

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1683

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Baptiste MALIER

Le 7 octobre 2021

**Absence de sevrage ventilatoire dans le SDRA lié à l'infection au
SARS-COV-2 versus Influenza en réanimation**

ETUDE COVID-SEV

Directeur de thèse : Dr Bernard GEORGES

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE	Assesseur
Monsieur le Professeur Stein SILVA-SIFONTES	Assesseur
Monsieur le Docteur Jean-Marie CONIL	Assesseur
Monsieur le Docteur Bernard GEORGES	Suppléant
Madame le Docteur Fanny BOUNES-VARDON	Membre invité



TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHEMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	P.U. Médecine générale	
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. MESTHÉ Pierre	
M. GAME Xavier	Urologie	M. OUSTRIC Stéphane (C.E)	
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation		
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	Professeur Associé Médecine générale	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. ABITTEBOUL Yves	
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	Mme IRI-DELAHAYE Motoko	
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence	Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière	
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	Mme MALAUDA Sandra	
M. MALAUDA Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. AUSSEL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme BURA-RVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prév.	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. YSEBAERT Loïc	Hématologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie		
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. OTAL Philippe	Radiologie		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		
		P.U. Médecine générale	
		Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
		Professeur Associé de Médecine	
		M. BOYER Pierre	
			M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL Poi Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire	Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie	Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CURROT Jonathan	Neurologie	Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. DEDUIT Fabrice	Médecine Légale
Mme de GLUSEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
M. HAMDJ Safouane	Biochimie	Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. GASQ David	Physiologie
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie	M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emile	Nutrition	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. TREINER Emmanuel	Immunologie	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
		Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
		M. VERGEZ François	Hématologie
		M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
M.C.U. Médecine générale		M.C.U. Médecine générale	
M. BRILLAC Thierry		M. BISMUTH Michel	
Mme DUPOUY Julie		M. ESCOURROU Emile	

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

Remerciements au membres du jury

Monsieur le Professeur Olivier Fourcade,

Merci de me faire honneur de présider ma thèse. Par votre engagement dans le pôle d'anesthésie réanimation, vous défendez et promouvez notre spécialité. C'est grâce à votre travail que notre métier attire de plus en plus de jeunes médecins. Je n'ai pas eu la chance de travailler dans votre service mais par vos interventions dans différentes réunions, vous avez contribué à ma formation. Vous trouverez l'expression de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Vincent Minville,

C'est un grand honneur et un plaisir de t'avoir dans mon jury de thèse. Je te remercie pour l'enseignement que tu m'as apporté personnellement ainsi que ton investissement dans la formation des internes Toulousains. Sois assuré de mon sincère respect.

Monsieur le Professeur Stein Silva-Sifontes,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. C'est avec beaucoup de plaisir que j'ai exercé en tant qu'interne puis interne séniorisé en réanimation polyvalente URM. C'est sincèrement un grand honneur d'avoir appris et évolué en réanimation à tes côtés et au sein de cette équipe.

Monsieur le Docteur Jean-Marie Conil,

Merci d'avoir apporté votre grande expérience dans le domaine des statistiques qui permet la concrétisation de ce projet. C'est grâce à votre travail que je peux présenter ce passionnant sujet. Merci de faire bénéficier les internes de votre expertise concernant la recherche. Soyez assuré de mes sentiments les plus respectueux.

Madame le Docteur Bounes-Vardon,

Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse. Ton expérience dans le service a été d'une grande richesse pour ma formation. Je me rappellerai toujours de ta détermination et de la motivation de l'équipe quand cette pandémie a commencé. Ton professionnalisme est un exemple pour moi.

Monsieur le Docteur Georges,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de travailler avec moi et je vous transmets mes plus sincères remerciements pour m'avoir éclairé de votre expertise, votre expérience et votre rigueur grâce à laquelle je peux aujourd'hui présenter ce travail. Merci de m'avoir encadré en tant qu'interne dans le service de la réanimation. C'est un grand honneur d'avoir pu travailler avec vous. Veuillez recevoir mes sentiments les plus respectueux.

Remerciements personnels

A ma famille,

Papa et Maman,

Merci de m'avoir guidé dans ma vie depuis presque trente ans, ainsi que sur ce parcours professionnel que j'ai hâte de continuer à découvrir. Merci de nous avoir fait grandir dans ces endroits et d'avoir toujours été là pour nous malgré vos obligations professionnelles. Papa, même si je n'ai pas suivi la voie de la chirurgie, tu as réussi à me transmettre tes qualités personnelles mais aussi professionnelles, ton caractère, tes attitudes. Maman, merci de m'avoir élevée puis guidé vers la voie de la médecine puis de l'anesthésie-réanimation. C'est un privilège rare que de pouvoir partager sa profession avec sa maman.

Romain et Oya, merci d'être les grands frères et sœurs géniaux que vous êtes. Pooki, merci d'être la Pook, de m'avoir fait découvrir pleins de passions et de curiosités musicales.

Hortense et Victoire, merci pour votre soutien, de prendre souvent de petites nouvelles de Londres ou Paris, même si c'est pour me rappeler de ne pas oublier de souhaiter les anniversaires !

Louis et Daphné, c'est tout simplement génial de vous voir devenir grands. vous m'épatez avec votre créativité, votre bonne humeur, j'ai hâte de pouvoir venir vous voir plus souvent.

Être si loin de vous est difficile et c'est toujours un immense bonheur de rentrer à la maison pour vous revoir ou de venir vous rencontrer à Paris.

Catherine, merci de m'avoir fait découvrir pleins de choses et d'avoir pris soin de nous quatre.

Les cousins, Marion, André, Thomas, Agathe, Martin, merci à vous de m'avoir toujours soutenu dans mes études et dans la vie.

Les cousins Marc, Sylvie, Pauline, Vincent, c'est toujours un plaisir d'échanger avec vous sur votre passion pour Toulouse et la région. Vous m'avez fait d'autant plus apprécier ma région d'adoption.

Les Vantaux : Noémie et Romain, Nathalie et Vincent, Amélie et Olivier, Gislaine et enfin le petit Marceau, merci infiniment de m'avoir adopté chez les Aveyronnais, et merci d'être à nos côtés. C'est toujours un plaisir de se voir et de partager des moments ensemble.

A tous mes amis,

Les Assomptionnais :

Beben, Steven, Kevin, Franck Gavard, Franck Farhat, Maxence, Antoine, Kefon, Gabi, Stan, Renoul, Johann, Paulo, à ces années lycée, le groupe « les copains » et celui des 3 Mousquetaires, les soirées après les contrôles, les squatting derrière les garages, le camping à St Briac les voyages en Allemagne et en Angleterre mythiques avec la section européenne, l'interrail houblonné. Vous me manquez tous !

Antho, à ces nombreuses missions pour aller aux Transmusicales ou à la route du Rock. Merci de m'avoir amené à Mayotte, c'est sincèrement un honneur d'avoir été adopté par ta famille. Je sais que nous partageons la même passion pour la Bretagne. A ces sessions de surf ensemble déjà mythiques et à celle qu'il nous reste à partager.

Les rennais de la fac, Valentin, Louis, Adèle et Eliot, Alice, Gaspard, à cet externat au top qu'on a vécu ensemble, les Latinos, les dominos pizzas et bobuns commandés pour se reconforter en révisions. Valentin, gros souvenir de ce voyage épique au Rajasthan.

Les berlinois,

Victor, Loïc, Oriane, Chloé, Noémie et Mattia, Digé, Léo, vous avez été une équipe incroyable pour une année légendaire. Vous m'avez permis de faire de cette année une expérience pleine de joie, de vie, de rencontres. J'en suis ressorti avec une motivation et une force énorme. Bienvenue à Hector dans la grande famille des berlinois. Merci à vous.

Kasper, Julia, Sissel, Viktor, Moritz, ça serait un plaisir de vous revoir de nouveau à Berlin ou Copenhague. Viele Grusse alles !

Les toulousains,

Hugo, mon premier copain et voisin toulousain. Nous partageons la même passion pour les Fives du lundi soir et la tramontane. A cette incroyable session hivernale à la Franqui. On a eu tellement de chance que tu sois venu en interCHU ce semestre ! Longues vies à nos paires de Kipsta.

Nicolas, le frère Alsacien, triple champion olympique du ralage sur la météo, et fidèle confrère de RH. A et cette overdose de neige au Japon. Bon courage pour ces nombreux jours de pluie qu'il te reste à vivre.

Ben, c'est toujours un plaisir d'être coéquipier sur les terrains de five et de se faire découvrir des morceaux de musique urbaine. J'aime sentir la fermeté de ton check quand on se dit bonjour. Garde bien précieusement ton bob Gameboy pour Paulin.

Cédric, alias Chaud, copain de voyage et surtout de montagne dont tu m'as transmis le virus. Tu es probablement le savoyard le plus sympa que je connaisse.

Antoine, « la fiole » chacune de tes blagues est une œuvre d'art.

Thib, notre amitié à grandi durant ce premier semestre en même temps que tes biceps. RIP ces petits chinés chinés au Japon.

Pitch, alias allo_c_mami, et ta passion pour les mygales sauvages, que tu aimes tant nous faire partager. A ce weekend de théâtre de rue sous la chaleur du mois d'aout.

Douik, fidèle compère nantais à la réputation légendaire. Je n'oublierai jamais tes siestes Pampelounaises, j'aime quand tu m'endors au chloroforme.

Hubert, joyeux tourangeau ayant le pied un peu lourd sur champignon et une sacrée patate au foot. Je réfléchirai a deux fois avant de te reprêter ma couette.

Harold, l'araignée lyonnaise au pattes de miel, roadsurfer +/- surfeur aguerri. Ce second semestre en CMF était incroyable avec vous.

Antoine Legrand, le grand cascadeur. Merci de m'avoir initié à l'escalade en falaise et au bivouac en montagne qui m'ont permis d'aimer encore plus les Pyrénées.

Bidet et Marie-Lou grosses dédicaces aux vacances entre bébés, à ce canyoning qu'on essaye de faire depuis deux ans et tes plans covoiturages légendaires !

Abdu, évidemment sur le podium des meilleurs colocataires. C'est toujours un plaisir de découvrir tes pâtisseries dans le frigo ! J'attends toujours ce cours de néphrologie, mais je sais que tu es trop occuper à prendre de la masse.

Pierre Massenat, de loin le meilleur cuisinier au feu de bois de viande de Toulouse et expert sur le côté oriental des Pyrénées. Bon départ à Perpignan, on viendra découvrir ton pays évidemment.

Tim, en tant que fier Bordelais, tu complètes parfaitement cette équipe de copains de toute la France. C'est un plaisir de partager cette fin d'internat ensemble en colocation. Bonne continuation à Paris !

Marie et Paul, une découverte bien trop tard mais un régal à Lardenne. Aux dégustations de bières et au festival qu'on doit absolument se programmer !

Les autres « brigadiers » : Cheik et tes punchlines de lover, Tibère de Narbonne, Léo, Pierre alias Boris, William l'anti-flutiste, Arnaud le gros forceur, Adrien, Etienne et Lilan, Paulo, Guillaume Dim-Dim et ses nombreux personnages, La Barth, Thibault alias « Sui-ci », Adrien, Armand. Vous avez rendu ces années toulousaines tout simplement géniales.

Les pédiatres : Camélia, ton amour pour les externes et la montagne, ta gentillesse et Diana, toujours sous la menace d'une grosse catastrophe ! C'était tellement chouette de faire cet internat à vos côtés !

Ondine, Laloubère représente ! C'était incroyable de fonder la coloc de Lardenne avec vous.

Oriana, probablement la meilleure conductrice de Renaud Espace et surfeuse de la colline de Ranguel. A ce premier jour d'internat ou on a fait le trajet ensemble comme des écoliers.

Pauline, alias « Popo » C'était un grand plaisir de partager cette séniorisation à Purpan.

Sanchez, c'est toujours un plaisir de faire un petit apéro (debout), lorsque tu n'es pas sur une enquête ou bien en RH.

A Timila et ta blague du briquet, Camille peuchère, Emilie et ton super pantalon jaune, Vinciane et le coup de pression de Hervé quand j'ai oublié mes peaux de phoques, Anna et tes colocs, Manon Sauvage, Léopoldine, Anne, Olga, Manon, Laurie.

Aux Tarbais, Alexis, Romane, Cécile, Aris toujours à la mine, Fanny, Anna, Bastouille, Hugo, Camille et Manu, Chloé, Emmanuelle.

A cette promo de rêve que j'ai eu la chance d'avoir pour ces cinq années d'internat: Zinar, Benjamin, Laurie, Pierre, Arielle et Adrien, Mathilde, Adrian, Vincent, Arthur, merci a tous !

Enfin, à mon ami Michel, tragiquement parti il y'a trois ans. Ton enthousiasme permanent et ton parcours étaient une véritable inspiration pour moi.

A tous les collègues qui m'ont accueilli dans leurs équipes et qui ont pris le temps de me former et de me transmettre leur savoir, je vous en suis infiniment reconnaissant:

L'équipe de chirurgie digestive U200: Caroline, Stéphanie, Mylène, Géraldine Ioan, Pierre, Reza, Lucie. Vous avez été des enseignants exceptionnels.

L'équipe d'anesthésie céphalique: Christine, Françoise, Gaëlle, Mohammed, Caroline, Sandrine, Claudia.

L'équipe de réanimation Polyvalente du CH de Tarbes: Thierry, Cathy, Jeremy, Philippe, Christelle.

L'équipe d'anesthésie du CH de Foix: Sylvie, José, Alice, Aicha

L'équipe d'anesthésie ILM: Vincent M, Vincent B, Laëtitia, Rémi, Jean-Philippe, Claudine, Bernard, Fabrice, Anne, Claude.

L'équipe de réanimation polyvalente URM et IUC: Dr Riu et Dr Ruiz, Pr Silva, Guillaume, Hélène, Edith, Benjamine, Sihem, Amazigh, Muriel, Marie, Nelly, Véronique.

L'équipe de réanimation Polyvalente Rangueil: Dr Georges, Dr Conil, Dr Seguin, Laure, Stéphanie, Fanny, Maxime, Antoine.

L'anesthésie obstétrique: Adeline, Elsa, Etienne, David, Kaissar, Charlotte.

L'équipe de pédiatrie: Claire, Bernard, Adeline, Sophie, François, Marie-Madeleine.

Et enfin, l'équipe de chirurgie thoracique de Larrey, qui m'a si gentiment accueilli pour mes derniers moments d'internat. Vous êtes super et c'est un plaisir de travailler avec vous: Olivier, Isabelle, Pierre, Alexandra, Nicolas, Aemilia Elodie, Édouard.

Aux internes séniors qui m'ont tant appris: Thomas, Xavier, Nicolas, Pedro, Sylvain, Maxime, Camille, Pierre, Luigi. Vous avez été énormes !

Merci aux Docteurs Fourgaut, De Latour, Corbineau, Seguin, ainsi qu'à leurs équipes du CHU de Rennes, de m'avoir soigné et participé à la découverte d'une vocation. Cette thèse vous est particulièrement dédiée.

A Virginie,

A toi mon amour, merci d'être à mes côtés, de partager ce quotidien, de me faire découvrir les joies de la vie à deux. Tes qualités et ta force m'inspirent pour toujours essayer de donner le meilleur de moi.

Merci pour ton soutien dans les moments difficiles ou de doute.

Être à tes côtés m'élève et me permet d'être un meilleur homme, conjoint, ami, médecin.

Merci de m'avoir fait découvrir ta belle région, ta famille d'une générosité et d'une gentillesse qui me touche tout le temps. J'ai hâte de vivre avec toi la suite de notre aventure. Je t'aime

Serment d'Hippocrate

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,
de l'honneur et de la probité.*

*Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les maladies,
mes confrères et la société.*

Table des matières

Abréviations	13
Introduction	14
Matériel et méthode	16
Critère d'évaluation principal	17
Critères d'évaluation secondaires	17
Méthodologie statistique	18
Résultats	18
Données à l'admission	21
Étude des paramètres de ventilation mécanique	24
Complications thrombo-emboliques et infectieuses	28
Comparaison de l'évolution en réanimation	30
Discussion	31
Conclusion	36
Références bibliographiques :	37
Annexes	41

Abréviations

OMS : organisation mondiale de la santé

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigue

PCR : polymerase chain reaction

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion (de l'angiotensine)

PEP : pression expiratoire positive

ECMO : extra-corporeal membrane oxygenation

ICU: intensive care unit

CHU: centre hospitalier universitaire

Introduction

Un nouveau coronavirus d'origine animale a été découvert dans la ville de Wuhan, dans la province de Hubei, en Chine, en janvier 2020 [1]. Le 31/12/2019, les autorités chinoises alertent l'OMS d'un cas groupé de pneumopathies dont les sujets avaient été en contact avec le marché aux animaux vivants. Le 09/01/2020, le nouveau coronavirus est identifié. Appartenant à famille des *betacoronavirus*, il a été nommé SARS-COV-2 en février 2020 [2] et la maladie liée à ce virus a été baptisée COVID-19 (pour Coronavirus-disease-2019) par l'Organisation Mondiale de la Santé, qui déclare l'état d'urgence sanitaire à risque international le 30/01/2020.

Huang et co, ont publié en janvier 2020 l'une des premières séries rétrospectives de patients atteints de la COVID-19 [3]. Leurs premières analyses, sur 41 patients, ont montré une diversité de présentation clinique de cette pathologie, avec une forte prévalence d'atteinte respiratoire, pouvant même aller jusqu'au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez 29% de la cohorte et une admission en réanimation pour détresse respiratoire ou hypoxémie pour 32% des patients.

Les premières études rétrospectives multicentriques en Chine [4] décrivant les premières cohortes de patients atteints de la COVID-19 montrent un taux d'admission en réanimation de 5%, de ventilation mécanique invasive de 2,3%, et de décès de 1,4%. Les analyses montrent également une corrélation entre la sévérité et l'âge, le sexe masculin, plusieurs pathologies chroniques fréquentes (hypertension artérielle, diabète, obésité), et la présence d'une défaillance d'organe multiple [5]. En réanimation, les atteintes respiratoires graves répondent à la définition du SDRA décrite lors de la conférence de Berlin de 2012 [6]. La

physiopathologie du SDRA est désormais reconnue comme un processus inflammatoire touchant la barrière alvéolo-capillaire du poumon et induisant un œdème qui altère l'aération pulmonaire et la compliance thoracique, et une augmentation du shunt et de l'espace mort. Les résultats de l'étude Lung-Safe ont montré un taux de mortalité de 40% et même 45% en cas de SDRA sévère [7]. En France, les recommandations de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) et de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) préconisent que les patients intubés et mis sous ventilation mécanique dans le cadre d'un SDRA doivent bénéficier d'une ventilation protectrice. La pression de plateau, définie comme la pression mesurée en pause télé-inspiratoire, reflète la pression statique de rappel élastique du système ventilatoire. Elle est proche de la valeur de pression transpulmonaire ou alvéolaire. Elle est inversement proportionnelle à la compliance statique, et son augmentation peut induire des lésions alvéolaires macro et microscopiques, ainsi qu'une insuffisance circulatoire locale par la baisse du retour veineux. La compliance statique ou effective reflète l'élasticité du système respiratoire. Elle est définie par le rapport du volume total sur la pression motrice. Sa valeur normale est supérieure à 100mL/cmH₂O, et peut considérablement diminuer avec une altération du parenchyme, ou de la paroi thoracique. En situation de ventilation mécanique, la mesure de la compliance reflète uniquement celle des territoires accessibles à la ventilation.

Les premières hypothèses physiopathologiques de l'infection à COVID semblent mettre en évidence une cascade inflammatoire, médiés par les cytokines et responsable de coagulopathie et d'atteinte vasculaire, entraînant des lésions pulmonaires à partir de 7-10 jours d'évolution et pouvant évoluer vers la fibrose dans les cas d'atteinte les plus sévères [8].

Le SDRA d'origine grippal, étudié à l'occasion de la pandémie à Influenza de 2009, possède une physiopathologie différente : le virus infecte

l'épithélium respiratoire et se développe par l'intermédiaire d'une protéine antigénique nommée hémagglutinine, entraînant une destruction de l'épithélium et de la matrice extracellulaire. Cette destruction favorise secondairement la colonisation puis la surinfection bactérienne, classiquement par *Staphylococcus Aureus* et *Streptococcus Pneumoniae* [9].

A partir de ces hypothèses physiopathologiques, notre étude vise à mettre en évidence les particularités du COVID-19 sur le plan ventilatoire, en étudiant l'évolution de différents paramètres de mécanique respiratoire et biologiques, en comparaison à l'infection à Influenza. Nous étudierons l'hypothèse que le SDRA à SARS-CoV-2 possède une présentation clinique particulière qui comporte des différences avec le SDRA classique, qui peut nécessiter, en plus d'une thérapeutique spécifique, une approche dédiée en termes de ventilation mécanique.

Afin de mettre en évidence les spécificités liées au COVID-19, nous comparerons notre cohorte de cas avec un groupe témoin de SDRA lié au virus Influenza.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique multisite, analysant les données ventilatoires et biologiques des patients hospitalisés dans le cadre d'un COVID-19 ou d'une pneumopathie à Influenza, et sous ventilation mécanique, dans deux services de réanimation polyvalente et un service de réanimation neurochirurgicale du CHU de Toulouse.

Pour être éligibles, ces patients doivent présenter une infection à SARS-CoV-2 identifiée (PCR nasopharyngée ou aspiration trachéale positive), ou PCR

grippale. Le J0 correspond au premier jour d'admission du patient dans le service de réanimation. Les critères de non-inclusion sont :

- patient mineur
- patient sous sauvegarde de justice, tutelle, curatelle
- absence de ventilation mécanique

Critère d'évaluation principal

Le but de cette étude est d'analyser de façon rétrospective l'absence de sevrabilité ventilatoire des patients infectés par le SARS-CoV-2 par rapport aux patients ventilés pour SDRA sur grippe (Influenza A ou B) en comparant les durées de ventilation, de J0 à J28.

Critères d'évaluation secondaires

Les critères d'évaluation secondaires sont

- la comparaison des paramètres ventilatoires entre les 2 groupes : rapport P/F, compliance dynamique, pression motrice, pression plateau, PEP
- la comparaison du nombre d'ECMO dans chaque groupe
- la durée d'hospitalisation en réanimation
- la survie à J28+/- 2J
- le nombre de PAVM (critères standard de diagnostic) et d'embolies pulmonaires (diagnostic confirmé radiologiquement)

Il s'agit d'une étude rétrospective analysant des données recueillies au début de l'hospitalisation en réanimation et jusqu'à J28. Le recueil des données

des patients du groupe grippe est réalisé sur une cohorte de patients hospitalisée en réanimation au CHU de Toulouse de 2015 à ce jour.

Méthodologie statistique

Dans une première étape de statistique descriptive nous avons analysé la distribution des valeurs par un test de Shapiro-Wilk associé à l'étude des coefficients d'asymétrie (Skewness) et d'aplatissement (Kurtosis).

Les résultats sont exprimés en médiane et IC 95% [] pour les variables quantitatives et en nombre et pourcentage () pour les variables qualitatives.

L'échantillon de population analysé a été séparée en 2 groupes en fonction du type d'atteinte virale : grippe et Covid-19.

Les caractéristiques des patients ont été comparées pour ces 2 groupes en utilisant:

- pour les variables continues des tests non paramétriques (Mann-Whitney) en raison de la non homogénéité de l'effectif des groupes et de la distribution non Gaussienne de la majorité des variables

- Pour les variables qualitatives un Chi2 ou un test exact de Fisher

L'étude a été réalisée sur les logiciels SPSS Statistics 20.0 (Chicago, IL) et MedCalc® statistical software version 15 (Mariakerke, Belgique). Un $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.

Résultats

Le tableau 1 regroupe l'ensemble des caractéristiques démographiques des populations.

Tableau 1 : Comparaison des données cliniques des patients des groupes Grippe et Covid 19

	Grippe n=52					Covid n=46					p
	N	Médian e	Min	Max	IQ	N	Médian e	Min	Max	IQ	
Age	52	60	19	73	51 to 65	46	60	19	85	55 to 69	0,0929
IMC	52	29,2	19,5	45,5	25,4 to 33	46	27,6	18,5	46,2	24,9 to 30,1	0,1349
IGSII entrée	52	58	25	82	43 to 70	46	37	8	76	31 to 43	< 0,0001*
SOFA entrée	52	10	3	17	8 to 12	46	7	2	12	3 to 8	< 0,0001*
Délai Sympt Hospit	48	4	1	21	2,5 to 7	46	7	1	16	4 to 10	0,0002*
Délai Sympt Hospit Réa	52	4	1	21	3 to 7	46	9	1	16	7 to 11	< 0,0001*
Délai Sympt intuba	52	5	1	21	3 to 7	46	9	1	16	7 to 11	< 0,0001*
J réa avt arrivée réa chu	18	3	1	12	2 to 6	3	3	2	7	2 to 6	0,8383
Pose ECMO à J	25	3	1	12	2 to 6	5	7	3	12	4 to 11	0,0536
Retrait ECMO à J	25	12	4	28	10 to 20	5	14	7	26	9 to 25	0,7594
nb de j d'ECMO	25	9	3	20	6 to 15	5	10	3	15	4 to 14	0,7593
nb de j de dialyse	6	13	3	24	8 to 21	2	7	5	8	5 to 8	0,2433
nb j curares	52	8	0	28	3 to 13	46	7	0	28	3 to 10	0,6869
nb j de NO	6	4	3	6	3 to 5	4	5	2	10	2 to 9	0,9999
nb j IOT au total	52	17	4	36	11 to 28	46	13,5	4	29	8 to 22	0,0905
nb j Intubation chu	52	16	3	34	10 to 27	46	13	3	28	8 to 20	0,0761
Jours VM	52	17	4	36	11 to 28	46	14	3	29	8 to 22	0,0795
nb DV	52	1	0	7	0 to 2	46	01	0	6	0 to 1	0,2431
Nb j d'hospitalisation	52	19	6	112	13 to 33	46	21	5	85	12 to 30	0,9858
Jour diagnostic EP	2	9,5	1	18	1 to 18	15	6	1	15	5 to 8	0,9405
H / F	34 (65,4%) / 18 (34,6%)					40 (87%) / 6 (13%)					0,0249*
Antécédents											

BPCO	11 (21,2%)	4 (8,7%)	0,100445
HTA	20 (38,5%)	18 (39,1%)	0,8887
Diabète	3 (5,8%)	9 (19,6%)	0,06136
Insuffisance cardiaque	4 (7,7%)	3 (6,5%)	0,99999
Immuno D	3 (5,8%)	5 (10,9%)	0,468562
IEC	10 (19,2%)	5 (10,9%)	0,277116
ARA 2	2 (3,8%)	6 (13,0%)	0,1421602
Tabac	19 (36,5%)	5 (10,9%)	0,0043175*
2^{ème} hospitalisation	18 (34,6%)	3 (6,5%)	0,0008*
Imagerie réalisée entrée	28 (53,8%)	44 (95,7%)	< 0,0001*
ECMO	26 (50%)	5 (10,9%)	0,0001*
Corticoides durant séjour	17 (32,7%)	10 (21,7%)	0,3248
Dialyse	6 (11,5%)	2 (4,3%)	0,27606
Non Sevrage respir à J28	10 (19,2%)	2 (4,3%)	0,0256*
Survie / DC J28	45 (86,5%) / 7 (13,5%)	41 (89,1%) / 5 (10,9%)	0,9347

Concernant la cohorte de patients COVID-19, 46 patients ont été inclus. Ce groupe était composé de 13% de femmes et de 87% d'hommes. L'âge moyen était de 60 ans.

Dans ce groupe, 3 patients sur 46 (6,52%) ont présenté immédiatement après intubation ou leur admission dans le service sous ventilation mécanique, un SDRA sévère, 27/46 patients ont présenté un SDRA modéré (58,7%), et 16 patients sur 46 un SDRA léger (34,8%) selon les définitions de Berlin. 43 patients sur 46 ont reçu au moins une dose d'Hydroxychloroquine, et un malade a reçu un traitement par Kaletra.

Pour la cohorte de grippe, 51 patients ont été inclus. Dans ce groupe, immédiatement après leur intubation ou leur admission dans le service sous ventilation mécanique, 19 patients sur 51 ont présenté un SDRA sévère (37,3%), 25 patients sur 51 (49%) ont présenté un SDRA modéré, et 7 patients sur 51 (13,7) un SDRA léger. La cohorte de grippe était composée de 34,6% de femmes et de 65,4% d'hommes. L'âge moyen était de 60 ans.

En comparant les données démographiques de ces deux cohortes, la proportion de malades atteints de BPCO était de 4/46 (8,7%) chez les COVID-19, contre 11/51 (21,2%) chez les grippes ($p=0,100$)

Il n'y avait pas de différences significatives sur l'incidence des comorbidités suivantes dans les deux groupes : obésité, diabète, hypertension artérielle, immunodépression, insuffisance cardiaque, traitement par IEC. Cependant, le groupe grippe comportait de façon significative plus de patients tabagiques (36,5 % versus 10,9% pour les COVID-19, $p=0,004$).

La cohorte de grippe était composée de 34,6% de femmes et de 65,4% d'hommes, soit une différence significative concernant le nombre d'hommes dans la cohorte (87% dans le groupe COVID-19, $p=0,025$).

Données à l'admission

Le délai médian entre le début des symptômes et l'hospitalisation en réanimation et entre le début des symptômes et la mise sous ventilation mécanique était de 9 jours pour les COVID-19 et de respectivement de 4 et 5 jours pour les grippes ($p<0,0001$). Les scores médians de gravité à l'admission IGS2 et SOFA étaient respectivement de 37 (IQ = [31- 43]) et 7 (IQ = [3 - 8]) pour les COVID-19, versus 58 (IQ = [43 - 70]) et 10 (IQ = [8 - 12]) pour les grippes ($p<0,001$). Dans la cohorte de COVID-19, 3/46 (6,5%) patients avaient été

transférés d'un autre hôpital avant leur admission contre 18/50 (36%) pour les grippes ($p=0,0008$) (Tableau 1).

Il n'y avait pas de différence significative sur le nombre de lobes atteints au scanner entre les deux groupes. Dans la cohorte COVID-19, 87% des patients admis en réanimation avaient une atteinte de 5 lobes, et dans la cohorte de grippe, cette proportion atteignait 67,9%. Cependant, ce paramètre était analysable sur seulement 28 patients sur 52 versus 44 patients sur 46 chez les grippes ($p<0,0001$) (Tableau 2).

Sur le plan biologique, à l'admission en réanimation, les patients de la cohorte grippe présentaient une hypoxémie plus sévère (PaO₂ grippe 63,7 mmHg IQ = [57,9 - 95,8], PaO₂ COVID-19 83,9 mmHg, IQ = [70,4 - 107,4], $p= 0,016$), ainsi qu'un rapport PaO₂/FiO₂ (PaO₂/FiO₂ grippe 123,2 IQ = [83 - 169], PaO₂/FiO₂ COVID-19 164,8 IQ = [121 - 227,3], $p=0,0019$ (Tableau 1). Après la phase initiale à l'admission, il n'existe plus de différence significative entre ces paramètres au cours du séjour. Enfin, il n'y a pas de différence significative sur la mesure du pH, ni à l'admission, ni aux différents temps de mesure (Tableau 3).

Tableau 2 : nombre de lobes atteints à l'imagerie

(pour la grippe analysable seulement chez 28 patients /52)

Nombre lobes atteints	Tous patients n=74*	Grippe n=28	Covid n=46	p
0	4 (5,4%)	2 (7,1%)	2 (4,3%)	0,2504
1	1 (1,4%)	0 (0%)	1 (2,2%)	
2	5 (6,8%)	4 (14,3%)	1 (2,2%)	
3	3 (4,1%)	2 (7,1%)	1 (2,2%)	
4	2 (2,7%)	1 (3,6%)	1 (2,2%)	

5	59 (79,7%)	19 (67,9%)	40 (87%)	
---	------------	------------	----------	--

Tableau 3: Comparaison des paramètres biologiques aux différents temps de mesure

	Grippe n=52					Covid n=46					p
	n	Median	Min	Max	IQ	n	Median	Min	Max	IQ	
pH J0	52	7,39	7,04	7,58	7,295 to 7,475	45	7,42	7,16	7,50	7,36 to 7,46	0,3753
pH J3	50	7,41	7,21	7,54	7,34 to 7,45	42	7,40	7,29	7,55	7,36 to 7,45	0,5405
pH J7	46	7,42	7,27	7,54	7,37 to 7,47	28	7,44	7,32	7,43,10	7,41 to 7,48	0,1649
pH J10	40	7,45	7,23	7,56	7,42 to 7,49	18	7,44	7,33	7,43,10	7,38 to 7,48	0,5336
pH J15	26	7,43	7,27	7,56	7,40 to 7,48	15	7,44	7,27	7,50	7,37 to 7,47	0,9568
pH J20	19	7,44	7,31	7,51	7,410 to 7,467	10	7,44	7,24	7,49	7,35 to 7,48	0,5507
pH J28	8	7,45	7,24	7,50	7, to 7,48	3	7,45	7,39	7,46	7,41 to 7,46	0,8383
PaO ₂ J0	52	67,3	30,9	259	57,9 to 95,8	45	83,9	55,8	150,4	70,4to 107,4	0,0158*
PaO ₂ J3	50	68,5	39,9	159	62,4 to 78,5	37	67,8	42,8	92,3	60,3 to 77,5	0,4474
PaO ₂ J7	46	67,8	43,2	142,7	58,6 to 74	25	69,9	53,7	93,2	62 to 80	0,4199
PaO ₂ J10	40	66	40	106	56,8 to 81,2	15	66,8	53,2	110	62,3 to 77,4	0,6232
PaO ₂ J15	26	70,9	52,8	104,100	65 to 78,7	13	77,1	54,9	143	65,4 to 81,8	0,3714
PaO ₂ J20	19	72,9	53,4	131,8	61,8 to 96,7	7	72,1	55,4	84,5	62 to 76	0,4019
PaO ₂ J28	8	76,7	55,5	151	59,3 to 84	1	87,2	87,2	87,2	87,2 to 87,2	NA
P/F J0	50	123,2	47,5	760	83 to 169	42	164,8	82,9	361,7	121 to 227,3	0,0019*
P/F J3	49	146,4	60,5	420	120,1 to 189,7	41	151	53,5	307,7	116,8 to 209,9	0,7705
P/F J7	39	135,5	54,5	291,4	95,9 to 179,3	26	132,1	73	391,9	101,2 to 176,9	0,9840
P/F J10	32	145,1	59,1	326,8	99 to 209,9	17	150	53,2	266	126,5 to 189,6	0,6744
P/F J15	21	168,3	98,3	292,9	131,2 to 207,2	11	160,8	77,3	476,7	114,3 to 246,1	0,8896
P/F J20	13	176,3	82,727	420	102,8 to 214,4	5	191,5	65,8	298,8	85,7 to 255,8	0,9607
P/F J28	6	161	88,8	503,3	110,7 to 236,9	1	124,6	124,6	124,6	124,5 to 124,6	NA

Étude des paramètres de ventilation mécanique

Concernant le critère de jugement principal, la durée médiane de ventilation mécanique est de 14 jours (IQ = [8 - 22]) pour les patients COVID-19 versus 17 jours (IQ = [11 - 28]) pour les patients grippe, sans différence significative (p= 0,0795) (Tableau 1).

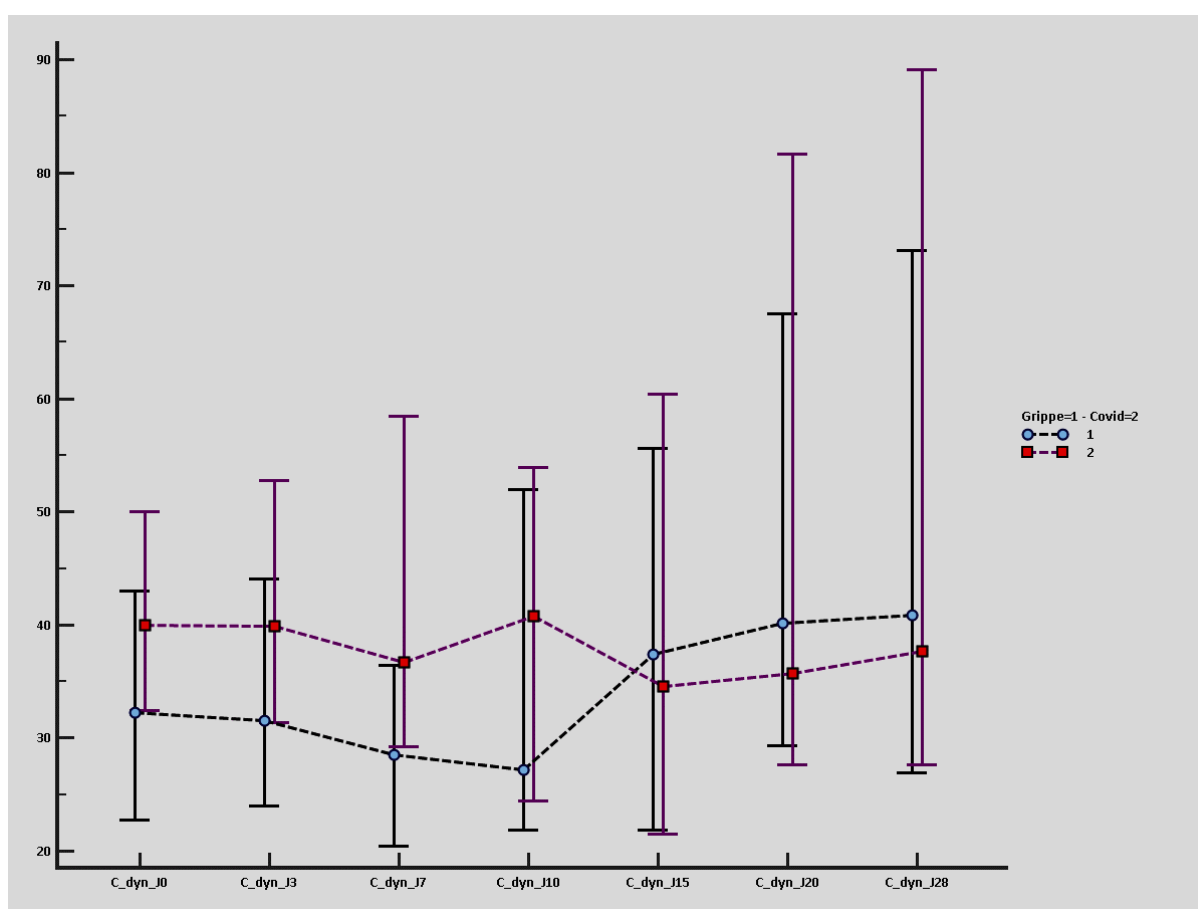
Concernant les critères de jugement secondaires, on note une différence significative concernant l'évolution de la compliance dynamique mesurée : celle-ci est de 40 cmH2O/mL (IQ = [32 - 50]) pour les patients COVID-19, versus 32 cmH2O/mL (IQ = [23 - 43]) pour les grippes avec une différence significative (p=0,0054). Cette différence reste significative sur les sept premiers jours sous ventilation mécanique, et jusqu'au 10e jour (Tableau 4, Figure 1).

Tableau 4 : évolution et comparaison de la compliance de J0 à J28

	Tous patients					Grippe					Covid					p
	N	Median	Min	Max	25 - 75	N	Median	Min	Max	25 - 75	N	Median	Min	Max	25 - 75	
	P															
C dyn J0	91	38	11	100	28 to 48	48	32	11	61	23 to 43	43	40	11	100	32 to 50	0,0054*
C dyn J3	94	37	0	233	28 to 48	51	32	0,01	150	24 to 44	43	40	16	233	31 to 53	0,0084*
C dyn J7	79	32	3	152	24 to 45	43	29	3	110	20 to 36	36	37	12	152	29 to 58	0,0026*
C dyn J10	63	32	4	188	24 to 52	34	27	4	116	22 to 52	29	41	16	188	24 to 54	0,1022
C dyn J15	41	37	10	280	22 to 57	25	37	10	92	22 to 56	16	35	11	280	22 to 60	0,8099

C dyn	30	37	9	150	28 to	18	40	9	124	29 to	12	36	14	150	28 to	0,9494
J20					75					68					82	
C dyn	14	39	15	210	29 to	9	41	20	80	27 to	5	38	15	210	28 to	0,9468
J28					73					73					89	

Figure 1 : évolution et comparaison de la compliance de J0 à J28



Ces tendances sont également corrélées aux autres paramètres de ventilation mécanique : on observe une différence significative concernant le volume courant rapporté au poids théorique délivré de J0 à J10 en faveur du groupe COVID-19 (tableau 6 et figure 2), ainsi que sur la mesure de la PEP à J0. En revanche, la comparaison des autres paramètres respiratoires tels que la

pression motrice et la fréquence respiratoire aux différents temps de mesure ne retrouve pas de différence significative (Tableau 5, Figure 2).

Tableau 5 : Comparaison des paramètres ventilatoires (FR, PEP et Pression motrice) aux différents temps de mesure

	Grippe n=52					Covid n=46					p
	n	Median	Min	Max	25 - 75 P	n	Median	Min	Max	25 - 75 P	
FR J0	46	20	8	30	14 to 25	42	21	16	28	20 to 24	0,1880
FR J3	43	23	10	33	17 to 25	35	22	16	35	19 to 26	0,5359
FR J7	36	26	10	36	19 to 30	24	22	16	30	21 to 25	0,5253
FR J10	27	24	10	38	16 to 30	20	26	16	29	22 to 28	0,8042
FR J15	15	21	10	37	15 to 29	8	21	10	25	17 to 23	0,7468
FR J20	13	27	10	60	19 to 35	7	24	15	40	22 to 29	0,9684
FR J28	6	31	24	45	27 to 43	2	29	28	30	28 to 30	NA
PEP J0	49	12	0	18	10 to 14	43	10	5	16,3	8 to 12	0,0214*
PEP J3	51	12	4	18	9 to 14	45	10	5	16	8 to 12	0,0585
PEP J7	43	12	4	18	8 to 14	36	12	5	18	9 to 14	0,9842
PEP J10	36	9	4	18	8 to 12	29	10	5	15	9 to 12	0,2288
PEP J15	25	10	4	17	8 to 11	16	10	7	15	8 to 12	0,3809
PEP J20	18	10	5	18	8 to 13	12	9	5	12	7 to 10	0,2393
PEP J28	9	5	5	10	5 to 9	5	8	6	11	7 to 9	0,2840
Pmotrice J0	48	10	4	24	9 to 13	44	10	0	21	9 to 14	0,4024
Pmotrice J3	51	11	4	19	9 to 13	43	12	3	27	8 to 14	0,9031
Pmotrice J7	43	12	6	32	10 to 15	36	13	4	24	8 to 15	0,8940
Pmotrice J10	34	12	5	33	9 to 15	29	11	3	25	8 to 16	0,9945
Pmotrice J15	25	11	6	27	9 to 15	16	11	2	38	9 to 17	0,9466
Pmotrice J20	18	10	5	19	8 to 14	12	11	4	28	7 to 15	0,9492
Pmotrice J28	9	11	7	23	8 to 18	5	12	3	20	8 to 16	0,8415

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Tableau 6 : évolution et comparaison des Vt (mL/kg) de J0 à J28

	Grippe n=52					Covid n=46					p
	N	Median	Min	Max	25 - 75 P	N	Median	Min	Max	25 - 75 P	
Vt J0 ml/Kg	49	5,6	1,4	8,3	3,5 to 6,7	44	6	0,0	9,4	5,7 to 6,6	0,0374*
Vt J3 ml/Kg	51	5,9	0,1	8,3	4,5 to 6,6	45	6,4	5,2	9,4	5,9 to 6,9	0,0018*
Vt J7 ml/Kg	43	4,6	0,5	7,7	3 to 5,7	36	6	2	10,5	4,9 to 6,9	0,0002*
Vt J10 ml/Kg	36	4,2	0,8	8,1	3,2 to 6	29	5,7	3,1	13,8	5,1 to 7,2	0,0021*
Vt J15 ml/Kg	25	5,9	2,1	8,0	3,9 to 6,1	16	5,9	3,2	8,6	4,9 to 6,8	0,3496
Vt J20 ml/Kg	17	5	0,8	7,8	4 to 6	12	6,1	2,4	10,9	5,4 to 6,7	0,0629
Vt J28 ml/Kg	9	5,6	4,5	8,3	5,2 to 7,2	4	7,3	3,9	7,9	5,3 to 7,8	0,5371

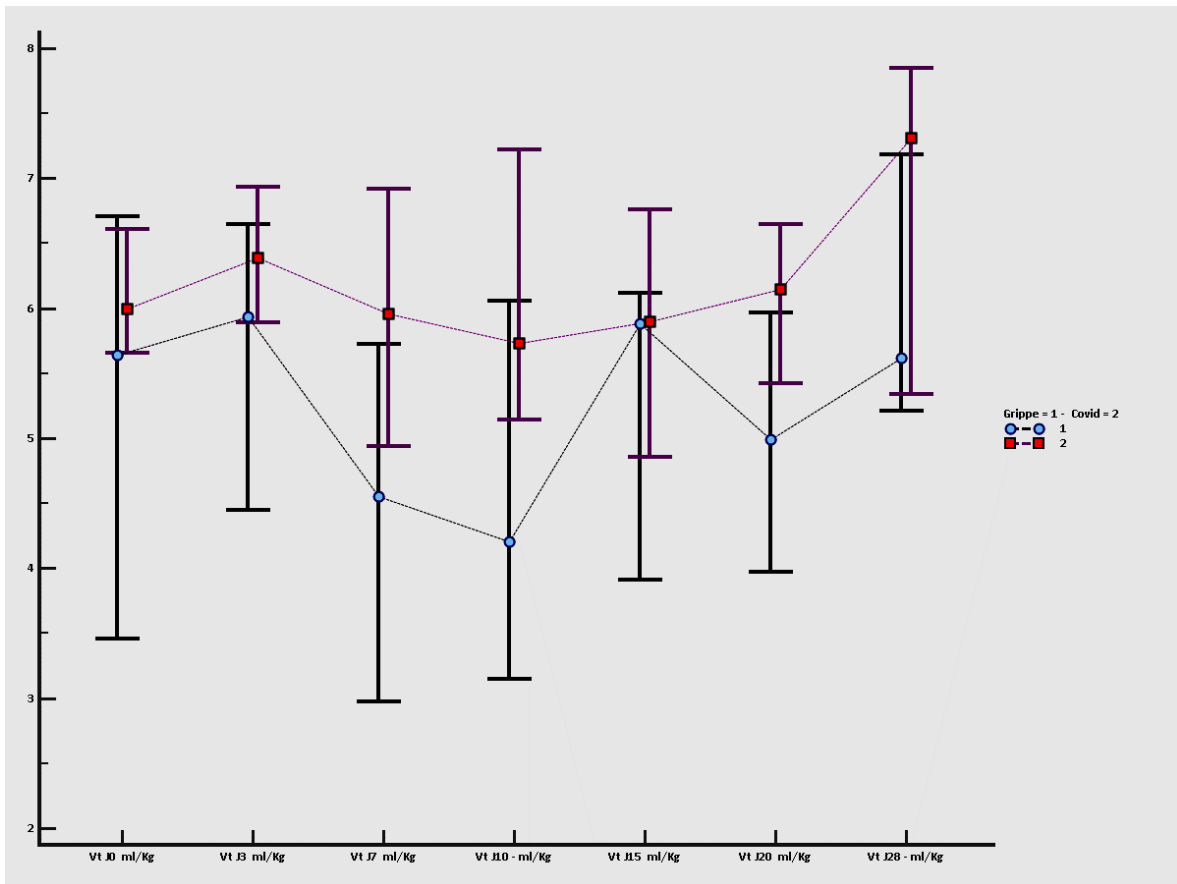


Figure 2: évolution et comparaison des Vt (mL/kg) de J0 à J28

Le recours à l'ECMO était significativement plus important dans le groupe grippe (26/51 soit 50%) que dans le groupe COVID-19 (5/46 soit 10,9%, $p=0,0001$). En revanche, concernant le délais de la mise en place de l'assistance, malgré une tendance en faveur d'une mise sous ECMO plus précoce chez les grippes, il n'y avait pas de différence significative (COVID-19 7 jours IQ = [4-11], grippe 3 jours, IQ = [2-6], $p=0,054$), ni sur la durée de l'assistance circulatoire (COVID-19 10 jours IQ = [4 - 14], grippe 9 jours, IQ = [6 - 15], $p=0,759$, Tableau 1).

Complications thrombo-emboliques et infectieuses

L'étude des facteurs de complications respiratoires met en évidence une différence significative entre les deux cohortes sur le nombre d'embolies pulmonaires diagnostiquées (COVID-19 32,6% , grippe 3,8%, $p=0,0005$) (tableau 7). Le délai médian du diagnostic d'embolie était de 6 jours (IQ= [5-8]) pour les COVID-19 versus 9,5 jours (IQ = [1-18]) pour les grippes ($p= 0,9405$).

Tableau 7 : complications durant le séjour

	Grippe n=52	Covid n=46	p
Embolie Pulmonaire	2 (3,8%)	15 (32,6%)	0,0005*
PAVM 1	33 (63,5%)	26 (56,5%)	0,538479
PAVM 2	8 (15,4%)	5 (10,9%)	0,564033

Il n'y avait pas de différence significative sur le nombre de pneumopathies acquises sous ventilation mécaniques (PAVM). Pour le groupe grippe, 63,5% des patients ont présenté un épisode de PAVM, et 15,4% de la cohorte ont présenté

un second épisode. Pour le groupe COVID-19, 56,5% ont présenté un épisode, et 10,9% de cette cohorte ont présenté un second épisode (tableau 7).

Les germes isolés pour le premier épisode de PAVM étaient significativement différents : on retrouvait pour les gripes en majorité *Streptococcus pneumoniae* (18,8%), *Aspergillus fumigatus* (15,6%) et *Stenotrophomonas maltophilia* (15,6%), *Staphylococcus aureus* méti-S (SAMS) (15,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,5%) et *enterobacter sp.* (12,5%). Pour le groupe COVID-19, on retrouvait principalement *enterobacter sp.* (52,5%), *Staphylococcus aureus* méti-S (13%), *Stenotrophomonas maltophilia* (8,7%), et *Pseudomonas aeruginosa* (8,7%).

En revanche, il n'y avait pas de différences sur les germes retrouvés lors du second épisode de PAVM (*enterobacter sp.* 30,8%, *Stenotrophomonas maltophilia* 23,1%, SAMS 15,4%, *Pseudomonas aeruginosa* 15,4%, *Acinetobacter baumannii* 15,4%) (tableaux 8 et 9).

Tableau 8 : Germes isolés lors du premier épisode de PAVM

PAVM 1	Tous patients	Grippe n=52	Covid n=46	p
SAMS	8 (14,5%)	5 (15,6%)	3 (13%)	0,0413*
Pneumocoque	6 (10,9%)	6 (18,8%)	0 (0%)	
<i>P.aeruginosa</i>	6 (10,9%)	4 (12,5%)	2 (8,7%)	
Enterobacter sp	16 (29,1%)	4 (12,5%)	12 (52,2%)	
<i>A.baumannii</i>	1 (1,8%)	0 (0%)	1 (4,3%)	
<i>S.Maltophilia</i>	7 (12,7%)	5 (15,6%)	2 (8,7%)	
BLSE	1 (1,8%)	1 (3,1%)	0 (0%)	
Aspergillus	6 (10,9%)	5 (15,6%)	1 (4,3%)	
Autres	4 (7,3%)	2 (6,2%)	2 (8,7%)	

Tableau 9 : Germes isolés lors du deuxième épisode de PAVM

<u>PAVM 2</u>	Tous patients	Grippe n=52	Covid n=46	p
SAMS	2 (15,4%)	0 (0%)	2 (40%)	0,2975
<i>P.aeruginosa</i>	2 (15,4%)	1 (12,5%)	1 (20%)	
Enterobacter sp §	4 (30,8%)	3 (37,5%)	1 (20%)	
<i>A.baumannii</i>	2 (15,4%)	2 (25%)	0 (0%)	
<i>S.Maltophilia</i>	3 (23,1%)	2 (25%)	1 (20%)	

§ : un patient du groupe Covid 19 a présenté une coinfection Enterobacter sp – *A.baumannii* et *S.Maltophilia*.

Comparaison de l'évolution en réanimation

A J28, 7/51 (13,5%) patients de la cohorte de grippe étaient décédés, et 10/51 (19,2%) patients étaient toujours sous ventilation mécanique. Pour la cohorte COVID-19, le nombre de décès à J28 était de 5/46 (10,9%, $p=0,935$) et le nombre de patients toujours ventilés était de 2/46 (4,3%), avec une différence significative ($p=0,026$).

Le nombre de jours d'hospitalisation en réanimation et soins intensifs était de 21 jours (IQ = [12 - 30]) pour le groupe COVID-19 et de 19 jours (IQ = [13 - 33]) pour les gripes ($p=0,986$) (tableau 1).

Discussion

Dans notre travail, les durées de ventilation mécanique, la survie et l'atteinte parenchymateuse scanographique étaient identiques, de même que l'incidence des PAVM.

Par contre, on note une hypoxémie plus sévère chez les patients de la cohorte grippe. De plus, les patients COVID-19 présentaient un délai supérieur entre le début des symptômes et la mise sous ventilation mécanique, ainsi qu'une compliance dynamique supérieure durant les 10 premiers jours de réanimation et un taux d'embolie pulmonaire significativement plus élevé.

Ces dernières années a émergé dans la littérature scientifique l'idée que le SDRA regroupe un nombre élevé de syndromes hétérogènes avec une réponse et une efficacité non équivalente à la ventilation protectrice et au décubitus dorsal [10].

Dans le cadre du COVID-19, Gattinoni et al se sont interrogés quant à la présentation atypique du SDRA: en effet, on note cliniquement une dissociation marquée entre une mécanique ventilatoire conservée, avec une compliance relativement préservée et une hypoxémie sévère, souvent décrite comme « silencieuse » [11]. A la phase très précoce de l'épidémie et sur une cohorte italienne de 16 patients, on note une compliance de $50 \pm 14,3$ mL/cmH₂O, ce qui est peu commun dans le SDRA. Gattinoni explique cette hypoxémie sévère, alors que la compliance pulmonaire reste peu altérée, par une perte de la régulation de perfusion liée à l'hypoxémie. L'amélioration des paramètres gazométriques en décubitus ventral serait alors due à une redistribution de la perfusion pulmonaire plus qu'au recrutement parenchymateux. Bien que le SDRA dans le cadre du COVID-19 réponde aux critères de la conférence de Berlin, Gattinoni le définit comme une pneumonie à part avec deux phénotypes particuliers qui ont leur physiopathologie propre. Le type 1, appelé «non-ARDS»

caractérisé par une hypoxémie sévère avec une compliance statique préservée ($>50\text{mL/cmH}_2\text{O}$), un volume pulmonaire élevé laissant peu de place au recrutement alvéolaire, et une vasoconstriction pulmonaire hypoxique importante expliquant les rapports ventilation/perfusion inadéquats conduisant à l'hypoxémie. Chez ces patients, le décubitus dorsal n'a que peu d'effet sur le recrutement, mais permet d'améliorer la perfusion pulmonaire. Le type 2, «ARDS», rencontré chez 20-30% des patients de la cohorte de Gattinoni, associe une hypoxémie sévère avec une compliance basse ($<40\text{mL/cmH}_2\text{O}$). Ce profil pathologique peut être l'évolution naturelle de la pneumopathie du COVID-19, due à l'activation pro-inflammatoire sur le tissu interstitiel parenchymateux, mais également être favorisée par le stress de ventilation, décrit par Gattinoni comme le "VILI Cortex".

Notre étude est en accord avec ces hypothèses physiopathologiques levées par ces études. En effet, en comparaison avec le SDRA d'origine grippal, le SDRA induit par le COVID-19 possède une présentation clinique singulière, marquée au premier plan par une compliance dynamique préservée à la phase initiale de la réanimation dans notre étude: $40\text{ cmH}_2\text{O/mL}$ pour le COVID-19 versus $32\text{cmH}_2\text{O/mL}$ pour les gripes à d'admission et à J3, $37\text{cmH}_2\text{O}$ versus $29\text{cmH}_2\text{O}$ à J7, $41\text{cmH}_2\text{O}$ versus $27\text{cmH}_2\text{O}$ à J10. Cette présentation clinique caractéristique du COVID-19 correspond à la pneumopathie de type-1, "non-ARDS" décrite par Gattinoni en avril 2020. Après plusieurs jours d'évolution en réanimation, ces différences de compliance ainsi que les volumes de ventilation administrés deviennent non significatives, car le patient COVID-19 évolue vers la pneumopathie de type 2 (« ARDS »). L'évolution vers ce type de phénotype peut également être favorisée par la survenue de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, présentée par plus de la moitié (56,5%) des patients de notre cohorte.

Les premières analyses histopathologiques [12] des biopsies pulmonaires chez les patients décédés de SDRA dans le cadre du COVID-19 en réanimation ont également montré cette dualité : Copin et al ont montré deux profils microscopiques de lésion pulmonaires : la première, type L, retrouvée chez un patient décédé à J5 de l'apparition de la maladie, avec un profil ventilatoire de type 1, montre en anatomopathologie une pneumopathie lymphocytaire virale. L'analyse de 5 autres patients décédés plus tardivement dans la maladie, autour de J20, montre un phénotype différent caractérisé par une pneumopathie fibrineuse intra-alvéolaire organisée (appelée AFOP, pour *acute fibrinous and organizing pneumonia*), sans lymphocytes, avec perte de tissu connectif, et atteinte endothéliale. Cette prédominance des lésions AFOP avait déjà été décrite dans le SARS-CoV [13], et retrouve classiquement un dommage alvéolaire diffus, des infiltrats inflammatoires ainsi que des thromboses microvasculaires liés à une altération endothéliale avec présence de SARS-CoV dans ces cellules de l'endothélium. Ces lésions inflammatoires ont été décrites comme potentiellement sensibles à un traitement par corticothérapie [14]. Cette entité se diffère de l'atteinte anatomopathologique du SDRA classique, qui associe classiquement, œdème diffus, dépôts de fibrine et hémorragie intra-alvéolaire lié à l'agression directe du tissu parenchymateux.

Ces analyses anatomopathologiques s'accordent avec l'évolution scanographique, qui montre une évolution des lésions du type 1 vers le type 2 [15].

Comparativement aux lésions histopathologiques liés au virus grippaux, étudiées à l'occasion des épidémies de grippe H1N1 de 2009, les analyses de biopsies pulmonaires de patient atteints de COVID-19, montrent la présence de microthromboses capillaires alvéolaires 9 fois supérieures, ainsi qu'une angiogenèse augmentée, témoignant d'une angiopathie micro-thrombotique.

Les complications thrombo-emboliques veineuses et les embolies pulmonaires sont des complications fréquemment associées au SDRA chez les patients atteints de COVID-19. Sur une série de 107 patients admis en réanimation au CHU de Lille lors de la première vague, Poissy et al ont diagnostiqué 22 embolies pulmonaires, soit chez 20,6% des patients [16]. De plus, il existe une corrélation entre la sévérité de la maladie et les taux plasmatiques de certaines protéines comme les D-dimères et les produits de dégradation de la fibrine [17]. Les temps de prothrombine et le temps d'activation de la thomboplasmine partielle sont également allongés [18]. Les héparines pourraient avoir une action sur la réduction du SIRS lié au COVID-19, en plus de la correction de la coagulopathie et la prévention thrombo-embolique [19].

Par la comparaison de deux cohortes COVID-19 et grippe, nous démontrons une différence de mécanique ventilatoire entre deux pneumopathies virales, ce qui renforce l'idée que la maladie à COVID-19 est une pathologie systémique qui se démarque d'un SDRA classique d'origine infectieuse, bien qu'elle réponde à la définition de Berlin. Alors que l'atteinte parenchymateuse semble être très modérée, les patients présentent une hypoxémie profonde probablement en lien avec une inadéquation du rapport ventilation/perfusion par défaut de perfusion pulmonaire lié à l'atteinte endothéliale. Dans ce contexte, le recrutement par décubitus dorsal semble améliorer l'oxygénation par redistribution des rapports ventilation/perfusion. Les mécanismes physiopathologiques de l'infection à SARS-CoV-2 retrouvent une atteinte essentiellement endothéliale systémique, qui est médiée par la protéine de membrane cellulaire ACE-2, avec activation des cytokines pro-inflammatoire IL-6 et du complément, modifiant les propriétés de l'endothélium pour le rendre pro-adhésif et pro-coagulant. [20]

Mais ces résultats doivent être mis en perspective avec plusieurs limites dans notre étude. En effet, il existe des différences concernant la comparabilité

des deux cohortes. Le nombre de patients sous ECMO était plus important dans le groupe grippe que dans le groupe COVID-19. De plus, les scores de gravité à l'admission SOFA et IGSII étaient également significativement plus élevés dans le groupe grippe. Enfin, le nombre de patients ayant été admis dans l'étude dans les suites d'une première hospitalisation dans un autre service de réanimation était significativement plus élevé dans le groupe grippe.

L'étude COVID-ICU du groupe REVA [21] (Réseau Européen de Recherche en Ventilation Artificielle) publiée en 2020, a regroupé les caractéristiques cliniques ainsi que l'évolution à 90 jours de 4244 patients de réanimation atteints de COVID-19, de mars à mai 2020, sur 138 hôpitaux français, belges, suisses. Parmi ces patients, 80% ont été traités par ventilation mécanique.

En comparaison avec cette cohorte de référence admise sur la même période en France, notre population présente des différences, notamment sur la mortalité à J28 (10,9% dans notre étude versus 31% pour COVID-ICU). Cette cohorte européenne retrouve peu de différence avec la notre sur l'étude des paramètres ventilatoires, avec des volumes et des pressions similaires, hormis une PEP plus élevée (12 cmH₂O versus 10cmH₂O). On relève également plus de recours à l'épuration extra-rénale (28% versus 4,3% pour COVID-Sev). Le taux de PAVM est identique (58% versus 56,5%).

Nous pouvons expliquer cette différence de mortalité à J28 par le fait que les patients inclus dans COVID-SEV ont été les premiers patients atteints de COVID-19 en réanimation pris en charge dans nos centres au début de l'épidémie, et ont été traités par une prise en charge standardisée qui préconisait une intubation très précoce. De plus, la pression de soins de réanimation liée au COVID-19 en Occitanie a été à ce moment de l'épidémie moins importante que

dans d'autres régions de France comme l'Ile-de-France et le Grand Est, ce qui peut avoir un impact sur notre taux de mortalité.

Malgré ces biais, il s'agit à notre connaissance d'une première étude comparant les paramètres ventilatoires entre COVID-19 et la pneumopathie grippale, qui peut être utile à titre informatif, en tenant compte de ces biais, pour la compréhension de cette maladie inédite, en période de pandémie.

Actuellement, les recommandations préconisent des techniques de ventilation non-invasive et d'oxygène à haut débit en première intention, et seuls une minorité de malades est traitée par ventilation invasive. Les armes thérapeutiques ont également évolué au fur et à mesure des vagues successives.

Conclusion

On peut définir la maladie à COVID-19 comme une atteinte inflammatoire systémique pro-thrombogène, avec défaillance respiratoire pouvant évoluer vers le SDRA, ce qui peut expliquer les différences de présentation clinique avec la pneumopathie grippale. Cette physiopathologie singulière confère au COVID-19 des particularités cliniques, qui justifient une thérapeutique propre sur le plan pharmacologique, mais également une gestion de la ventilation mécanique particulière, différente d'un SDRA classique. Nos résultats sont parfaitement en accord avec la littérature.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan



Didier CARRIÉ

Bon jour impression
Le 22/09/22
O. Fourcade,

Professeur Olivier FOURCADE
Chef de Pôle

Département Anesthésie & Réanimation
Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. : 05-61-77-74-43 / 05-61-77-92-67

Références bibliographiques :

- [1] 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, févr. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [2] Y. Wu *et al.*, « SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus », *The Lancet*, vol. 395, n° 10228, p. 949-950, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30557-2.
- [3] W. Guan *et al.*, « Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China », *N Engl J Med*, vol. 382, n° 18, p. 1708-1720, avr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

- [4] Y. Du *et al.*, « Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan: A Retrospective Observational Study », *Am J Respir Crit Care Med*, p. rccm.202003-0543OC, avr. 2020, doi: 10.1164/rccm.202003-0543OC.
- [5] « Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition », *JAMA*, vol. 307, n° 23, juin 2012, doi: 10.1001/jama.2012.5669.
- [6] 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, févr. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.0291.
- [7] G. Bellani *et al.* « Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study » *Intensive Care Med* 2016 Dec;42(12):1865-1876. doi: 10.1007/s00134-016-4571-5
- [8] L. Perico *et al.* « Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19 » *Nature Reviews Nephrology* 2021 Jan. doi: 10.1038/s41581-020-00357-4

- [9] Paul G Thomas Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology *Crit Care* 2019 Jul 19;23(1):258. doi: 10.1186/s13054-019-2539-x.
- [10] L. Gattinoni, S. Coppola, M. Cressoni, M. Busana, S. Rossi, et D. Chiumello, « Covid-19 Does Not Lead to a “Typical” Acute Respiratory Distress Syndrome », *Am J Respir Crit Care Med*, p. rccm.202003-0817LE, mars 2020, doi: 10.1164/rccm.202003-0817LE.
- [11] L. Gattinoni, D. Chiumello, et S. Rossi, « COVID-19 pneumonia: ARDS or not? », *Crit Care*, vol. 24, n° 1, p. 154, s13054-020-02880-z, déc. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-02880-z.
- [12] The Lille COVID-19 ICU and Anatomopathology Group, M.-C. Copin, E. Parmentier, T. Duburcq, J. Poissy, et D. Mathieu, « Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection », *Intensive Care Med*, avr. 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06057-8.
- [13] M. B. Beasley, T. J. Franks, J. R. Galvin, B. Gochuico, et W. D. Travis, « Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage », *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 126,

n° 9, p. 1064-1070, sept. 2002, doi: 10.1043/0003-9985(2002)126<1064:AFAOP>2.0.CO;2.

[14] Y. Wang, Y. Li, Q. Wang, L. Zhang, J. Li, et C. Zhu, « Acute fibrinous and organizing pneumonia: A case report », *Medicine*, vol. 98, n° 8, p. e14537, févr. 2019, doi: 10.1097/MD.00000000000014537.

[15] H. Shi *et al.*, « Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 20, n° 4, p. 425-434, avr. 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4.

[16] The Lille COVID-19 ICU and Anatomopathology Group, M.-C. Copin, E. Parmentier, T. Duburcq, J. Poissy, et D. Mathieu, « Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection », *Intensive Care Med*, avr. 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06057-8.

[17] I. Leonard-Lorant *et al.*, « Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients on CT Angiography and Relationship to D-Dimer Levels », *Radiology*, p. 201561, avr. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201561.

- [18] M. Ranucci *et al.*, « The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome », *J Thromb Haemost*, p. jth.14854, avr. 2020, doi: 10.1111/jth.14854.
- [19] S. Mousavi, M. Moradi, T. Khorshidahmad, et M. Motamedi, « Anti-Inflammatory Effects of Heparin and Its Derivatives: A Systematic Review », *Advances in Pharmacological Sciences*, vol. 2015, p. 1-14, 2015, doi: 10.1155/2015/507151.
- [20] Jonigk et al, "Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19
N Engl J Med 2020 Jul 9;383(2):120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
- [21] COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators, « 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, janv. 2021, doi: 10.1007/s00134-020-06294-x.

Annexes

Annexe 1 : Comparaison des posologies de catécholamines aux différents temps de l'étude

mg/l	Grippe n=28					Covid n=46					p
	N	Median	Minimum	Maximum	25 - 75 P	N	Median	Minimum	Maximum	25 - 75 P	
Noradré J3	52	1	0	1	0 to 1	46	0	0	1	0 to 1	0,0462*

Noradré J7	49	0	0	1	0 to 0	43	0	0	1	0 to 0	0,1532
Noradré J10	48	0	0	1	0 to 0	43	0	0	1	0 to 0	0,1507
Noradré J15	46	0	0	1	0 to 0	43	0	0	1	0 to 0	0,7783
Noradré J20	46	0	0	1	0 to 0	42	0	0	1	0 to 0	0,4985
Noradré J28	45	0	0	0	0 to 0	42	0	0	1	0 to 0	0,2266
Adré J3	52	0	0	0	0 to 0	46	0	0	0	0 to 0	0,99999
Adré J7	51	0	0	0	0 to 0	43	0	0	0	0 to 0	0,99999
Adré J10	48	0	0	0	0 to 0	43	0	0	0	0 to 0	0,99999
Adré J15	46	0	0	0	0 to 0	43	0	0	0	0 to 0	0,99999
Adré J20	46	0	0	0	0 to 0	42	0	0	0	0 to 0	0,99999
Adré J28	45	0	0	0	0 to 0	42	0	0	0	0 to 0	0,99999
Dobu J3	52	0	0	0	0 to 0	46	0	0	1	0 to 0	0,4498
Dobu J7	51	0	0	0	0 to 0	43	0	0	0	0 to 0	0,99999
Dobu J10	48	0	0	0	0 to 0	43	0	0	0	0 to 0	0,99999
Dobu J15	46	0	0	0	0 to 0	43	0	0	0	0 to 0	0,99999
Dobu J20	46	0	0	0	0 to 0	42	0	0	0	0 to 0	0,99999
Dobu J28	45	0	0	0	0 to 0	42	0	0	0	0 to 0	0,99999

Annexe 2 : Comparaison des paramètres biologiques aux différents temps de mesure

a) D-dimères

	Grippe n=52					Covid n=46					p
	n	Médiane	Min	Max	IQ	n	Médiane	Min	Max	IQ	
Ddimères J0	2	2655	1310	4000	1310 to 4000	7	1900	1040	4000	1103 to 2055	0,4642
Ddimères J3	0	No data	No data	No data	No data	5	2710	1510	4000	2253 to 4000	NA
Ddimères J7	0	No data	No data	No data	No data	1	3170	3170	3170	3170 to 3170	NA
Ddimères J10	0	No data	No data	No data	No data	1	1660	1660	1660	1660 to 1660	NA
Ddimères J15	0	No data	No data	No data	No data	2	3120	2760	3480	2760 to 3480	NA
Ddimères J20	0	No data	No data	No data	No data	0	No data	No data	No data	No data	NA
Ddimères- J28	0	No data	No data	No data	No data	0	No data	No data	No data	No data	NA

b) pH, Pa O₂ et P/F

	Grippe n=52					Covid n=46					p
	n	Median	Min	Max	IQ	n	Median	Min	Max	IQ	
pH J0	52	7,39	7,04	7,58	7,295 to 7,475	45	7,42	7,16	7,50	7,36 to 7,46	0,3753
pH J3	50	7,41	7,21	7,54	7,34 to 7,45	42	7,40	7,29	7,55	7,36 to 7,45	0,5405
pH J7	46	7,42	7,27	7,54	7,37 to 7,47	28	7,44	7,32	7,43,10	7,41 to 7,48	0,1649
pH J10	40	7,45	7,23	7,56	7,42 to 7,49	18	7,44	7,33	7,43,10	7,38 to 7,48	0,5336
pH J15	26	7,43	7,27	7,56	7,40 to 7,48	15	7,44	7,27	7,50	7,37 to 7,47	0,9568
pH J20	19	7,44	7,31	7,51	7,410 to 7,467	10	7,44	7,24	7,49	7,35 to 7,48	0,5507
pH J28	8	7,45	7,24	7,50	7, to 7,48	3	7,45	7,39	7,46	7,41 to 7,46	0,8383
PaO₂ J0	52	67,3	30,9	259	57,9 to 95,8	45	83,9	55,8	150,4	70,4 to 107,4	0,0158*
PaO₂ J3	50	68,5	39,9	159	62,4 to 78,5	37	67,8	42,8	92,3	60,3 to 77,5	0,4474
PaO₂ J7	46	67,8	43,2	142,7	58,6 to 74	25	69,9	53,7	93,2	62 to 80	0,4199
PaO₂ J10	40	66	40	106	56,8 to 81,2	15	66,8	53,2	110	62,3 to 77,4	0,6232
PaO₂ J15	26	70,9	52,8	104,100	65 to 78,7	13	77,1	54,9	143	65,4 to 81,8	0,3714
PaO₂ J20	19	72,9	53,4	131,8	61,8 to 96,7	7	72,1	55,4	84,5	62 to 76	0,4019
PaO₂ J28	8	76,7	55,5	151	59,3 to 84	1	87,2	87,2	87,2	87,2 to 87,2	NA
P/F J0	50	123,2	47,5	760	83 to 169	42	164,8	82,9	361,7	121 to 227,3	0,0019*
P/F J3	49	146,4	60,5	420	120,1 to 189,7	41	151	53,5	307,7	116,8 to 209,9	0,7705
P/F J7	39	135,5	54,5	291,4	95,9 to 179,3	26	132,1	73	391,9	101,2 to 176,9	0,9840
P/F J10	32	145,1	59,1	326,8	99 to 209,9	17	150	53,2	266	126,5 to 189,6	0,6744
P/F J15	21	168,3	98,3	292,9	131,2 to 207,2	11	160,8	77,3	476,7	114,3 to 246,1	0,8896
P/F J20	13	176,3	82,727	420	102,8 to 214,4	5	191,5	65,8	298,8	85,7 to 255,8	0,9607
P/F J28	6	161	88,8	503,3	110,7 to 236,9	1	124,6	124,6	124,6	124,5 to 124,6	NA

c) Lactates et LDH

	Grippe n=52					Covid n=46					p
	n	Médiane	Min	Max	IQ	n	Médiane	Min	Max	IQ	
Lactates J0	49	1,6	0,5	11,7	1,3 to 2,73	45	1,3	0,6	3,4	1 to 1,6	0,0014*
Lactates J3	41	1,3	0,7	3,8	1 to 1,62	42	1,1	0,6	2	1 to 1,3	0,0277*
Lactates J7	36	1,05	0,4	2,2	0,8 to 1,2	28	1,1	0,6	2,2	0,9 to 1,35	0,2399
Lactates J10	26	1,1	0,4	1,9	0,8 to 1,3	18	1,1	0,8	1,5	0,9 to 1,3	0,8480
Lactates J15	19	1,1	0	1,8	0,73 to 1,3	15	1,2	0,7	2	0,93 to 1,4	0,1395

Lactates J20	9	1	0,8	1,7	0,90 to 1,23	10	1,2	0,8	1,5	0,9 to 1,4	0,5392
Lactates J28	3	1,4	0,6	1,4	0,8 to 1,4	3	1,1	0,8	1,1	0,88 to 1,1	0,5127
LDH J0	4	556	206	662	363 to 627	12	460	284	655	386 to 529	0,3960
LDH J3	0	No data	No data	No data	No data	14	405	206	543	346 to 430	NA
LDH J7	0	No data	No data	No data	No data	9	421	313	707	331 to 574	NA
LDH J10	1	283	283	283	283 to 283	5	319	261	371	268,5 to 344	NA
LDH J15	0	No data	No data	No data	No data	2	305	202	408	202 to 408	NA
LDH J20	0	No data	No data	No data	No data	1	160	160	160	160 to 160	NA
LDH - J28	0	No data	No data	No data	No data	1	268	268	268	268 to 268	NA

Annexe 3 : anatomopathologie des lésions pulmonaire du COVID à différents stade de la maladie

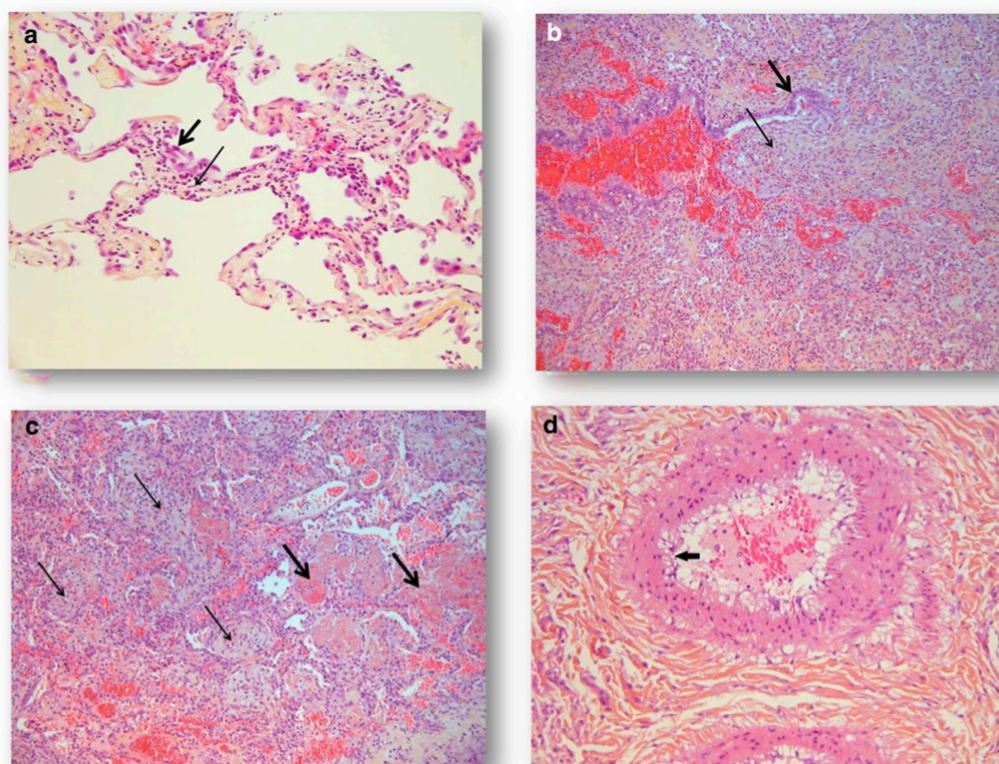


Fig. 1 COVID-19 pulmonary histological findings. **a** Infiltration of alveolar walls by numerous lymphocytes and edema (thin arrow). Type 2 pneumocyte hyperplasia with cytologic atypia (thick arrow). HES × 200. **b** Intraluminal loose connective tissue (thin arrow) within bronchiole (bronchiolitis obliterans). Bronchiolar epithelium, thick arrow HES × 200. **c** Organizing pneumonia (thin arrow) within the alveolar ducts coexisting with fibrin balls (thick arrow). HES × 200. **d** Endothelial damage: cytoplasmic vacuolization of endothelial cells (arrow). HES × 200

The Lille COVID-19 ICU and Anatomopathology Group, M.-C. Copin, E. Parmentier, T. Duburcq, J. Poissy, et D. Mathieu, « Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection », *Intensive Care Med*, avr. 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06057-8.

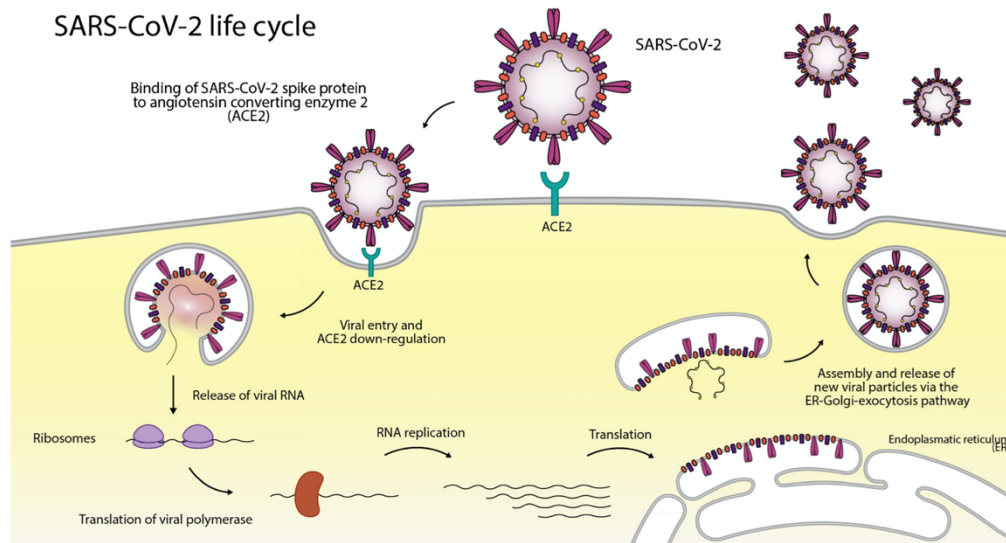


Fig. 1 SARS-CoV-2 life cycle: from binding to ACE2 receptor to shedding

Annexe 4 : cycle biologique du SARS-CoV-2

S. Beyerstedt, E. B. Casaro, et É. B. Rangel, « COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection », *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, vol. 40, n° 5, p. 905-919, mai 2021, doi: 10.1007/s10096-020-04138-6.

Etude COVID-Sev : absence de sevrage ventilatoire en réanimation dans le SDRA lié à l'infection au SARS-COV-2 versus Influenzae

Introduction : un nouveau coronavirus d'origine animale a été découvert dans la ville de Wuhan, dans la province de Hubei, en Chine, en janvier 2019. Les premières études montrent un taux d'admission en réanimation de 5%. Les mécanismes physiopathologiques de l'infection à COVID mettent en jeu une cascade inflammatoire, médiés par les cytokines et responsable de coagulopathie et d'atteinte vasculaire, entraînant des lésions pulmonaires à partir de 7-10 jours d'évolution et pouvant évoluer vers la fibrose dans les cas les plus sévères. Le but de la recherche est de mettre en évidence les particularités de mécanique ventilatoire liées au SDRA à COVID-19 en analysant de façon rétrospective l'absence de sevrabilité ventilatoire des patients infectés par le SARS-COV2 par rapport aux patients ventilés pour SDRA sur grippe en comparant les durées de ventilation, de J0 à J28

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, monocentrique multisite. 98 patients ont été inclus entre mars et juin 2020 en réanimation Polyvalente Ranguel, Purpan, et réanimation neurochirurgicale.

Résultats : la durée médiane de ventilation mécanique était de 14 jours pour les patients COVID-19 versus 17 jours pour les patients grippe, sans différence significative ($p=0,0795$). On note une différence significative concernant évolution de la compliance dynamique mesurée: 40 cmH2O/mL pour les patients COVID-19, versus 32 cmH2O/mL pour les grippes ($p=0,0054$). Cette différence reste significative sur les sept premiers jours sous ventilation mécanique, et jusqu'au 10e jour. Le recours à l'ECMO était significativement plus important dans le groupe grippe (26/51 soit 50%) que dans le groupe COVID-19 (5/46 soit 10,9%, $p=0,0001$). L'étude des facteurs de complications respiratoires met en évidence une différence significative entre les deux cohortes sur le nombre d'embolies pulmonaires diagnostiquées (COVID-19 32,6% , grippe 3,8%, $p=0,0005$). Il n'y avait pas de différence significative sur le nombre de pneumopathies acquises sous ventilation mécaniques

Conclusion : On peut définir la maladie à COVID-19 comme une atteinte inflammatoire systémique pro-thrombogène, viro-induite, avec défaillance respiratoire pouvant évoluer vers le SDRA, ce qui peut expliquer les différences de présentation clinique avec la pneumopathie induite par le virus H1N1. Cette physiopathologie singulière confère au COVID-19 des particularités cliniques, qui justifient une thérapeutique propre sur le plan pharmacologique, mais également une gestion de la ventilation mécanique particulière, différente d'un SDRA classique.

COVID-Sev : ventilation weaning in IUC in ARDS due to SARS-CoV-2 compared with Influenzae induced ARDS

Introduction: A new coronavirus was discovered in Wuhan, China, late 2019. First clinical studies showed a 5% ICU-admission rate. ARDS mechanism may include cytokine-storm and inflammatory mediation leading to respiratory failure and fibrosis by vascular aggression. The aim of our research was to study the ventilatory mechanics in COVID-19 ARDS patients by comparison with influenzae ARDS analyzing the duration of the ventilation weaning in ICU from admission to day 28.

Material and methods: retrospective monocentric observational study of 98 patients admitted in Rangueil and Purpan ICU units from March to June 2020.

Results: median ventilation weaning was 14 days for COVID-19 patients and 17 days for Influenzae patients. There was no statistical difference between two groups. Respiratory compliance was 40cmH₂O for COVID-19 and 32cmH₂O for Influenzae (p=0,0054), with a significant difference occurring from day 0 to day 10. EMCO rate was higher in Influenzae group (26/51 versus 5/46, p=0,0001). Thrombosis and pulmonary embolism was higher in COVID-19 group (15/46 versus 2/52, p=0,0005). There was no difference in ventilation associated pneumopathy.

Conclusion: COVID-19 can be identified as a vascular disease leading to ARDS and fibrosis by cytokine storm and inflammation. This can explain the clinical difference observed with Influenzae ARDS and lead to a different ventilation strategy and therapeutic approach.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : ARDS, COVID-19, Influenzae, ventilation weaning

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Dr Bernard Georges
