهوية غير الغازية معاً.
 - تم اللجوء إلى التهوية الميكانيكية الغازية في حالات متلازمة الضائقة التنفسية الحادة جداً ، أو فشل أجهزة الأوكسجين الأخرى ، مع معدل وفيات بنسبة 100٪ تقريباً.
 - كانت أخطر المضاعفات هي الالتهاب الرئوي ذات صلة بجهاز التنفس الصناعي في 21٪ ، الانسداد الوريدي في 13٪ (الانسداد الرئوي 4٪) والصدمة الإنتانية في 5٪ .
 - تغيير مضادات التخثر الدم والمضادات الحيوية والعلاج بالكورتيكوستيروئيد أساسيات العلاج الدوائي لمتلازمة الضائقة التنفسية الحادة المرتبطة بكوفيد 19 .
- تخلص هذه الدراسة إلى أنه يمكن استخدام العلاج بالندفق العالي للأكسجين و التهوية غير الغازية كخيار فعال لعلاج متلازمة الضائقة التنفسية الحادة الخفيفة والمتوسطة الشدة المرتبطة بكوفيد19، فهما مرتبطان بانخفاض معدل التتيب الرعامي والوفيات الإجمالية في المرضى غير المستجيبين للعلاج بالأكسجين التقليدي.

استنتاج:

يمكن أن يتطور الالتهاب الرئوي المرتبط بفيروس كورونا المستجد إلى شكل غير نمطي من متلازمة الضائقة التنفسية الحادة التي تتميز بنقص تأكسج الدم مع التدهور السريع للامتثال الطبيعي للرنجة البدئية. غير أنه يجب الإقرار أن التكفل الأمثل بعلاج فشل الجهاز التنفسي الناجم عن الإصابة بكوفيد 19 غير معروف لحد الآن ، و تقترح في هذه الدراسة امكانية استعمال التهوية غير الباضعة كدعامة للتنفس الاصطناعي لدى المرضى في العناية المركزة الخاصة بكوفيد 19، لأنها تقلل من الحاجة إلى التهوية الميكانيكية الغازية ونتائجها واعدة .

BIBLIOGRAPHIE

- [1] I. Jamaï Amir, Z. Lebar, G. yahyaoui, et M. Mahmoud, « Covid-19: virologie, épidémiologie et diagnostic biologique », *Option/Bio*, vol. 31, n° 619, p. 15-20, 2020, doi: 10.1016/S0992-5945(20)30178-1.
- [2] 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, n° 12, p. 1560-1564, 2020, doi: 10.1164/rccm.202004-1163LE.
- [3] 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, n° 3, p. 225-232, mars 1994, doi: 10.1007/BF01704707.
- [4] « SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUË – La SFAR », Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, janv. 02, 2018. <https://sfar.org/syndrome-de-detresse-respiratoire-aigue/> (consulté le nov. 04, 2021).
- [5] L. Plaçais et Q. Richier, « COVID-19: Clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up-to-date review at the heart of the pandemic », *Rev. Med. Interne*, vol. 41, n° 5, p. 308-318, 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.04.004.
- [6] S. Raoof, S. Nava, C. Carpati, et N. S. Hill, « High-Flow, Noninvasive Ventilation and Awake (Nonintubation) Prone Positioning in Patients With Coronavirus Disease 2019 With Respiratory Failure », *Chest*, vol. 158, n° 5, p. 1992-2002, 2020, doi: 10.1016/j.chest.2020.07.013.
- [7] O. Roca et al., « An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 199, n° 11, p. 1368-1376, juin 2019, doi: 10.1164/rccm.201803-0589OC.

- [8] « Coronavirus (COVID-19) – Google Actualités ». <https://news.google.com/covid19/map?hl=fr&mid=%2Fm%2F04wgh&gl=MA&ceid=MA%3Afr> (consulté le nov. 15, 2021).
- [9] H. P. Jia et al., « ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia », *J. Virol.*, vol. 79, n° 23, p. 14614-14621, 2005, doi: 10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005.
- [10] S. Xia, Y. Zhu, et M. Liu, « Fusion mechanism of 2019nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein », p. 1-3, 2020.
- [11] S. Deinhardt-Emmer et al., « Early postmortem mapping of SARS-CoV-2 RNA in patients with COVID-19 and correlation to tissue damage », *Immunology*, preprint, juill. 2020. doi: 10.1101/2020.07.01.182550.
- [12] F. X. Lescure, L. Bouadma, et D. Nguyen, « Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series », *Lancet Infect Dis*, p. 1-10, 2020.
- [13] N. Van Doremalen et al., « Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 16, p. 1564-1567, 2020, doi: 10.1056/NEJMc2004973.
- [14] H. Chen et al., « Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records », *The Lancet*, vol. 395, n° 10226, p. 809-815, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- [15] Y. Liu, A. A. Gayle, A. Wilder-Smith, et J. Rocklöv, « The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus », *J. Travel Med.*, vol. 27, n° 2, 2020, doi: 10.1093/jtm/taaa021.

- [16] S. A. Lauer et al., « The incubation period of coronavirus disease 2019 (CoVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application », *Ann. Intern. Med.*, vol. 172, n° 9, p. 577-582, 2020, doi: 10.7326/M20-0504.
- [17] ARDS Definition Task Force et al., « Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition », *JAMA*, vol. 307, n° 23, p. 2526-2533, juin 2012, doi: 10.1001/jama.2012.5669.
- [18] A. D. Bersten, C. Edibam, T. Hunt, J. Moran, et Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, « Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 165, n° 4, p. 443-448, févr. 2002, doi: 10.1164/ajrccm.165.4.2101124.
- [19] M. S. Herridge et al., « Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 364, n° 14, p. 1293-1304, avr. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1011802.
- [20] A. Esteban et al., « Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al: Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: A 28-day international study. *JAMA* 287: 345-355 », *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 287, p. 345-55, janv. 2002, doi: 10.1001/jama.287.3.345.
- [21] J. Wind et al., « Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in The Netherlands: a survey », *Respir. Med.*, vol. 101, n° 10, p. 2091-2098, oct. 2007, doi: 10.1016/j.rmed.2007.05.021.
- [22] G. D. Rubenfeld et al., « Incidence and outcomes of acute lung injury », *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, n° 16, p. 1685-1693, oct. 2005, doi: 10.1056/NEJMoa050333.

- [23] P. L. Schmidle, « Prognosestellung bei Patienten mit acute respiratory distress syndrome (ARDS) », Technische Universität München, 2021. Consulté le: nov. 04, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://mediatum.ub.tum.de/1543194>
- [24] K. E. Swenson et E. R. Swenson, « Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury », *Crit. Care Clin.*, vol. 37, n° 4, p. 749-776, oct. 2021, doi: 10.1016/j.ccc.2021.05.003.
- [25] « The changing pattern of acute respiratory distress syndrome over time: a comparison of two periods | European Respiratory Society ». <https://erj.ersjournals.com/content/40/3/589> (consulté le nov. 04, 2021).
- [26] « The acute respiratory distress syndrome - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22850883/> (consulté le nov. 04, 2021).
- [27] P. R. Taylor, L. Martinez-Pomares, M. Stacey, H.-H. Lin, G. D. Brown, et S. Gordon, « Macrophage receptors and immune recognition », *Annu. Rev. Immunol.*, vol. 23, p. 901-944, 2005, doi: 10.1146/annurev.immunol.23.021704.115816.
- [28] L. A. Huppert, M. A. Matthay, et L. B. Ware, « Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome », *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 40, n° 1, p. 31-39, 2019, doi: 10.1055/s-0039-1683996.
- [29] M. A. Matthay et al., « Acute respiratory distress syndrome », *Nat. Rev. Dis. Primer*, vol. 5, n° 1, 2018, doi: 10.1038/s41572-019-0069-0.
- [30] 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.

- [31] L. B. Ware et M. A. Matthay, « Alveolar fluid clearance is impaired in the majority of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 163, n° 6, p. 1376-1383, 2001, doi: 10.1164/ajrccm.163.6.2004035.
- [32] J. Pugin, G. Verghese, M.-C. Widmer, et M. A. Matthay, « The alveolar space is the site of intense inflammatory and profibrotic reactions in the early phase of acute respiratory distress syndrome », *Crit. Care Med.*, vol. 27, n° 2, p. 304-312, 1999, doi: 10.1097/00003246-199902000-00036.
- [33] D. R. Dantzker, C. J. Brook, P. Dehart, J. P. Lynch, et J. G. Weg, « Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome », *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 120, n° 5, p. 1039-1052, 1979.
- [34] R. W. Glenny, S. Bernard, H. T. Robertson, et M. P. Hlastala, « Gravity is an important but secondary determinant of regional pulmonary blood flow in upright primates », *J. Appl. Physiol.*, vol. 86, n° 2, p. 623-632, 1999, doi: 10.1152/jappl.1999.86.2.623.
- [35] N. Behazin, S. B. Jones, R. I. Cohen, et S. H. Loring, « Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity », *J. Appl. Physiol.*, vol. 108, n° 1, p. 212-218, 2010, doi: 10.1152/japplphysiol.91356.2008.
- [36] E. R. Swenson, « Hypoxic pulmonary vasoconstriction », *High Alt. Med. Biol.*, vol. 14, n° 2, p. 101-110, 2013, doi: 10.1089/ham.2013.1010.
- [37] A. Benzing, G. Mols, T. Brieschal, et K. Geiger, « Hypoxic pulmonary vasoconstriction in nonventilated lung areas contributes to differences in hemodynamic and gas exchange responses to inhalation of nitric oxide », *Anesthesiology*, vol. 86, n° 6, p. 1254-1261, 1997, doi: 10.1097/00000542-199706000-00005.

- [38] D. Payen et al., « Inhaled nitric oxide, almitrine infusion, or their coadministration as a treatment of severe hypoxemic focal lung lesions », *Anesthesiology*, vol. 89, n° 5, p. 1157-1165, 1998, doi: 10.1097/00000542-199811000-00016.
- [39] J. Mead, T. Takishima, et D. Leith, « Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. », *J. Appl. Physiol.*, vol. 28, n° 5, p. 596-608, 1970, doi: 10.1152/jappl.1970.28.5.596.
- [40] L. Gattinoni et A. Pesenti, The concept of baby lung. 2006. doi: 10.1007/3-540-37363-2_44.
- [41] 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, n° 7, p. 822-833, 2017, doi: 10.1164/rccm.201612-2495CI.
- [42] 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, n° 9, p. 1121-1130, 2009, doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02076.x.
- [43] R. J. Maunder, W. P. Shuman, J. W. McHugh, S. I. Marglin, et J. Butler, « Preservation of Normal Lung Regions in the Adult Respiratory Distress Syndrome: Analysis by Computed Tomography », *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 255, n° 18, p. 2463-2465, 1986, doi: 10.1001/jama.1986.03370180089038.
- [44] E. Kondili, G. Prinianakis, H. Athanasakis, et D. Georgopoulos, « Lung emptying in patients with acute respiratory distress syndrome: Effects of positive end-expiratory pressure », *Eur. Respir. J.*, vol. 19, n° 5, p. 811-819, 2002, doi: 10.1183/09031936.02.00255102.

- [45] N. T. Eissa et al., « Analysis of behavior of the respiratory system in ARDS patients: Effects of flow, volume, and time », *J. Appl. Physiol.*, vol. 70, n° 6, p. 2719-2729, 1991, doi: 10.1152/jappl.1991.70.6.2719.
- [46] F. G. Smith et al., « Effect of intravenous β -2 agonist treatment on clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome (BALTI-2): A multicentre, randomised controlled trial », *The Lancet*, vol. 379, n° 9812, p. 229-235, 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61623-1.
- [47] R. H. Kallet, « A comprehensive review of prone position in ARDS », *Respir. Care*, vol. 60, n° 11, p. 1660-1687, 2015, doi: 10.4187/respcare.04271.
- [48] C. Guérin et al., « Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom », *Intensive Care Med.*, vol. 46, n° 12, p. 2385-2396, 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06306-w.
- [49] M. Lemyze, J. Mallat, et D. Thevenin, « Prone positioning in the acute respiratory distress syndrome [4] », *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, n° 10, p. 980, 2013, doi: 10.1056/NEJMc1308895.
- [50] J.-A. Tirolien et M. Garnier, « COVID-19, un syndrome de détresse respiratoire aigu atypique », *Prat. En Anesth. Réanimation*, vol. 24, n° 4, p. 225-229, sept. 2020, doi: 10.1016/j.pratan.2020.07.001.
- [51] 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, n° 11, p. 1245-1261, 2015, doi: 10.1152/jappphysiol.00659.2015.
- [52] D. Dreyfuss et G. Saumon, « Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 157, n° 1, p. 294-323, 1998, doi: 10.1164/ajrccm.157.1.9604014.

- [53] G. F. Curley, J. G. Laffey, H. Zhang, et A. S. Slutsky, « Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury: Clinical Implications », *Chest*, vol. 150, n° 5, p. 1109-1117, 2016, doi: 10.1016/j.chest.2016.07.019.
- [54] L. Gattinoni et al., « Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power », *Intensive Care Med.*, vol. 42, n° 10, p. 1567-1575, 2016, doi: 10.1007/s00134-016-4505-2.
- [55] 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, n° 18, p. 1301-1308, 2000, doi: 10.1056/NEJM200005043421801.
- [56] C. Guérin et al., « Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, n° 23, p. 2159-2168, 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1214103.
- [57] L. Chen et al., « Airway closure in acute respiratory distress syndrome: An underestimated and misinterpreted phenomenon », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 197, n° 1, p. 132-136, 2018, doi: 10.1164/rccm.201702-0388LE.
- [58] T. Yoshida, A. Uchiyama, N. Matsuura, T. Mashimo, et Y. Fujino, « Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: High transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury », *Crit. Care Med.*, vol. 40, n° 5, p. 1578-1585, 2012, doi: 10.1097/CCM.0b013e3182451c40.
- [59] M. Moss et al., « Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, n° 21, p. 1997-2008, 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1901686.

- [60] G. Bellani et al., « Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries », *JAMA*, vol. 315, n° 8, p. 788-800, févr. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.0291.
- [61] A. Mercat et al., « Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial », *JAMA – J. Am. Med. Assoc.*, vol. 299, n° 6, p. 646-655, 2008, doi: 10.1001/jama.299.6.646.
- [62] M. O. Meade et al., « Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial », *JAMA – J. Am. Med. Assoc.*, vol. 299, n° 6, p. 637-645, 2008, doi: 10.1001/jama.299.6.637.
- [63] « BioLINCC: Acute Respiratory Distress Network (ARDSNet) Study 04 Assessment of Low tidal Volume and elevated End-expiratory volume to Obviate Lung Injury (ALVEOLI) ». <https://biolincc.nhlbi.nih.gov/studies/alveoli/> (consulté le déc. 08, 2021).
- [64] W. A. Altemeier et S. E. Sinclair, « Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better », *Curr. Opin. Crit. Care*, vol. 13, n° 1, p. 73-78, févr. 2007, doi: 10.1097/MCC.0b013e32801162cb.
- [65] R. H. Kallet et M. A. Matthay, « Hyperoxic acute lung injury », *Respir. Care*, vol. 58, n° 1, p. 123-141, janv. 2013, doi: 10.4187/respcare.01963.
- [66] « RFE – Prise en charge du SDRA de l'adulte à la phase initiale », SRLF. <https://www.srlf.org/media/rfe-prise-charge-du-sdra-ladulte-phase-initiale> (consulté le déc. 07, 2021).

- [67] S. Crotti et al., « Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 164, n° 1, p. 131-140, juill. 2001, doi: 10.1164/ajrccm.164.1.2007011.
- [68] « ARDSnet ».
http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:fd9RkgWPFb4J:www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf+&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=ma&client=firefox-b-d (consulté le déc. 08, 2021).
- [69] A. Malhotra, « Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, n° 11, p. 1113-1120, sept. 2007, doi: 10.1056/NEJMct074213.
- [70] M. Ferrer, A. Esquinas, M. Leon, G. Gonzalez, A. Alarcon, et A. Torres, « Noninvasive Ventilation in Severe Hypoxemic Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 168, n° 12, p. 1438-1444, 2003, doi: 10.1164/rccm.200301-072OC.
- [71] Q. Zhan et al., « Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: A multicenter randomized controlled trial », *Crit. Care Med.*, vol. 40, n° 2, p. 455-460, 2012, doi: 10.1097/CCM.0b013e318232d75e.
- [72] R. Agarwal, A. Handa, A. N. Aggarwal, D. Gupta, et D. Behera, « Outcomes of noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure in a respiratory intensive care unit in north India », *Respir. Care*, vol. 54, n° 12, p. 1679-1687, déc. 2009.

- [73] M. Antonelli et al., « Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: A multi-center study », *Intensive Care Med.*, vol. 27, n° 11, p. 1718-1728, 2001, doi: 10.1007/s00134-001-1114-4.
- [74] R. Agarwal, A. N. Aggarwal, et D. Gupta, « Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis », *Respir. Care*, vol. 55, n° 12, p. 1653-1660, déc. 2010.
- [75] « Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study – PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16696863/> (consulté le déc. 08, 2021).
- [76] « Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure Discussion | Respiratory Care ». <http://rc.rcjournal.com/content/58/6/950.short#sec-16> (consulté le déc. 08, 2021).
- [77] G. Franchineau et A. Combes, « Où en est-on de l'ECMO veineuse dans le SDRA? », *Médecine Intensive Réanimation*, vol. 28, n° 1, p. 1-3, janv. 2019, doi: 10.3166/rea-2018-0079.
- [78] N. K. J. Adhikari, K. E. A. Burns, J. O. Friedrich, J. T. Granton, D. J. Cook, et M. O. Meade, « Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis », *BMJ*, vol. 334, n° 7597, p. 779, avr. 2007, doi: 10.1136/bmj.39139.716794.55.
- [79] M. J. D. Griffiths et T. W. Evans, « Inhaled nitric oxide therapy in adults », *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, n° 25, p. 2683-2695, déc. 2005, doi: 10.1056/NEJMra051884.

- [80] C. G. Frostell, H. Blomqvist, G. Hedenstierna, J. Lundberg, et W. M. Zapol, « Inhaled nitric oxide selectively reverses human hypoxic pulmonary vasoconstriction without causing systemic vasodilation », *Anesthesiology*, vol. 78, n° 3, p. 427-435, mars 1993, doi: 10.1097/00000542-199303000-00005.
- [81] R. Rossaint, K. J. Falke, F. López, K. Slama, U. Pison, et W. M. Zapol, « Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome », *N. Engl. J. Med.*, vol. 328, n° 6, p. 399-405, févr. 1993, doi: 10.1056/NEJM199302113280605.
- [82] B. Weinberger, D. L. Laskin, D. E. Heck, et J. D. Laskin, « The toxicology of inhaled nitric oxide », *Toxicol. Sci. Off. J. Soc. Toxicol.*, vol. 59, n° 1, p. 5-16, janv. 2001, doi: 10.1093/toxsci/59.1.5.
- [83] D. A. Dorward et al., « Tissue-specific immunopathology in fatal COVID-19 », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 203, n° 2, p. 192-201, 2021, doi: 10.1164/rccm.202008-3265OC.
- [84] L. Carsana et al., « Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, n° 10, p. 1135-1140, 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5.
- [85] J. F. Tomashefski Jr., P. Davies, C. Boggis, R. Greene, W. M. Zapol, et L. M. Reid, « The pulmonary vascular lesions of the adult respiratory distress syndrome », *Am. J. Pathol.*, vol. 112, n° 1, p. 112-126, 1983.
- [86] M. Ackermann et al., « Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 383, n° 2, p. 120-128, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2015432.

- [87] L. P. Hariri et al., « Lung Histopathology in Coronavirus Disease 2019 as Compared With Severe Acute Respiratory Syndrome and H1N1 Influenza: A Systematic Review », *Chest*, vol. 159, n° 1, p. 73-84, 2021, doi: 10.1016/j.chest.2020.09.259.
- [88] M. Liao et al., « Single-cell landscape of bronchoalveolar immune cells in patients with COVID-19 », *Nat. Med.*, vol. 26, n° 6, p. 842-844, 2020, doi: 10.1038/s41591-020-0901-9.
- [89] D. Chiumello et al., « Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study », *Intensive Care Med.*, vol. 46, n° 12, p. 2187-2196, 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06281-2.
- [90] J. J. Marini et L. Gattinoni, « Management of COVID-19 Respiratory Distress », *JAMA – J. Am. Med. Assoc.*, vol. 323, n° 22, p. 2329-2330, 2020, doi: 10.1001/jama.2020.6825.
- [91] E. C. Goligher, V. M. Ranieri, et A. S. Slutsky, « Is severe COVID-19 pneumonia a typical or atypical form of ARDS? And does it matter? », *Intensive Care Med.*, vol. 47, n° 1, p. 83-85, 2021, doi: 10.1007/s00134-020-06320-y.
- [92] P. K. Bhatraju et al., « COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region — Case series », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 21, p. 2012-2022, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2004500.
- [93] C. Pan et al., « Lung recruitability in COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: A single-center observational study », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 201, n° 10, p. 1294-1297, 2020, doi: 10.1164/rccm.202003-0527LE.

- [94] M. Botta et al., « Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (PRoVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study », *Lancet Respir. Med.*, vol. 9, n° 2, p. 139-148, 2021, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30459-8.
- [95] D. L. Grieco et al., « Respiratory physiology of COVID-19-induced respiratory failure compared to ARDS of other etiologies », *Crit. Care*, vol. 24, n° 1, 2020, doi: 10.1186/s13054-020-03253-2.
- [96] R. Panwar, F. Madotto, J. G. Laffey, F. M. P. van Haren, behalf of the L. S. Investigators, et the E. T. Group, « Compliance phenotypes in early acute respiratory distress syndrome before the COVID-19 pandemic », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 202, n° 9, p. 1244-1252, 2020, doi: 10.1164/rccm.202005-2046OC.
- [97] S. Schalekamp, C. P. Bleeker-Rovers, et L. F. M. Beenen, « Chest CT in the emergency department for diagnosis of COVID-19 pneumonia: Dutch experience », *Radiology*, p. 203465, 2020.
- [98] L. A. Rousan, E. Elobeid, M. Karrar, et Y. Khader, « Chest x-ray findings and temporal lung changes in patients with COVID-19 pneumonia », *BMC Pulm. Med.*, vol. 20, n° 1, 2020, doi: 10.1186/s12890-020-01286-5.
- [99] A. H. Jobe et M. Ikegami, « Biology of surfactant », *Clin. Perinatol.*, vol. 28, n° 3, p. 655-669, 2001, doi: 10.1016/S0095-5108(05)70111-1.
- [100] L. D. J. Bos, F. Paulus, A. P. J. Vlaar, L. F. M. Beenen, et M. J. Schultz, « Subphenotyping Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients with COVID-19: Consequences for Ventilator Management », *Ann. Am. Thorac. Soc.*, vol. 17, n° 9, p. 1161-1163, 2020, doi: 10.1513/AnnalsATS.202004-376RL.

- [101]A.-F. Haudebourg et al., « Respiratory mechanics of COVID-19- versus Non-COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 202, n° 2, p. 287-290, 2020, doi: 10.1164/rccm.202004-1226LE.
- [102]F. M. Beloncle et al., « Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome », *Ann. Intensive Care*, vol. 10, n° 1, 2020, doi: 10.1186/s13613-020-00675-7.
- [103]W.-H. Sheng et al., « Clinical manifestations and inflammatory cytokine responses in patients with severe acute respiratory syndrome », *J. Formos. Med. Assoc.*, vol. 104, n° 10, p. 715-723, 2005, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33644875732&partnerID=40&md5=564635ed3430affbc48af582da7f2ca5>
- [104]N. Chen, M. Zhou, et X. Dong, « Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study », *Lancet*, vol. 6736, n° 20, p. 1-7, 2020.
- [105]C. Huang et al., « Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China », *The Lancet*, vol. 395, n° 10223, p. 497-506, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [106]D. Wang, B. Hu, et C. Hu, « Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China », *Epidemiol Health*, vol. 42, p. e2020006, 2020.
- [107]Y. Yin et R. G. Wunderink, « MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia », *Respirology*, vol. 23, n° 2, p. 130-137, 2018, doi: 10.1111/resp.13196.

- [108]W. Guan, Z. Ni, et Y. Hu, « Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China », medRxiv, 2020.
- [109]R. Verity et al., « Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, n° 6, p. 669-677, 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7.
- [110]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, n° 10229, p. 1054-1062, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- [111]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*, n° 4, 2020.
- [112]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, n° 1, p. 60-73, 2021, doi: 10.1007/s00134-020-06294-x.
- [113]Z. Hu et al., « Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China », *Sci. China Life Sci.*, vol. 63, n° 5, p. 706-711, 2020, doi: 10.1007/s11427-020-1661-4.
- [114]K. Mizumoto, K. Kagaya, A. Zarebski, et G. Chowell, « Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 », *Eurosurveillance*, vol. 25, n° 10, 2020, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180.
- [115]W.-J. Guan et al., « Comorbidity and its impact on 1,590 patients with Covid-19 in China: A nationwide analysis », *Eur. Respir. J.*, vol. 55, n° 5, 2020, doi: 10.1183/13993003.00547-2020.

- [116]M. J. Tobin, F. Laghi, et A. Jubran, « Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 202, n° 3, p. 356-360, 2020, doi: 10.1164/rccm.202006-2157CP.
- [117]G. Chen et al., « Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019 », *J. Clin. Invest.*, vol. 130, n° 5, p. 2620-2629, 2020, doi: 10.1172/JCI137244.
- [118]X. Yang et al., « Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study », *Lancet Respir. Med.*, vol. 8, n° 5, p. 475-481, 2020, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- [119]Z. Xiao, Y. Li, R. Chen, S. Li, S. Zhong, et N. Zhong, « A retrospective study of 78 patients with severe acute respiratory syndrome », *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 116, n° 6, p. 805-810, 2003, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0038574380&partnerID=40&md5=403cc2051ccb87633d8bf463365d2f56>
- [120]C.-Y. Chen, C.-H. Lee, C.-Y. Liu, J.-H. Wang, L.-M. Wang, et R.-P. Perng, « Clinical features and outcomes of severe acute respiratory syndrome and predictive factors for acute respiratory distress syndrome », *J. Chin. Med. Assoc.*, vol. 68, n° 1, p. 4-10, 2005, doi: 10.1016/S1726-4901(09)70124-8.
- [121]C. Siau, J. Law, A. Tee, V. Poulouse, et J. Raghuram, « Severe refractory hypoxaemia in H1N1 (2009) intensive care patients: Initial experience in an Asian regional hospital », *Singapore Med. J.*, vol. 51, n° 6, p. 490-495, 2010, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77955209117&partnerID=40&md5=8abcca03e2204ce5680e497d6c1002cf>

- [122]M. L. Fung, « The role of local renin-angiotensin system in arterial chemoreceptors in sleep-breathing disorders », *Front. Physiol.*, vol. 5 AUG, 2014, doi: 10.3389/fphys.2014.00336.
- [123]N. Kabbani et J. L. Olds, « Does COVID19 Infect the Brain? If So, Smokers Might Be at a Higher Risk », *Mol. Pharmacol.*, vol. 97, n° 5, p. 351-353, 2020, doi: 10.1124/MOLPHARM.120.000014.
- [124]Z. Shi et al., « Diaphragm Pathology in Critically Ill Patients with COVID-19 and Postmortem Findings from 3 Medical Centers », *JAMA Intern. Med.*, vol. 181, n° 1, p. 122-124, 2021, doi: 10.1001/jamainternmed.2020.6278.
- [125]M.-P. Revel et al., « COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI) », *Eur. Radiol.*, vol. 30, n° 9, p. 4903-4909, 2020, doi: 10.1007/s00330-020-06865-y.
- [126]C. Jalaber, T. Lapotre, T. Morcet-Delattre, F. Ribet, S. Jouneau, et M. Lederlin, « Chest CT in COVID-19 pneumonia: A review of current knowledge », *Diagn. Interv. Imaging*, vol. 101, n° 7-8, p. 431-437, 2020, doi: 10.1016/j.diii.2020.06.001.
- [127]A. Bernheim et al., « Chest CT findings in coronavirus disease 2019 (COVID-19): Relationship to duration of infection », *Radiology*, vol. 295, n° 3, p. 685-691, 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200463.
- [128]W. Zhao, Z. Zhong, X. Xie, Q. Yu, et J. Liu, « Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (covid-19) pneumonia: A multicenter study », *Am. J. Roentgenol.*, vol. 214, n° 5, p. 1072-1077, 2020, doi: 10.2214/AJR.20.22976.

- [129]K. Li et al., « The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia », *Invest. Radiol.*, vol. 55, n° 6, p. 327-331, 2020, doi: 10.1097/RLI.0000000000000672.
- [130]Z. Y. Zu et al., « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E15-E25, 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200490.
- [131]H. Shi et al., « Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, n° 4, p. 425-434, 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
- [132]V. M. Corman et al., « Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR », *Eurosurveillance*, vol. 25, n° 3, 2020, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
- [133]Y. Li, L. Yao, J. Li, L. Chen, Y. Song, et Z. Cai, « Stability issues of RT-PCR testing of SARSCoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with Covid-19 », *J Med Virol*, vol. 38, 2020.
- [134]T. Ai et al., « Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E32-E40, 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200642.
- [135]M. A. Artázcoz Artázcoz et S. Arilla Iturri, « [Gasometric arterial extraction] », *Rev. Enfermeria Barc. Spain*, vol. 31, n° 6, p. 50-56, juin 2008.
- [136]T. Chen et al., « Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study », *The BMJ*, vol. 368, 2020, doi: 10.1136/bmj.m1091.

- [137]P. T. Kariyanna et al., « A Systematic Review of COVID-19 and Myocarditis », *Am. J. Med. Case Rep.*, vol. 8, n° 9, p. 299-305, 2020, Consulté le: nov. 18, 2021. [En ligne]. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7397751/>
- [138]J.-H. Zeng et al., « First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights », *Infection*, p. 1-5, avr. 2020, doi: 10.1007/s15010-020-01424-5.
- [139]D. Doyen, P. Mocerri, D. Ducreux, et J. Dellamonica, « Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes », *The Lancet*, vol. 395, n° 10235, p. 1516, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30912-0.
- [140]K. J. Gunnerson, M. Saul, S. He, et J. A. Kellum, « Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: A retrospective outcome evaluation of critically ill patients », *Crit. Care*, vol. 10, n° 1, 2006, doi: 10.1186/cc3987.
- [141]M. C. Bezuidenhout et al., « Correlating arterial blood gas, acid-base and blood pressure abnormalities with outcomes in COVID-19 intensive care patients », *Ann. Clin. Biochem.*, vol. 58, n° 2, p. 95-101, mars 2021, doi: 10.1177/0004563220972539.
- [142]C. Gut-Gobert et E. L'Her, « [Indications and practical issues concerning oxygen therapy] », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 23, n° 1 Suppl, p. 3S13-23, févr. 2006.
- [143]B. R. O'Driscoll, L. S. Howard, A. G. Davison, et British Thoracic Society, « BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients », *Thorax*, vol. 63 Suppl 6, p. vi1-68, oct. 2008, doi: 10.1136/thx.2008.102947.
- [144]« ACCP-NHLBI National Conference on Oxygen Therapy », *Chest*, vol. 86, n° 2, p. 234-247, août 1984, doi: 10.1378/chest.86.2.234.

- [145]G. Offenstadt, Réanimation: les essentiels en médecine intensive, réanimation. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2020.
- [146]R. Williams, N. Rankin, T. Smith, D. Galler, et P. Seakins, « Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa », Crit. Care Med., vol. 24, n° 11, p. 1920-1929, nov. 1996, doi: 10.1097/00003246-199611000-00025.
- [147]B. Salah, A. T. Dinh Xuan, J. L. Fouilladieu, A. Lockhart, et J. Regnard, « Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air », Eur. Respir. J., vol. 1, n° 9, p. 852-855, oct. 1988.
- [148]P. Fontanari, H. Burnet, M. C. Zattara-Hartmann, et Y. Jammes, « Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals », J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985, vol. 81, n° 4, p. 1739-1743, oct. 1996, doi: 10.1152/jappl.1996.81.4.1739.
- [149]M. Barbaz et A. Guillon, « Hypercapnie induite par l'oxygénothérapie: mythe ou réalité? », Réanimation, vol. 21, n° 1, p. 73-79, janv. 2012, doi: 10.1007/s13546-011-0439-4.
- [150]G. Capellier et al., « Oxygen tolerance in patients with acute respiratory failure », Intensive Care Med., vol. 24, n° 5, p. 422-428, mai 1998, doi: 10.1007/s001340050590.
- [151]L.-F. Li, S.-K. Liao, Y.-S. Ko, C.-H. Lee, et D. A. Quinn, « Hyperoxia increases ventilator-induced lung injury via mitogen-activated protein kinases: a prospective, controlled animal experiment », Crit. Care Lond. Engl., vol. 11, n° 1, p. R25, 2007, doi: 10.1186/cc5704.

- [152]M. A. B. Sim, P. Dean, J. Kinsella, R. Black, R. Carter, et M. Hughes, « Performance of oxygen delivery devices when the breathing pattern of respiratory failure is simulated », *Anaesthesia*, vol. 63, n° 9, p. 938-940, 2008, doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05536.x.
- [153]J.-P. Frat et al., « Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: An observational pilot study », *Respir. Care*, vol. 60, n° 2, p. 170-178, 2015, doi: 10.4187/respcare.03075.
- [154]J.-P. Frat et al., « High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure », *N. Engl. J. Med.*, vol. 372, n° 23, p. 2185-2196, 2015, doi: 10.1056/NEJMoa1503326.
- [155]O. Roca, J. Riera, F. Torres, et J. R. Masclans, « High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure », *Respir. Care*, vol. 55, n° 4, p. 408-413, 2010, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77954925994&partnerID=40&md5=cfabeccdfeb342313c722799d6aec5e5>
- [156]B. Sztrymf et al., « Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: A prospective pilot study », *Intensive Care Med.*, vol. 37, n° 11, p. 1780-1786, 2011, doi: 10.1007/s00134-011-2354-6.
- [157]F. Stéphan et al., « High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: A randomized clinical trial », *JAMA – J. Am. Med. Assoc.*, vol. 313, n° 23, p. 2331-2339, 2015, doi: 10.1001/jama.2015.5213.
- [158]K. Dysart, T. L. Miller, M. R. Wolfson, et T. H. Shaffer, « Research in high flow therapy: mechanisms of action », *Respir. Med.*, vol. 103, n° 10, p. 1400-1405, oct. 2009, doi: 10.1016/j.rmed.2009.04.007.

- [159]P. Fontanari, M.-C. Zattara-Hartmann, H. Burnet, et Y. Jammes, « Nasal eupnoeic inhalation of cold, dry air increases airway resistance in asthmatic patients », *Eur. Respir. J.*, vol. 10, n° 10, p. 2250-2254, 1997, doi: 10.1183/09031936.97.10102250.
- [160]G. Dassieu, L. Brochard, E. Agudze, J. Patkaï, J.-C. Janaud, et C. Danan, « Continuous tracheal gas insufflation enables a volume reduction strategy in hyaline membrane disease: Technical aspects and clinical results », *Intensive Care Med.*, vol. 24, n° 10, p. 1076-1082, 1998, doi: 10.1007/s001340050719.
- [161]C. Danan, G. Dassieu, J.-C. Janaud, et L. Brochard, « Efficacy of dead-space washout in mechanically ventilated premature newborns », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 153, n° 5, p. 1571-1576, 1996, doi: 10.1164/ajrccm.153.5.8630604.
- [162]N. Claire, C. D'Ugard, et E. Bancalari, « Elimination of ventilator dead space during synchronized ventilation in premature infants », *J. Pediatr.*, vol. 143, n° 3, p. 315-320, 2003, doi: 10.1067/S0022-3476(03)00299-3.
- [163]W. C. Burke et al., « Modes of tracheal gas insufflation: Comparison of continuous and phase-specific gas injection in normal dogs », *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 148, n° 3, p. 562-568, 1993, doi: 10.1164/ajrccm/148.3.562.
- [164]M.-A. Bernath et R. Henning, « Tracheal gas insufflation reduces requirements for mechanical ventilation in a rabbit model of respiratory distress syndrome », *Anaesth. Intensive Care*, vol. 25, n° 1, p. 15-22, 1997, doi: 10.1177/0310057x9702500103.
- [165]M. Nishimura, « High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults », *J. Intensive Care*, vol. 3, n° 1, 2015, doi: 10.1186/s40560-015-0084-5.

- [166]N. Groves et A. Tobin, « High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers », *Aust. Crit. Care*, vol. 20, n° 4, p. 126-131, 2007, doi: 10.1016/j.aucc.2007.08.001.
- [167]R. L. Parke, M. L. Eccleston, et S. P. McGuinness, « The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy », *Respir. Care*, vol. 56, n° 8, p. 1151-1155, 2011, doi: 10.4187/respcare.01106.
- [168]R. Tiruvoipati, D. Lewis, K. Haji, et J. Botha, « High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: A randomized crossover trial in extubated patients », *J. Crit. Care*, vol. 25, n° 3, p. 463-468, 2010, doi: 10.1016/j.jcrrc.2009.06.050.
- [169]D. Holleman-Duray, D. Kaupie, et M. G. Weiss, « Heated humidified high-flow nasal cannula: Use and a neonatal early extubation protocol », *J. Perinatol.*, vol. 27, n° 12, p. 776-781, 2007, doi: 10.1038/sj.jp.7211825.
- [170]M. T. Shoemaker, M. R. Pierce, B. A. Yoder, et R. J. DiGeronimo, « High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: a retrospective study », *J. Perinatol. Off. J. Calif. Perinat. Assoc.*, vol. 27, n° 2, p. 85-91, févr. 2007, doi: 10.1038/sj.jp.7211647.
- [171]B. J. Manley, L. S. Owen, et P. G. Davis, « High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation », *N. Engl. J. Med.*, vol. 370, n° 4, p. 385-386, janv. 2014, doi: 10.1056/NEJMc1314238.
- [172]J.-P. Frat, V. Goudet, et C. Girault, « High flow, humidified-reheated oxygen therapy: A new oxygenation technique for adults », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 30, n° 8, p. 627-643, 2013, doi: 10.1016/j.rmr.2013.04.016.

- [173]S. M. Maggiore et al., « Nasal high-flow versus venturi mask oxygen therapy after extubation: Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 190, n° 3, p. 282-288, 2014, doi: 10.1164/rccm.201402-0364OC.
- [174]K. Moriyama, T. Satoh, A. Motoyasu, T. Kohyama, M. Kotani, et R. Kanai, « High-flow nasal cannula therapy in a patient with reperfusion pulmonary edema following percutaneous transluminal pulmonary angioplasty », *Case Rep Pulmonol*, vol. 2014, 2014.
- [175]B. McGinley, A. Halbower, A. R. Schwartz, P. L. Smith, S. P. Patil, et H. Schneider, « Effect of a high-flow open nasal cannula system on obstructive sleep apnea in children », *Pediatrics*, vol. 124, n° 1, p. 179-188, 2009, doi: 10.1542/peds.2008-2824.
- [176]Fabio Vagnarelli et al., « Ventilazione non invasiva: caratteri generali, indicazioni e revisione della letteratura », *G. Ital. Cardiol.*, n° 2017Giugno, juin 2017, doi: 10.1714/2700.27610.
- [177]K. E. A. Burns et al., « Bilevel noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure: Survey of Ontario practice* »:, *Crit. Care Med.*, vol. 33, n° 7, p. 1477-1483, juill. 2005, doi: 10.1097/01.CCM.0000168042.59035.D8.
- [178]S. P. Keenan, T. Sinuff, D. J. Cook, et N. S. Hill, « Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature », *Ann. Intern. Med.*, vol. 138, n° 11, p. 861-870, juin 2003, doi: 10.7326/0003-4819-138-11-200306030-00007.

- [179]G. Carteaux et al., « Failure of Noninvasive Ventilation for de Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume », *Crit. Care Med.*, vol. 44, n° 2, p. 282-290, 2016, doi: 10.1097/CCM.0000000000001379.
- [180]« Ventilation Non Invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu) – La SFAR », Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, oct. 08, 2015. <https://sfar.org/ventilation-non-invasive-au-cours-de-linsuffisance-respiratoire-aigue-nouveau-ne-exclu/> (consulté le déc. 03, 2021).
- [181]J. V. Lightowler, J. A. Wedzicha, M. W. Elliott, et F. S. F. Ram, « Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis », *Br. Med. J.*, vol. 326, n° 7382, p. 185-187, 2003, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037464756&partnerID=40&md5=ed421122ddfe8918090c86c7f0fbef48>
- [182]T. D. Bradley, R. M. Holloway, P. R. McLaughlin, B. L. Ross, J. Walters, et P. P. Liu, « Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure », *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 145, n° 2 Pt 1, p. 377-382, févr. 1992, doi: 10.1164/ajrccm/145.2_Pt_1.377.
- [183]A. L. Barach, J. Martin, et M. Eckman, « Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema », *Ann. Intern. Med.*, vol. 12, n° 6, p. 754-795, déc. 1938, doi: 10.7326/0003-4819-12-6-754.
- [184]G. Hilbert et al., « Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure », *N. Engl. J. Med.*, vol. 344, n° 7, p. 481-487, 2001, doi: 10.1056/NEJM200102153440703.

- [185]M. Antonelli et al., « Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: A randomized trial », *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 283, n° 2, p. 235-241, 2000, doi: 10.1001/jama.283.2.235.
- [186]S. Nava et al., « Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients », *Crit. Care Med.*, vol. 33, n° 11, p. 2465-2470, nov. 2005, doi: 10.1097/01.ccm.0000186416.44752.72.
- [187]B. Dureuil, J. P. Cantineau, et J. M. Desmots, « Effects of upper or lower abdominal surgery on diaphragmatic function », *Br. J. Anaesth.*, vol. 59, n° 10, p. 1230-1235, oct. 1987, doi: 10.1093/bja/59.10.1230.
- [188]I. Auriant et al., « Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 164, n° 7, p. 1231-1235, oct. 2001, doi: 10.1164/ajrccm.164.7.2101089.
- [189]C. Baillard et al., « Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 174, n° 2, p. 171-177, 2006, doi: 10.1164/rccm.200509-1507OC.
- [190]M. Antonelli et al., « Fiberoptic bronchoscopy during noninvasive positive pressure ventilation delivered by helmet », *Intensive Care Med.*, vol. 29, n° 1, p. 126-129, janv. 2003, doi: 10.1007/s00134-002-1554-5.
- [191]G. U. Meduri, T. R. Cook, R. E. Turner, M. Cohen, et K. V. Leeper, « Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus », *Chest*, vol. 110, n° 3, p. 767-774, sept. 1996, doi: 10.1378/chest.110.3.767.

- [192]A. W. Thille, D. Contou, C. Fragnoli, A. Córdoba-Izquierdo, F. Boissier, et C. Brun-Buisson, « Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: Intubation rate and risk factors », *Crit. Care*, vol. 17, n° 6, 2013, doi: 10.1186/cc13103.
- [193]S. Coughlin, F. W. Peyerl, S. H. Munson, A. J. Ravindranath, et T. L. Lee-Chiong, « Cost Savings from Reduced Hospitalizations with Use of Home Noninvasive Ventilation for COPD », *Value Health J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.*, vol. 20, n° 3, p. 379-387, mars 2017, doi: 10.1016/j.jval.2016.09.2401.
- [194]« Pneumonies acquises sous ventilation mécanique : suivez les recommandations ! – EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/article/66369/references/pneumonies-acquises-sous-ventilation-mecanique-sui> (consulté le déc. 06, 2021).
- [195]M. G. Allison et M. E. Winters, « Noninvasive Ventilation for the Emergency Physician », *Emerg. Med. Clin. North Am.*, vol. 34, n° 1, p. 51-62, févr. 2016, doi: 10.1016/j.emc.2015.08.004.
- [196]M. Raurell-Torredà, E. Argilaga-Molero, M. Colomer-Plana, A. Ródenas-Fransico, M. T. Ruiz-Garcia, et J. Uya Muntaña, « Optimising non-invasive mechanical ventilation: Which unit should care for these patients? A cohort study », *Aust. Crit. Care Off. J. Confed. Aust. Crit. Care Nurses*, vol. 30, n° 4, p. 225-233, juill. 2017, doi: 10.1016/j.aucc.2016.08.005.
- [197]L. Brochard, « Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure », *JAMA*, vol. 288, n° 8, p. 932, août 2002, doi: 10.1001/jama.288.8.932.
- [198]J. F. Mangez et D. Dehesdin, « Intubation: Technique, indication, surveillance, complications », *Encycl Med Chir Elsevier Paris*, 1996.

- [199]« Traité d'anesthésie et de réanimation », Librairie Lavoisier.
<https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/traite-d-anesthesie-et-de-reanimation-4-ed/fourcade/descriptif-9782257205605> (consulté le déc. 06, 2021).
- [200]C. Ecoffey, J. P. Estèbe, et E. Wodey, Journ. Rennaises Anesth. Réanimation, 2000.
- [201]P. Ravussin, A. M. Cros, M. Gentili, O. Langeren, C. Martin, et S. Molliex, Prise En Charge Voies Aériennes En Anesth. Adulte À Except. Intubation Difficile, 2002.
- [202]« Intubation et extubation du patient de réanimation - La SFAR ». <https://sfar.org/intubation-et-extubation-du-patient-de-reanimation/> (consulté le déc. 06, 2021).
- [203]A. Coppo et al., « Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study », Lancet Respir. Med., vol. 8, n° 8, p. 765-774, août 2020, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30268-X.
- [204]B. Cao et al., « A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 », N. Engl. J. Med., vol. 382, n° 19, p. 1787-1799, mai 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
- [205]T. Yoshikawa, T. Hill, K. Li, C. J. Peters, et C.-T. K. Tseng, « Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells », J. Virol., vol. 83, n° 7, p. 3039-3048, avr. 2009, doi: 10.1128/JVI.01792-08.
- [206]Z. Wang, B. Yang, Q. Li, L. Wen, et R. Zhang, « Clinical Features of 69 Cases With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China », Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am., vol. 71, n° 15, p. 769-777, juill. 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa272.

- [207] R. Q. Le et al., « FDA Approval Summary: Tocilizumab for Treatment of Chimeric Antigen Receptor T Cell-Induced Severe or Life-Threatening Cytokine Release Syndrome », *The Oncologist*, vol. 23, n° 8, p. 943-947, août 2018, doi: 10.1634/theoncologist.2018-0028.
- [208] « Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33933206/> (consulté le déc. 28, 2021).
- [209] « Effectiveness of Tocilizumab, Sarilumab, and Anakinra for critically ill patients with COVID-19 The REMAP-CAP COVID-19 Immune Modulation Therapy Domain Randomized Clinical Trial | medRxiv ». <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.18.21259133v2> (consulté le déc. 28, 2021).
- [210] « Interleukin-6 Inhibitors », *COVID-19 Treatment Guidelines*. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/immunomodulators/interleukin-6-inhibitors/> (consulté le déc. 28, 2021).
- [211] V. Carfora et al., « Anticoagulant treatment in COVID-19: a narrative review », *J. Thromb. Thrombolysis*, vol. 51, n° 3, p. 642-648, avr. 2021, doi: 10.1007/s11239-020-02242-0.
- [212] « Invasive and Non-Invasive Ventilation in Patients With COVID-19 - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32900426/> (consulté le déc. 16, 2021).
- [213] « AWMF: Detail ». <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-015.html> (consulté le déc. 19, 2021).
- [214] B. A. McGrath et al., « Tracheostomy in the COVID-19 era: global and multidisciplinary guidance », *Lancet Respir. Med.*, vol. 8, n° 7, p. 717-725, 2020, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30230-7.

- [215]K. Hosokawa, M. Nishimura, M. Egi, et J.-L. Vincent, « Timing of tracheotomy in ICU patients: A systematic review of randomized controlled trials », *Crit. Care*, vol. 19, n° 1, 2015, doi: 10.1186/s13054-015-1138-8.
- [216]R. D. Griffiths et J. B. Hall, « Intensive care unit-acquired weakness », *Crit. Care Med.*, vol. 38, n° 3, p. 779-787, 2010, doi: 10.1097/CCM.0b013e3181cc4b53.
- [217]T. M. Cook, K. El-Boghdadly, B. McGuire, A. F. McNarry, A. Patel, et A. Higgs, « Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists », *Anaesthesia*, vol. 75, n° 6, p. 785-799, 2020, doi: 10.1111/anae.15054.
- [218]« Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 », *Summ. Probable SARS Cases Onset Illn. 1 Novemb. 2002 31 July 2003*, 2003.
- [219]C. T. Hung et P. L. Ho, « High-risk procedures: how to play it safe », *Chall. Sev. Acute Respir. Syndr.*, p. 205-224, 2006.
- [220]World Health Organization, « Novel coronavirus (2019-nCoV). Situation report—14 », *Nov. Coronavirus 2019-NCov Situat. Rep.-15*, 2020.
- [221]L. Nicolle, « SARS safety and science », *Can. J. Anesth.*, vol. 50, n° 10, p. 983-988, 2003, doi: 10.1007/BF03018360.
- [222]M. Loeb et al., « SARS among Critical Care Nurses, Toronto », *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 10, n° 2, p. 251-255, 2004, doi: 10.3201/eid1002.030838.
- [223]P. W. H. Peng, P.-L. Ho, et S. S. Hota, « Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know », *Br. J. Anaesth.*, vol. 124, n° 5, p. 497-501, 2020, doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008.

[224]G. Birgand et al., « Variation of National and International Guidelines on Respiratory Protection for Health Care Professionals During the COVID-19 Pandemic », JAMA Netw. Open, vol. 4, n° 8, p. e2119257, août 2021, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.19257.



أطروحة رقم 22/023

سنة 2022

مكانة العلاج بالأوكسجين في التكفل بحالات الإصابة بمتلازمة
الضائقة التنفسية الحادة الناجمة عن COVID-19 في العناية المركزة
(بصدد 265 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/01/19

من طرف

الآنسة أميمة مروان

المزدادة في 03 يناير 1997 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

أوكسجين - متلازمة الضائقة التنفسية الحادة - COVID-19 - التهوية الغير الغازية -
العلاج بالتدفق العالي للأوكسجين - التهوية الغازية

اللجنة

الرئيس

السيد محمد ختوف

أستاذ في علم التخدير والإنعاش

المشرف

السيد علي الدرقاوي

أستاذ في علم التخدير والإنعاش

أعضاء

السيد سحيمي عبد الكريم

أستاذ في علم التخدير والإنعاش

السيد عبد الرحيم العزاوي

أستاذ في علم التخدير والإنعاش

عضو مشارك

السيد ابراهيم بشري

أستاذ مساعد في علم التخدير والإنعاش

Filename: 023-22
Directory: C:\Users\i5\Desktop\ARTICLE COV
Template: C:\Users\i5\AppData\Roaming\Microsoft\Templates\Normal.dotm
Title:
Subject:
Author: Ame
Keywords:
Comments:
Creation Date: 12/01/2022 08:10:00
Change Number: 2
Last Saved On: 12/01/2022 08:10:00
Last Saved By: Microsoft
Total Editing Time: 1 Minute
Last Printed On: 12/01/2022 08:12:00
As of Last Complete Printing
Number of Pages: 192
Number of Words: 31 954 (approx.)
Number of Characters: 175 748 (approx.)