

Année 2022/2023

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Mélanie FAURE

Née le 20 Avril 1994 à Limoges (87)

Comparaison de la réponse au décubitus ventral chez des patients atteints de Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu lié au COVID versus non lié au COVID.

Étude rétrospective sur données de santé.

Présentée et soutenue publiquement le **26 Septembre 2023** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Stephan EHRMANN, Médecine Intensive Réanimation, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Pierre-François DEQUIN, Médecine Intensive Réanimation, Faculté de Médecine – Tours

Professeur François BARBIER, Médecine Intensive Réanimation, Faculté de Médecine – Tours

Docteure Sophie JACQUIER, Médecine Intensive Réanimation – Tours

Directrice de thèse : Docteur Mai-Anh NAY, Médecine Intensive Réanimation - Orléans

Résumé

Contexte : Le décubitus ventral (DV) est une technique utilisée pour la prise en charge thérapeutique des patients atteints de Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu, le SDRA. Durant la première vague de la pandémie de COVID-19 de février à juin 2020, nous avons l'impression clinique que l'hématose des patients était nettement plus améliorée par le DV que chez les patients ayant un SDRA non lié au COVID. Nous avons voulu comparer la réponse au décubitus ventral (DV) entre les patients atteints de SDRA dû au COVID-19 versus dû à une autre étiologie.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur données de santé préexistantes dans deux réanimations du CHR d'Orléans ayant inclus tous les patients ayant eu au moins un DV pour SDRA lié au COVID lors de la 1ère vague. Dans la cohorte SDRA non-COVID, tous les patients ayant eu un DV entre le 01 janvier 2015 et le 31 décembre 2020 ont été inclus. Un appariement a été réalisé entre les deux groupes en tentant d'associer un patient SDRA COVID pour deux patients SDRA non-COVID. L'objectif principal était de comparer la réponse au 1er DV entre les deux groupes. Les objectifs secondaires étaient de comparer le pourcentage de répondeurs, l'évolution de la capnie au 1er DV et la mortalité à J28 entre les deux groupes.

Résultats : 46 patients ont été inclus dans le groupe SDRA COVID et 129 dans le groupe SDRA non-COVID. L'IGS2 était plus élevé dans le groupe SDRA COVID (55 ± 8) que dans le groupe SDRA non-COVID (43 ± 17) et le rapport PaO₂/FiO₂ initial de 100 mmHg (IQR 88-119) et 90 mmHg (IQR 72-104) respectivement. Sur le critère de jugement principal, l'évolution du rapport PaO₂/FiO₂ au 1er DV n'était pas différente entre les deux groupes dans la population globale et dans la population appariée. La réponse au 1er DV en regardant l'amélioration du PaO₂/FiO₂ de plus de 20%, de plus de 20 mmHg ou la baisse de la capnie de -2mmHg n'était pas différente entre le groupe COVID et non-COVID : 87% vs 92.2 % (p=0.37), 87% vs 90.7% (p=0.9) et 80.4% vs 80.6% (p>0.99) respectivement. La mortalité à J28 était de 26.1% dans le groupe COVID et 44.6% dans le groupe non-COVID (p=0.071).

Conclusion : La première séance de décubitus ventral chez les patients atteints de SDRA entraîne une augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ de manière similaire que l'étiologie soit le COVID-19 ou une autre cause.

Mots-clés : SDRA – Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu - Décubitus Ventral – COVID-19 – Oxygénation

Abstract

Background : Prone Position (PP) is a therapeutic technique for managing patients with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Following the first wave of the COVID-19 pandemic from February to June 2020, we had the clinical impression that patients' oxygenation was significantly better improved by PP than in patients with non-COVID-related ARDS. The aim of this study was to compare the response to PP between these two groups.

Methods : This is a single-center retrospective study based on pre-existing health data from two intensive care units at the Orléans Regional Hospital. It included all patients who had at least one PP session for COVID-related ARDS during the 1st wave of the pandemic. For the non-COVID ARDS cohort, all patients who had a PP session between 2015 and 2020 were included. Matching between the two groups was achieved by pairing one COVID ARDS patient with every two non-COVID ARDS patients. The primary objective was to compare the response to the 1st PP session between the two groups. Secondary objectives were to compare the percentage of responders, evolution of capnia at first PP and mortality at D28 in each group.

Results : 46 patients were included in the COVID ARDS group and 129 in the non-COVID ARDS group. IGS2 score was higher in the COVID ARDS group (55 ± 8) than in the non-COVID ARDS group (43 ± 17), and the initial PaO₂/FiO₂ ratio was 100 mmHg (IQR 88-119) and 90 mmHg (IQR 72-104) respectively. For the primary endpoint, there was no significant difference in the evolution of the PaO₂/FiO₂ ratio during the first PP session between the two groups, both in the overall and matched populations. The response at 1st PP in terms of improvement in PaO₂/FiO₂ of more than 20%, more than 20 mmHg or decrease in capnia (of -2mmHg) did not differ between the COVID and non-COVID groups: 87% vs 92.2% ($p=0.37$), 87% vs 90.7% ($p=0.9$) and 80.4% vs 80.6% ($p>0.99$) respectively. Mortality at D28 was 26.1% in the COVID ARDS group and 44.6% in the non-COVID ARDS group ($p=0.071$).

Conclusions : The first prone position session in ARDS patients results in a similar increase the PaO₂/FiO₂ ratio, regardless of whether the etiology is COVID-19 or another cause.

Keywords: ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome – Prone Position – COVID-19 – Oxygenation

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie

LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
BISSON Arnaud.....	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas.....	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille.....	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie.....	Dermatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEJEUNE Julien.....	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain.....	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle.....	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILLOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie.....Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste
EL AKIKI Carole

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

Remerciements

Des milliers de mercis seraient insuffisants pour toutes les personnes qui m'ont aidées et soutenues tout au long de mes études.

Je vous adresse toute ma reconnaissance et mes plus sincères remerciements.

Au Pr Stephan Ehrmann : Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre aide tout au long de mon parcours d'interne, vos précieux conseils, vos enseignements et votre disponibilité en tant que coordonnateur de DES.

A ma directrice de thèse, Mai-Anh : merci pour tout. Merci pour ta confiance envers moi depuis le début, merci pour tout ce que tu m'as appris et le modèle de réanimatrice que tu m'as apporté. Tu es une grande sœur en réanimation autant qu'un Jedi. J'espère rester un bon padawan.

A François : Merci pour ton accueil lors de mon premier semestre, tu m'as appris la rigueur et l'exigence du travail que nous faisons, avec toute la bienveillance dont tu sais tant faire preuve. Travailler à tes côtés est un plaisir et un honneur et je suis ravie de pouvoir poursuivre mon parcours dans le service d'Orléans.

Au Pr Pierre-François Dequin : merci de m'avoir accueilli dans votre service, merci pour votre bienveillance à mon égard et pour tous vos enseignements. Merci pour votre bonne humeur au quotidien et votre disponibilité auprès de tous les internes de la spécialité.

A Sophie : Merci pour tous ce que tu m'as apporté pendant ces années d'internat. Travailler à tes côtés a toujours été un plaisir. Merci de m'avoir transmis ta passion et ta force de caractère. Merci d'être là aujourd'hui.

Au Dr Boulain : merci pour votre aide précieuse dans la réalisation des statistiques de ce travail. Merci pour votre investissement et vos enseignements lors de mon premier semestre.

A ma famille :

Milles mercis à mes parents, pour votre amour, pour votre soutien indéfectible. Ce diplôme c'est aussi le vôtre. Merci de m'avoir toujours encouragée, dans les mois de révisions, dans le stress des jours de concours. Vous avez vécu ces moments comme moi, avec moi. J'espère toujours pouvoir vous rendre fière. Je vous aime.

Merci à mon petit frère, Benoit, que j'ai milles fois embêté et qui me l'a toujours très bien rendu. Merci pour ton soutien et ton amour. Je t'aime.

Merci à mes arrière-grands-parents que j'ai eu la chance de connaître. Je sais que vous êtes fières de moi, là où vous êtes, où que vous soyez.

Merci à mon grand-père décédé trop tôt, **Papy Serge**, pour tout ce que tu m'as apporté. Merci Mamie Georgette pour ton amour et ta joie de vivre au quotidien.

Merci Papy et Mamie Cow-boy pour votre amour et votre soutien.

Merci Mamie Mireille pour tout ton amour et ta bienveillance envers moi, je resterai toujours ta nénette.

Merci à ma filleule, **Maëlys**, pour comprendre les absences de ta marraine et les pardonner. J'espère te voir plus souvent à l'avenir.

Merci à mes oncles et tantes : **Cathy et Octave, Patricia et Franck, Sandra et Dominique, Stéphanie et Bruno**.

Merci à mon cousin et mes cousines : **Tiphanie, Elodie, Justine, Morgane, Damien, Sélène**.

Merci à mon tonton et ma tata de cœur, **Cathy et Domi**.

A mes amis :

Merci à **Éline, Audrey** ainsi que **Julien**. Merci pour toutes ces années d'amitié qui me sont chères. Votre présence m'est précieuse. Merci de m'encourager, toujours.

Merci à **Margot et Marie**. Tous ces moments de vie ensemble à découvrir le monde, à faire la fête, à réviser me sont inestimables et ont rendus toutes ces années plus belles. J'espère que nous continuerons nos aventures.

Merci à mes copines de promo avec qui j'ai atterri à Tours à la fin d'un mois d'octobre 2019. Sans vous, la MIR n'aurait pas été la même. Merci **Ambre** pour nos nombreux apéros-débriefs de premier semestre et les fous rires. Merci **Fanny** d'être toi, de toujours me faire rire au quotidien, de ton soutien et de tes conseils.

Merci à tous les internes de MIR pour votre accueil et votre bonne humeur. Mention spéciale à **Juliette, Piotr et Hélène** pour votre accueil et vos conseils.

Merci aux « Rois de l'orga », ma famille tourangelle. Merci à **Quentin, JM, Agathe, Simon, Jules, Léa, Alexis, Mathilde, Chems, Charlotte et Marc** pour toutes ces soirées, ces week-ends et ces vacances de folie. J'espère continuer nos folles aventures encore longtemps. Cœur sur vous.

Merci aux boutchous du groupe pour vos sourires, **Charlie et Sacha**.

Merci à **Sean Paul et Tupac** pour tous les câlins et léchouilles.

A mes collègues :

Un merci tout particulier à la **Team COVID** avec qui j'ai connu mon premier semestre et un certain virus... Merci à **Ambre, Juliette, Mickael, Vincent, Yoan, Charlotte, Mathieu, Benoit.**

Merci à toute l'équipe médicale de la MIR d'Orléans de l'époque COVID : **Mai-Anh, Sophie, Maxime, Marie, Dalila, Anne, Armelle, Isabelle, François, Toufik, Thierry, Nicolas.**

Merci à l'équipe paramédicale de folie, pour votre accueil, votre motivation et votre bienveillance envers moi. Un merci particulier à **Arbululu** pour être toujours là.

Merci à la meilleure secrétaire de tous les temps, Linda, pour ton soutien et tes encouragements.

Merci au centre de recherche clinique de la MIR d'Orléans qui m'a prêté une place auprès d'eux pendant toutes ces heures de recueil. Je vous dois du chocolat.

Merci au service de MIR de Tours : **Sophie, Emmanuelle, Charlotte L, Justine, Charlotte S, Laetitia, Annick, Denis et Antoine.** Votre confiance et vos encouragements quotidiens m'ont permis de m'épanouir dans notre si belle spécialité. Merci pour vos enseignements à la fois technique, théorique mais également sur le plan humain.

Merci au service de Réanimation Polyvalente de Blois pour votre confiance envers moi et vos encouragements constants : **Julien G, Julien LM, Brice, Thibaut, Charles, Sébastien, Lucas.** Merci à mes co-internes pour ce semestre de folie : **Camille, Daphné, Yoan, Julie, Mathieu** et **Redouane.** Merci à l'équipe paramédicale qui m'a si bien accueillie.

Merci à la réanimation CCV pour votre accueil. Merci à **Karole** pour ton soutien et ton écoute.

Merci au service d'Anesthésie de Blois pour votre accueil et vos enseignements.

Merci au service de Pneumologie d'Orléans. Merci à mes co-internes **Camélia, JM** et **Stéphanie.**

Merci au service d'USIC de Tours de m'avoir si bien accueilli et m'avoir enseigné la cardiologie avec tant de bienveillance. Merci au **Pr Angoulvant**, à **Thibaud, Jérémy, Carl, Pascal, Alexandre, JB, Maëva** pour vos enseignements. Merci **Charlène** et **Mickael** pour votre soutien. Merci à toute l'équipe du deuxième.

Merci à l'USIC d'Orléans pour ce semestre en cours : **Pr Goralski, Alexandre, Angela, Dr Nguyen.**

Merci à **Pascal** et **JB** de tenter une deuxième fois de m'enseigner la cardiologie, je sais que ce n'est pas simple...

Merci à mes co-internes de supporter mon stress et de m'encourager au quotidien : **Benjamin, Benjamin, Louise, PA, Ingrid.**

Merci à l'équipe paramédicale pour votre bienveillance à mon égard.

Merci au **FEMMIR** de m'avoir accueilli auprès de vous. Merci aux femmes réanimatrices du groupe de construire un modèle de femme auquel je peux aspirer. Être à votre contact est une source d'inspiration.

Merci à tous les autres, à tous ceux que j'ai pu croiser sur cette route vers le doctorat.

Abréviations

AECC: American European Consensus Conference
AJRCCM: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
ALI: Acute Lung Injury
ARN : Acide Ribo-Nucléique
ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10ème révision
DD : Décubitus Dorsal
DV : Décubitus Ventral
ECMO: Extra-Corporeal Membrane Oxygenation
ESICM: European Society of Intensive Care Medicine
FiO₂ : Fraction inspirée en Oxygène
H1N1 : Hémagglutinine de type 1 et Neuraminidase de type 1
HSV: Herpes Simplex Virus
HTA : Hypertension Artérielle
IL-1 : Interleukine de type 1
IL-6 : Interleukine de type 6
IQR: Interquartile Range
IGS II : Indice de Gravité Simplifié
PaO₂ : Pression artérielle en Oxygène
PaCO₂ : Pression artérielle en Dioxyde de Carbone
PEP : Pression Expiratoire Positive
PNN : Polynucléaires Neutrophiles
SAMS : Staphylocoque Aureus Méricilline Sensible
SAOS : Syndrome d'Apnée Obstructif du Sommeil
SARS-CoV_2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SD: Standard Deviation
SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu
COVID/COVID-19: Coronavirus disease appeared in 2019
SpO₂ : Saturation pulsée en Oxygène
SRLF : Société de Réanimation en Langue Française
TNF-alpha: Tumoral Necrosis Factor alpha
VILI: Ventilator Induced Lung Injury
VRS : Virus Respiratoire Syncytial

Table des Matières

I.	INTRODUCTION	16
A.	GENERALITES	16
1.	<i>Syndrome de détresse respiratoire aigu</i>	16
a.	Historique et définition	16
b.	Physiopathologie du SDRA	18
c.	Étiologies du SDRA	19
d.	Prise en charge thérapeutique	20
2.	<i>Décubitus ventral</i>	22
a.	Historique	22
b.	Effets physiopathologiques	23
c.	Modalités de réalisation d'un décubitus ventral	24
d.	COVID-19	24
B.	RATIONNEL SCIENTIFIQUE DE L'ÉTUDE	26
C.	OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	27
1.	<i>Principal</i>	27
2.	<i>Secondaires</i>	27
II.	METHODES	28
A.	DESIGN DE L'ÉTUDE	28
B.	POPULATION	28
C.	DONNEES COLLECTEES	28
D.	STATISTIQUES	29
E.	ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX	29
F.	ÉVALUATION DE LA BALANCE BENEFICES/RISQUES	30
G.	FINANCEMENT	30
H.	CONFLITS D'INTERET POTENTIELS	30
III.	RESULTATS	31
A.	CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	32
B.	CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	38
C.	CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	41
1.	<i>Réponse au décubitus ventral de la première séance</i>	41
a.	Augmentation d'au moins 20% du rapport PaO2/FiO2	41
b.	Augmentation d'au moins 20 mmHg du rapport PaO2/FiO2	42
c.	Diminution d'au moins 2 mmHg de la PaCO2	42
2.	<i>Évolution de la capnie de la première séance de DV</i>	44
3.	<i>Étude de la mortalité (tableau 6)</i>	45
IV.	DISCUSSION	48
V.	CONCLUSION	51
	BIBLIOGRAPHIE :	52
	ANNEXES :	56

Table des Illustrations

FIGURE 1 : PRISE EN CHARGE INITIALE DU SDRA SELON LES RECOMMANDATIONS DE LA SRLF 2019.....	21
FIGURE 2 : DIAGRAMME DE FLUX	31
FIGURE 3 : MODELE LINEAIRE MIXTE AVEC RAPPORT PAO ₂ /FIO ₂ COMME VARIABLE DEPENDANTE ET PATIENT CONSIDERE COMME AYANT UNE VALEUR A L'ORIGINE ALEATOIRE.	38
FIGURE 4 : MODELE LINEAIRE MIXTE AJUSTE SUR LES COVARIABLES POUVANT INFLUENCER L'HEMATOSE.....	39
FIGURE 5 : POURCENTAGE DE LA PLUS GRANDE MODIFICATION DU RAPPORT PAO ₂ /FIO ₂ PENDANT LA PREMIERE SEANCE DE DV DANS LA POPULATION TOTALE	39
FIGURE 6 : POURCENTAGE DE LA PLUS GRANDE MODIFICATION DU RAPPORT PAO ₂ /FIO ₂ PENDANT LA PREMIERE SEANCE DE DV DANS LA POPULATION DIVISEE EN TERCILE SUR LE RAPPORT PAO ₂ /FIO ₂ AVANT DV	40
FIGURE 7 : POURCENTAGE DE LA PLUS GRANDE MODIFICATION DU RAPPORT PAO ₂ /FIO ₂ PENDANT LA PREMIERE SEANCE DE DV DANS LA POPULATION APPARIEE	41
FIGURE 8 : BAISSSE DE LA PACO ₂ PENDANT LA PREMIERE SEANCE DE DV SUR LA POPULATION TOTALE.....	44
FIGURE 9 : BAISSSE DE LA PACO ₂ PENDANT LA PREMIERE SEANCE DE DV SUR LA POPULATION TOTALE DIVISEE EN TERCILE SELON LE RAPPORT PAO ₂ /FIO ₂ AVANT DV	44
FIGURE 10 : COURBE DE SURVIE A J28 DES PATIENTS EN SDRA NON-COVID (COURBE BLEUE) ET DES PATIENTS EN SDRA COVID (COURBE ROUGE) DANS LA POPULATION TOTALE	47
TABLEAU 1 : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	33
TABLEAU 2 : GAZOMETRIE ARTERIELLE ET PARAMETRES VENTILATOIRES AVANT LA PREMIERE SEANCE DE DECUBITUS VENTRAL	35
TABLEAU 3 : POPULATION APPARIEE	37
TABLEAU 4 : REPONSE AU 1ER DV DANS LA POPULATION TOTALE	43
TABLEAU 5 : REPONSE AU 1ER DV DANS LA POPULATION APPARIEE	43
TABLEAU 6 : ETUDE DE LA MORTALITE DES PATIENTS.....	46
TABLEAU 7 : MODELE DE COX DANS LA POPULATION TOTALE AVEC COMME VARIABLE DEPENDANTE LA MORTALITE A J28.....	47

I. Introduction

A. Généralités

1. Syndrome de détresse respiratoire aigu

a. *Historique et définition*

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu (SDRA) est un processus inflammatoire atteignant les poumons, conduisant à un œdème pulmonaire.

Dès 1819, Laennec, dans son traité « De l'Auscultation médicale ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du cœur » (1) a observé un œdème pulmonaire idiopathique fatal dont les caractéristiques étaient une infiltration de sérosité dans le tissu pulmonaire, portée à un degré tel qu'elle diminue notamment la perméabilité à l'air. D'autres observations comparables sont également rapportées dans la première moitié du 20^{ème} siècle, les médecins décrivaient alors des poumons « mouillés » ou des « poumons de choc » chez les soldats des différentes guerres de ce siècle.

En 1965, les docteurs David G. Ashbaugh et Thomas L. Petty décrivaient des cas similaires chez les patients des soins intensifs du *Colorado General Hospital*. Pendant deux ans, ils ont alors recueilli les caractéristiques de ces patients qui présentaient une détresse respiratoire aiguë et qui nécessitaient un support en oxygène. Ils ont identifié douze cas sévères présentant des caractéristiques communes notamment une résistance à l'oxygénothérapie conventionnelle et une « rigidité pulmonaire » lors de l'évaluation de la mécanique ventilatoire. En 1967, la description de ce nouveau syndrome, sous le nom de « *adult respiratory distress syndrome* » est publié dans le Lancet. (2)

Avec la description de plusieurs séries de cas, il devient alors nécessaire d'établir une définition consensuelle pour pouvoir identifier les patients plus facilement.

En 1988, Murray et al propose la « définition élargie du SDRA » à partir d'un score de gravité de l'atteinte pulmonaire le *Lung Injury Score*, basé sur quatre éléments : le nombre de quadrants avec un infiltrat à la radiographie pulmonaire, la sévérité de l'hypoxémie évaluée par le rapport PaO₂ (Pression artérielle en oxygène) /FiO₂ (Fraction inspirée en oxygène), le niveau de pression expiratoire positive et la compliance effective du système respiratoire. (3) Cette définition présente des limites, notamment le fait qu'un œdème pulmonaire cardiogénique peut être alors décrit comme un syndrome de détresse respiratoire aigu.

En 1994, l'*American European Consensus Conference* (AECC) (4) propose le terme d'agression pulmonaire aigue (Acute Lung Injury, ALI) pour définir l'altération de l'oxygénation avec un

rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 300 mmHg, d'apparition aigue avec des infiltrats bilatéraux à la radiographie et un œdème pulmonaire non hydrostatique. Le terme de SDRA était alors réservé pour les patients présentant un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 200mmHg. Ainsi, tous les SDRA sont des ALI mais tous les ALI ne sont pas des SDRA rendant la prise en charge des patients souffrant d'ALI (Acute Lung Injury) inhomogène car ils ne bénéficiaient pas systématiquement d'une ventilation protectrice (ne rentrant pas tous dans la définition de SDRA).

En 2012, un panel d'experts réunis à Berlin sous l'égide de l'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) propose une nouvelle définition, supprimant le terme d'ALI. (5)

Le SDRA est alors défini comme une atteinte pulmonaire aigue répondant aux critères suivants :

- Apparition de symptômes respiratoires ou majoration de symptômes respiratoires en moins de 7 jours
- Présence d'opacités pulmonaires bilatérales à la radiographie ou au scanner
- Tableau respiratoire non complètement expliqué par une cause cardiaque
- Présence d'une hypoxémie définie par un ratio PaO₂ sur FiO₂ (pression artérielle en oxygène divisée par fraction inspirée en oxygène), mesuré à un niveau de PEP (pression expiratoire positive) d'au moins 5 cmH₂O, inférieur à 300 mmHg.

La définition permet également de stratifier la gravité du SDRA en se basant sur les grands essais cliniques. Ainsi, en fonction du rapport PaO₂/FiO₂, on classe le SDRA en léger (PaO₂/FiO₂ entre 200 et 300mmHg), modéré (PaO₂/FiO₂ entre 100 et 200 mmHg) ou sévère (PaO₂/FiO₂ inférieur à 100mmHg). Cette classification permet d'harmoniser la prise en charge des patients.

La dernière mise à jour de la définition du SDRA date de cette année, en 2023. Cette révision est motivée par le développement de l'oxygénothérapie à haut débit et la ventilation non invasive, l'apparition du rapport SpO₂/FiO₂ (Saturation en oxygène sur Fraction inspirée en oxygène) récemment validé comme critère de SDRA (6) (7) et la volonté de pouvoir rendre accessible une définition au plus grand nombre et notamment dans les pays aux ressources

sanitaires plus limitées. L'AJRCCM (American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine) propose donc d'intégrer aux critères de Berlin, les recommandations suivantes (8) :

- Inclusion des patients sous ventilation non invasive et sous oxygénothérapie à haut débit, à plus 30L/min
- Identification de l'hypoxémie soit avec un rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 300mmHg soit avec un rapport SpO₂/FiO₂ inférieur à 315mmHg

b. Physiopathologie du SDRA

Le SDRA résulte d'un œdème pulmonaire c'est-à-dire lorsque l'eau contenu dans le secteur vasculaire passe dans les alvéoles pulmonaires plus vite qu'elle ne peut être éliminée.

Cette montée de l'eau ne peut s'expliquer par une augmentation seule de la pression hydrostatique par la définition même du SDRA mais par un défaut fonctionnel ou structurel de la paroi alvéolo-capillaire.

La physiopathologie du SDRA est complexe mais classiquement trois phases d'évolution peuvent être identifiées :

- Une phase exsudative : c'est la phase inflammatoire avec apparition de l'œdème interstitiel
- Une phase fibro-proliférative : c'est la phase de prolifération des fibroblastes
- Une phase de récupération : phase permettant la résorption de l'œdème et le retour à l'état initial.

En pratique, il existe un chevauchement de ces trois phases au sein du poumon avec l'association de lésions d'ancienneté différentes.

Initialement un stimuli, qu'il soit d'origine microbien ou endogène, active les macrophages présents au niveau de la barrière alvéolo-capillaire. Ces macrophages activés libèrent alors de nombreuses cytokines pro-inflammatoires et recrutent des macrophages circulants ainsi que d'autres cellules de l'immunité innée, notamment des PNN (Polynucléaires Neutrophiles) (9)(10) Les cellules recrutées sont à l'origine de dommages directs sur l'endothélium vasculaire et l'épithélium alvéolaire. Ces phénomènes permettent de capter et éliminer les pathogènes mais ils sont également responsables de l'altération de la barrière alvéolo-capillaire.

Ces lésions sur la paroi alvéolo-capillaire entraînent une augmentation de la perméabilité, à l'origine du passage d'eau contenu dans le plasma vers l'interstitium et les alvéoles.

En phase fibro-proliférative, en réponse au relargage de cytokines, les myofibroblastes sont recrutés au niveau des capillaires pulmonaires et de la paroi alvéolaire. Ces cellules prolifèrent et synthétisent des composants de la matrice extra-cellulaire et notamment du collagène et de la fibronectine, abaissant de manière importante la compliance pulmonaire. Ce phénomène survient dès J3 du SDRA. (11)

Enfin, une réépithélialisation permet la restitution de l'intégrité et de la fonctionnalité de la barrière alvéolocapillaire, notamment dans l'efficacité de la résorption de liquide alvéolaire. (9)

c. Étiologies du SDRA

Les principales pathologies ou circonstances à l'origine de SDRA peuvent être classées en 2 grands groupes : les atteintes directes du poumon et les atteintes indirectes.

Les atteintes directes du poumon sont dominées par les infections pulmonaires (à l'origine de plus de 40% des SDRA) puis les inhalations de liquide gastrique (10-15% des SDRA) et enfin les noyades. On retrouve également dans ce groupe les inhalations de fumées et les contusions pulmonaires. (12) (13)

Les atteintes indirectes pulmonaires sont des atteintes systémiques entraînant une réponse inflammatoire au niveau de la barrière alvéolo-capillaire par la circulation sanguine. Les étiologies les plus fréquentes sont le sepsis d'origine extra-pulmonaire (à l'origine de 20-30%), les états de chocs, les polytraumatismes et les pancréatites aiguës. (14)

d. Prise en charge thérapeutique

La ventilation protectrice est un des piliers de la prise en charge des patients atteints d'un SDRA. Elle consiste en l'apport d'un volume courant contrôlé d'environ 6 ml par kg de poids idéal théorique. Il est également nécessaire d'apporter une pression expiratoire positive d'au moins 5 cmH₂O tout en respectant une pression de plateau inférieur à 30 cmH₂O. Tous ces réglages tendent à réduire les lésions induites par la ventilation mécanique connues sous le terme de VILI (Ventilator Induced Lung Injury).

Le réglage de la pression expiratoire positive doit être individualisé et si son augmentation permet l'amélioration de l'oxygénation, il est alors encouragé tout en respectant une pression de plateau toujours inférieur à 30cmH₂O.

Lorsque le rapport PaO₂/FiO₂ est inférieur ou égal à 150mmHg, il est recommandé de curariser les patients et de réaliser des séances prolongées de décubitus ventral d'au moins seize heures.

Dans les cas les plus graves où le rapport PaO₂/FiO₂ descend en dessous de 80mmHg, malgré les mesures décrites précédemment, il est possible de proposer une assistance circulatoire, nommée ECMO (Extra-Corporeal Membrane Oxygenation) qui permet d'oxygéner le sang en passant à travers une membrane et de décarboxyler le sang. (15)

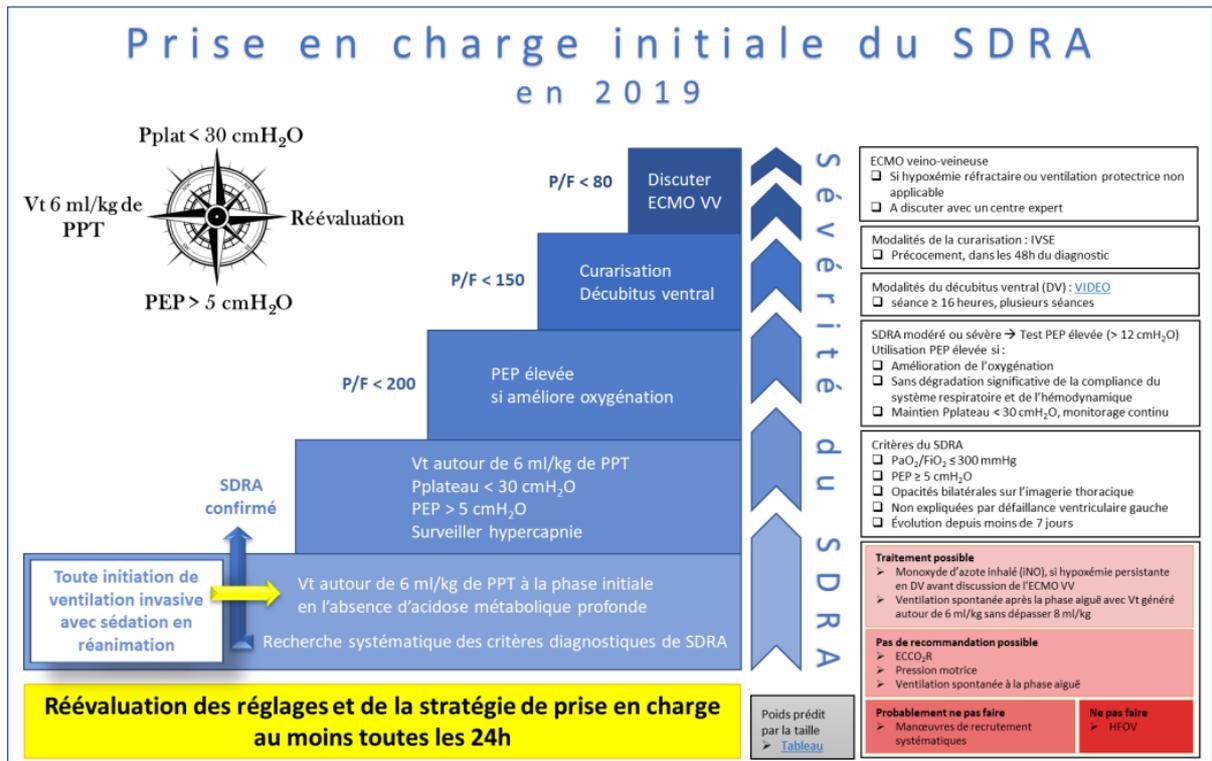


Figure 1 : Prise en charge initiale du SDRA selon les recommandations de la SRLF 2019.

2. Décubitus ventral

a. Historique

La première description de la mise en décubitus ventral de patients est rapportée dès les années 1970. En effet, lors de test d'un lit rotatoire pouvant proposer des changements de position extrêmes, « the CircOlectric bed », Margaret Piehl, une infirmière américaine, décrit une amélioration de la PaO₂ chez cinq patients atteints d'un SDRA lorsqu'ils sont complètement mis sur le ventre. (16)

Plus tard, en 1988, Langer s'intéresse aux échanges gazeux chez treize patients atteints de SDRA qui sont mis en décubitus ventral. Il note une amélioration de la PaO₂ avec majoration de plus de 10mmHg chez huit patients. Ils les désignent comme « répondeurs » au décubitus ventral. (17)

A la fin des années 1990 et début des années 2000, les études tentent à prouver l'efficacité du décubitus ventral sur la mortalité des patients, sans succès. (18)

En 2004, le professeur Claude Guérin, après avoir étudié les effets du décubitus ventral, (19) (20) réalise une étude randomisée et contrôlée sur des patients atteints de SDRA avec pour critère de jugement principal la mortalité à J28. Malgré un nombre de patients randomisés importants, l'étude est non significative sur le critère de jugement principal.

D'autres études randomisées de plus petites envergures tentent également de prouver la baisse de la mortalité chez les patients mis en décubitus ventral, mais sans succès. (21) (22)

Il faut attendre 2013 et l'étude PROSEVA (23) pour enfin avoir des preuves de l'efficacité de la technique sur la mortalité des patients atteints de SDRA. Le professeur Guerin reprend le design de l'étude conduite en 2004 mais allonge les séances de DV.

Il montre ainsi une réduction significative de la mortalité à J28 des patients atteints de SDRA, ayant un rapport PaO₂/FIO₂ < 150 mmHg associé à une PEP d'au moins 5 cmH₂O, une FIO₂ d'au moins 60%, un volume courant égal à 6 ml/kg de poids prédit et ayant réalisé en moyenne 4 séances de décubitus ventral de 17 heures consécutives, avec une mortalité de 16%, en comparaison à des patients n'ayant pas réalisé de séances de DV avec une mortalité à 33% (p<0,001).

b. Effets physiopathologiques

Amélioration de l'oxygénation :

Parmi les mécanismes pouvant être mis en cause lors d'une hypoxémie, l'effet shunt intrapulmonaire en est la cause principale lors du SDRA, c'est-à-dire qu'il existe un déséquilibre du rapport perfusion/ventilation.

Des données expérimentales (24) ont montré une amélioration de l'hypoxémie par diminution de l'effet shunt lors de la mise en décubitus ventral. Deux mécanismes peuvent expliquer cette réduction de l'effet shunt : soit par une baisse de la perfusion pulmonaire dans les zones mal ventilées soit par augmentation de la ventilation pulmonaire dans les zones bien perfusées.

Le premier mécanisme semble ne pas pouvoir être à l'origine d'une réduction significative de l'effet shunt car la perfusion pulmonaire n'est que très peu dépendante de la gravité (25) et donc peu modifiée lors des changements positionnels des patients.

Il semble donc que le deuxième mécanisme soit prépondérant : un recrutement alvéolaire des zones dorsales lors de la mise en DV permet une réduction de l'effet shunt. (26)

Prévention du VILI (*Ventilation-Induced Lung Injury*) :

Il est démontré que la ventilation mécanique peut avoir des effets délétères sur le poumon avec des lésions notamment des alvéoles par effet de surdistension. (27)

Broccard et al (28) ont prouvé la diminution de ces lésions dues à la ventilation mécanique lors de la mise en décubitus ventral. Le recrutement des zones dorsales du poumon lors de la mise en DV permet d'augmenter la masse pulmonaire aérée est donc une meilleure distribution du volume d'air administré par le ventilateur, diminuant ainsi la surdistension. (29)

c. Modalités de réalisation d'un décubitus ventral

La procédure doit être réalisée selon un protocole de service. Elle nécessite l'évaluation de la morphologie du patient, du nombre ainsi que la nature des dispositifs de surveillance et thérapeutique devant être surveillés pendant la manœuvre (sonde d'intubation, cathéters, drains, canules d'ECMO, ...) pour évaluer le nombre de personnes nécessaires à la mise du patient en décubitus ventral. (30) En général, environ trois à quatre personnes sont nécessaires dont une se situant obligatoirement à la tête du patient afin de sécuriser les voies aériennes notamment la sonde d'intubation ou la canule de trachéotomie le cas échéant.

La personne à la tête du patient est aussi le chef d'orchestre de la manœuvre permettant ainsi les mouvements synchronisés de l'équipe afin de mobiliser le patient en un bloc et de surveiller de manière constante tous les dispositifs du patient.

Il est également nécessaire de prévenir et anticiper les complications cutanées, plus importantes en décubitus ventral qu'en décubitus dorsal. (31)

d. COVID-19

En décembre 2019, une épidémie de pneumonies apparaît en Chine dans la ville de Wuhan (Province de Hubei) et se propage rapidement sur le territoire chinois puis à travers le monde. Le 09 janvier 2020, l'OMS annonce la découverte d'un nouveau virus, responsable de l'épidémie, le SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) (32)

Le SARS-CoV-2 est un virus à acide ribonucléique (ARN) appartenant à la famille des Coronaviridae. Il est sphérique et mesure entre 80 et 200 nm.

Il est constitué de quatre protéines de surface : la protéine S (« spike »), l'hémagglutinine-estérase (HE) ainsi que les protéines de membranes (M) et d'enveloppe (E). (33)

La protéine S est la protéine permettant la liaison avec les cellules de l'hôte. En effet, elle possède une forte affinité aux récepteurs ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire) présents sur la surface de certaines cellules de l'hôte, notamment celles de l'épithélium pulmonaire.

La liaison à ces cellules permet le déversement du contenu génétique viral dans les cellules, où il utilisera la machinerie cellulaire pour former de nouveaux virions.

Une fois infectées, les cellules de l'hôte sont reconnues par le système immunitaire grâce à des récepteurs liant l'ARN viral ou les protéines de surface, permettant l'activation de facteurs de transcription, responsables à leur tour de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (tumoral necrosis facteur TNF-alpha, interleukine type 1 IL-1, interleukine type 6 IL-6). (34) Ces protéines sont à l'origine de la cascade inflammatoire, ayant pour objectif l'élimination du virus.

La transmission virale est inter-humaine et se fait essentiellement par voie aérienne, par échange de gouttelettes lors des efforts de toux ou par la parole lors de contacts rapprochés (moins d'un mètre et plus de 15 minutes).

La durée d'incubation du SARS-CoV-2 est en moyenne de 5 jours.

Certaines personnes restent parfaitement asymptomatiques de l'infection virale. Leur pourcentage est difficilement évaluable mais estimé entre 30 et 60% des sujets infectés.

Pour les sujets symptomatiques, l'installation des symptômes se fait progressivement sur plusieurs jours avec apparition de céphalées, myalgies et fatigue. La fièvre et les signes respiratoires arrivent dans un second temps (environ 72h après les premiers symptômes).

Environ 20% des malades nécessitent une hospitalisation. Certains patients développent une forme grave avec notamment des complications respiratoires dont la plus grave est l'évolution vers le syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Dans les premières études chinoises, 6 à 15% des patients étaient admis en réanimation.

Jusqu'à 80% des patients admis en réanimation ont eu recours à la ventilation mécanique avec une mortalité en Europe d'environ 36% d'après l'étude COVID-ICU (35).

De l'état d'épidémie, la COVID-19 est devenue une pandémie durant l'année 2020 avec un retentissement important en France et dans le monde entier. Par le nombre de patients infectés, les réanimations ont connu un afflux très important de patients atteints de forme grave.

B. Rationnel scientifique de l'étude

Cette étude a été pensée à la fin de la première vague lorsque la maladie du COVID était encore peu connue. La réponse clinique aux séances de décubitus ventral semblait meilleure que pour les SDRA que nous connaissions jusque-là. Nous avons donc voulu nous intéresser à la réponse au décubitus ventral dans le SDRA COVID en comparaison au SDRA non-COVID.

La différence clinique entre le SDRA non-COVID et le SDRA COVID reste controversée. (36) (37)

Mais, dans le SDRA COVID, la tomodensitométrie thoracique montre le plus souvent un syndrome interstitiel majeur, sans, ou avec peu de comblement ou de consolidation alvéolaire. De plus, les patients atteints d'un SDRA COVID semblaient avoir une compliance pulmonaire significativement plus élevée que les patients atteints de SDRA non lié au COVID-19.

L'amélioration de l'oxygénation, alors même qu'elle était la raison initiale de la mise en décubitus ventral des premiers patients, n'a jamais prouvé son efficacité comme facteur prédictif de survie des patients. Une étude rétrospective a montré une association statistiquement significative entre les deux mais présente de nombreux points faibles. (38)

Il n'y a pas de définition consensuelle d'un patient répondeur au décubitus ventral mais la plupart des études semblent s'accorder pour définir la bonne réponse au DV par l'amélioration du rapport PaO₂/FiO₂ d'au moins 20mmHg ou une augmentation de 20%. (39)

La réponse au décubitus ventral pourrait être un facteur prédictif de survie (40) ce qui pourrait avoir des implications cliniques sur les patients.

Deux études se sont intéressées à comparer la différence de réponse au décubitus ventral entre les SDRA COVID et les SDRA d'autres causes sur la première séance de décubitus ventral.

Une première, coréenne, (41) semble montrer une plus grande augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ chez les patients COVID mais cette différence n'était pas significative sur les populations matchées.

La deuxième étude, anglo-française,(42) ne montre pas de différence de réponse au décubitus ventral entre les patients atteints de SDRA COVID en comparaison aux patients atteints de SDRA non-COVID.

Nous avons voulu comparer la réponse au décubitus ventral des patients atteints de SDRA que ces derniers soient liés au COVID-19 ou à d'autres pathologies.

Nous avons fait l'hypothèse que les patients atteints de SDRA lié au COVID-19 améliorent de manière plus importante leur oxygénation que les patients atteints de SDRA non lié au COVID-19 lors de la première séance de décubitus ventral.

C. Objectifs de l'étude

1. Principal

Le critère de jugement principal était d'évaluer la réponse au décubitus ventral, mesurée par l'amélioration du rapport PaO₂/FiO₂ sur la 1^{ère} séance de DV.

2. Secondaires

Les critères de jugements secondaires étaient d'évaluer :

- Le nombre de répondeurs au premier DV dans les deux groupes. Les répondeurs étaient définis par :
 - une augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ d'au moins 20mmHg pendant le DV par rapport au rapport PaO₂/FiO₂ initial
 - une augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ d'au moins 20% pendant le DV par rapport au rapport PaO₂/FiO₂ initial
 - une diminution de la capnie d'au moins 2mmHg par rapport à la capnie initiale
- L'évolution de la capnie entre les deux groupes pendant la première séance de DV
- La mortalité à J28 chez les patients atteints de SDRA liée au COVID-19 comparé aux patients atteints de SDRA non liés au COVID-19.

II. Méthodes

A. Design de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique réalisée sur des données de santé.

B. Population

Il s'agissait de patients hospitalisés dans le service de Médecine Intensive Réanimation et de Réanimation chirurgicale du centre hospitalier régional d'Orléans.

Ont été inclus dans la cohorte SDRA COVID, tous les patients ayant eu au moins un DV pour SDRA lié au COVID lors de la 1^{ère} vague (du 01/02/2020 au 30/05/2020).

Ont été inclus dans la cohorte SDRA non-COVID, tous les patients ayant eu un SDRA avec au moins un DV entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2020.

Nous avons demandé auprès du gestionnaire du logiciel dans le centre hospitalier d'Orléans les dossiers correspondants aux codages suivants du CIM10 pour la cohorte SDRA non COVID:

- GLLD008 : "Ventilation mécanique intratrachéale avec pression expiratoire positive supérieure à 6 et/ou FiO2 supérieure à 60%, par 24 heures"
- GLLD004 : "Ventilation mécanique intratrachéale avec pression expiratoire positive supérieure à 6 et/ou FiO2 supérieure à 60%, avec technique de décubitus ventral alterné par 24 heures"
- GLLD015 : "Ventilation mécanique intratrachéale avec pression expiratoire positive inférieure ou égale à 6 et FiO2 inférieure ou égale à 60%, par 24 heures"
- EQLA002 : "Pose d'une circulation extracorporelle en urgence pour assistance circulatoire, par abord vasculaire périphérique"
- J80 : "syndrome de détresse respiratoire aigu"

C. Données collectées

L'ensemble des données nécessaires à l'étude était extrait du dossier médical du patient par le logiciel utilisé dans les deux services, le logiciel ICCA-Phillips©, ainsi que dans le serveur des laboratoires de biologie du Centre Hospitalier Régional d'Orléans.

Cette base de données informatisée définitive (format Microsoft Excel®) était sécurisée par un identifiant et un mot de passe et stockée sur un unique ordinateur fixe installé au sein du service de Médecine Intensive – Réanimation du Centre Hospitalier Régional d'Orléans et dont

l'accès était également sécurisé par un identifiant et un mot de passe, sous la responsabilité de l'investigateur principal.

L'unique exemplaire de cette base de données anonymisée sera stockée pour une durée totale de 15 ans après la fin de l'étude, sous la responsabilité de l'investigateur principal, sur un ordinateur du service de Médecine Intensive Réanimation du Centre Hospitalier Régional d'Orléans.

D. Statistiques

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 4.0.2 (The R Foundation for Statistical Computing©) sous la direction du Dr Thierry Boulain.

E. Aspects éthiques et légaux

Les deux services participant à l'étude disposaient d'un livret d'accueil destiné aux patients et à leurs proches, les informant de l'utilisation potentielle après anonymisation des données du dossier médical à des fins de recherche observationnelle. Par conséquent, les patients survivants (ou leurs proches, le cas échéant) n'ont pas été prévenu du recueil de données réalisé dans le cadre de cette étude.

Il s'agissait d'une recherche sur données de santé préexistantes (réutilisation de données collectés prospectivement dans le cadre des soins courants), n'impliquant pas la personne humaine et donc hors du cadre de la Loi Jardé (n°2012-300, décret d'application n°2016-1537). Le traitement de ces données à caractère personnel est conforme à la méthodologie MR004. La base de données informatisée créée pour les besoins de la recherche a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés : celle-ci est anonymisée après la collecte des données nécessaires à l'étude.

L'étude a obtenu l'avis favorable de la Commission d'Éthique de la Société de Réanimation de Langue Française. (Annexe 1)

F. Évaluation de la balance bénéfices/risques

Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective, ne comportant donc aucun risque prévisible ni bénéfice attendu pour les patients inclus. Le bénéfice attendu de la recherche est uniquement collectif. Les résultats de cette étude permettront d'apprécier l'impact du DV chez les patients atteints de SDRA lié au COVID-19 comparés aux patients atteints de SDRA non liés au COVID-19.

G. Financement

L'étude n'a bénéficié d'aucun financement pour sa réalisation.

H. Conflits d'intérêt potentiels

Les investigateurs de l'étude déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt potentiel en lien avec la recherche réalisée.

III. Résultats

Entre le 1^{er} janvier 2015 et le 1^{er} octobre 2020, 522 patients avaient les critères d'éligibilité avec 447 patients dans le groupe SDRA non-COVID. 296 patients ont été exclus car les patients n'avaient pas eu de DV, 20 patients ont été exclus par manque de données sur les séances de DV et 2 patients ont été exclus car étaient sous ECMO lors de la 1^{ère} séance de DV.

Dans le groupe SDRA COVID, 75 patients avaient les critères d'éligibilité. 18 patients n'ont pas eu de DV, 7 patients ont été exclus par manque de données sur les séances de DV et 4 patients ont eu du DV vigile avant l'intubation.

Au total, 129 patients du groupe SDRA non-COVID et 46 du groupe SDRA COVID ont été analysés.

La population est représentée sous forme d'un diagramme de flux dans la figure n° 2.

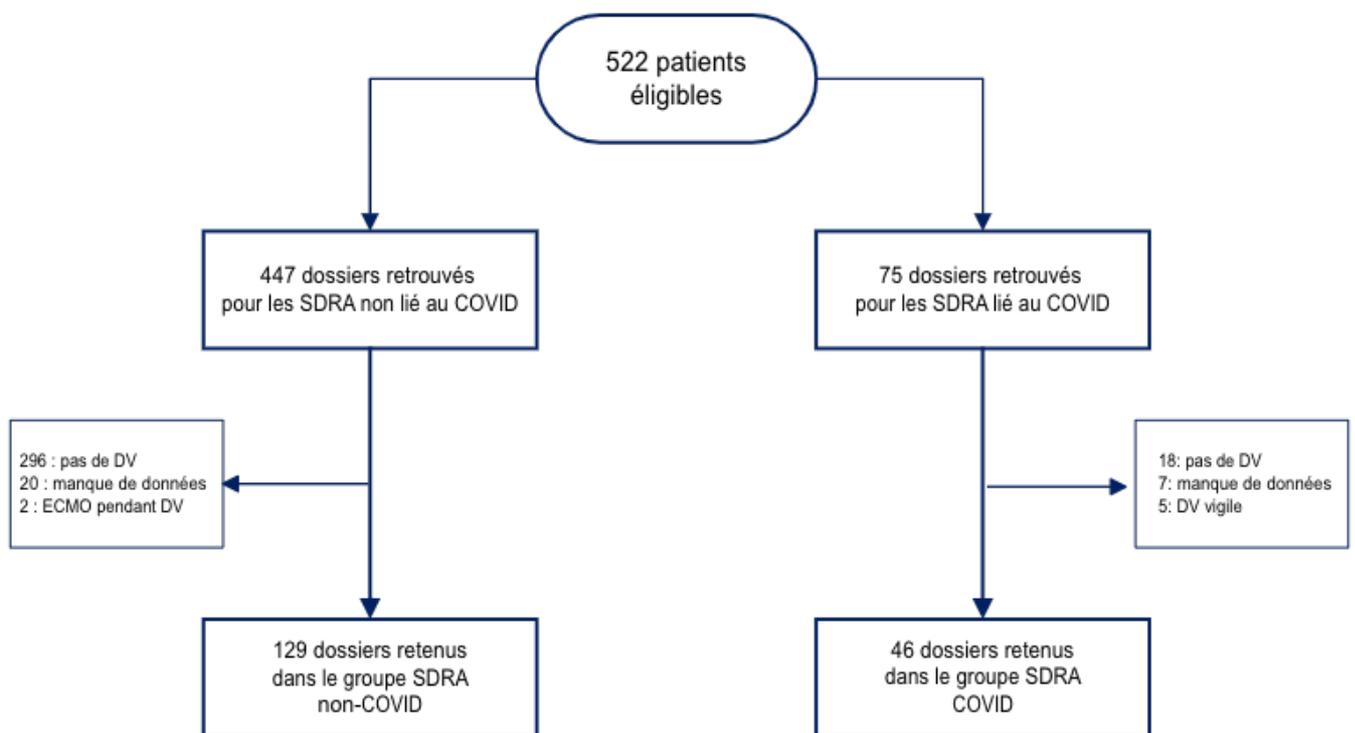


Figure 2 : Diagramme de flux

DV : décubitus ventral ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu
ECMO : Extra-corporeal membrane oxygenation

A. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1.

L'âge médian des patients était de 64 ans (IQR 52-71) avec une majorité d'hommes (73.7%).

L'IGS 2 moyen était moins élevé dans le groupe SDRA non-COVID (43 ± 17) que dans le groupe SDRA COVID (55 ± 8).

Les patients du groupe SDRA non-COVID étaient plus souvent tabagiques (54.3%) que les patients du groupe SDRA COVID (28.3%) ($p=0.004$). Les patients étaient moins diabétiques dans le groupe SDRA non-COVID (21.7%) que dans le groupe SDRA COVID (41.3%) ($p=0.017$).

L'exogénose chronique était importante dans le groupe SDRA non-COVID (21.7%) alors qu'elle n'était pas retrouvée dans l'autre population ($p=0.001$).

79,2 % des patients du groupe SDRA non-COVID et 60,9% des patients du groupe SDRA COVID étaient intubés dans les 48 heures suivant leur admission en réanimation.

Le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation en réanimation était significativement plus court pour les patients non-COVID (3 jours, IQR 1-7) par comparaison aux patients COVID (8 jours, IQR 6-10) ($p < 0,001$).

Le délai médian entre intubation et première séance de DV était comparable entre les deux groupes (1 journée, IQR 0-4 pour le groupe SDRA non-COVID et IQR 1-3 pour le groupe SDRA COVID). Les patients ont bénéficié en médiane de 3 séances de DV pour les patients non-COVID et de 2 séances pour les patients COVID avec une durée médiane similaire de 16h.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

	Population totale	SDRA non-COVID	SDRA COVID	p
	175	129	46	
Sexe masculin, nombre (%)	129 (73,7)	94 (72.9)	35 (76.1)	0.818
Age, médiane (IQR).	64 [52 - 71]	61 [50 - 71]	66 [59 - 71]	0.096
Aucune comorbidité, nombre (%)	7 (4)	4 (3.1)	3 (6.5)	0.563
Tabagisme, nombre (%)	83 (47,4)	70 (54.3)	13 (28.3)	0.004
Obésité, nombre (%)	77 (44)	60 (46.5)	17 (37.0)	0.343
HTA ¹ , nombre (%)	81 (46,3)	57 (44.2)	24 (52.2)	0.447
Antécédents cardio-vasculaires ² , nombre (%)	50 (28,6)	38 (29.5)	12 (26.1)	0.807
Dyslipidémie, nombre (%)	32 (18,3)	23 (17.8)	9 (19.6)	0.969
SAOS ³ , nombre (%)	10 (5,7)	6 (4.7)	4 (8.7)	0.519
BPCO ⁴ , nombre (%)	40 (22,9)	31 (24.0)	9 (19.6)	0.678
Diabète, nombre (%)	47 (26,9)	28 (21.7)	19 (41.3)	0.017
Insuffisance hépato-cellulaire, nombre (%)	10 (5,7)	10 (7.8)	0 (0.0)	0.115
Insuffisance rénale chronique, nombre (%)	10 (5,7)	9 (7.0)	1 (2.2)	0.404
Cancer, nombre (%)	19 (10,9)	18 (14.0)	1 (2.2)	0.054
Immunodépression, nombre (%)	22 (12,6)	20 (15.5)	2 (4.3)	0.089
Éthylisme chronique, nombre (%)	28 (16)	28 (21.7)	0 (0.0)	0.001
Score IGS II, moyenne (SD)	52 (18)	55 (18)	43 (17)	< 0,001
Délai entre début des symptômes et hospitalisation en réanimation, médiane en jours (IQR)	4 [1 - 9]	3 [1 - 7]	8 [6 - 10]	<0.001
Délai entre admission en réanimation et intubation nombre (%)				0.046
0 (Avant réanimation ou dans les moins de 24h)	1 (0,6)	1 (0.8)	0 (0.0)	
1	129 (73,7)	101 (78.3)	28 (60.9)	
2	31 (17,7)	19 (14.7)	12 (26.1)	
3	5 (2,9)	1 (0.8)	4 (8.7)	
4 ou plus	8 (4,6)	6 (4,7)	2 (4,4)	
Délai entre intubation et premier DV, médiane (IQR)	1 [0,5 - 4]	1 [0 - 4]	1 [1 - 3]	0.570
Nombre de séances de DV, médiane (IQR)	3 [1 - 4]	3 [1 - 4]	2 [1 - 4]	0.591
Durée de séances de DV, médiane (IQR)	16 [15 - 18]	16 [15 - 16]	16 [15 - 18]	

IQR : Écart interquartile (interquartile range en anglais) ; SD : Écart type (standard déviation en anglais)

1 : Hypertension artérielle ; 2 : comprend les accidents vasculaires cérébraux, cardiopathie, coronaropathie

3 : syndrome d'apnées obstructif du sommeil ; 4 : broncho-pneumopathie chronique obstructive

Étiologies des SDRA dans le groupe non-COVID :

95,3% des SDRA étaient d'origine infectieuse (123 patients sur 129) avec une prépondérance de cause bactérienne (chez 61 patients). Chez 20 patients, une cause virale a été retrouvée et chez près de 42 patients, il n'y avait pas de documentation microbiologique.

Les autres étiologies de SDRA non-COVID sont précisées dans l'annexe 2.

Gazométrie artérielle avant premier DV :

Les caractéristiques gazométriques des deux groupes sont exposées dans le tableau n°2.

Le pH artériel des patients ainsi que la PaO₂ étaient similaires entre les deux groupes.

A contrario, on peut noter que les patients du groupe non-COVID étaient plus hypercapniques que le groupe COVID avec une fréquence respiratoire plus rapide à 26 par minute (IQR 24-30) contre 22 (IQR 20-26) dans le groupe COVID ($p < 0,001$).

Les patients non-COVID étaient un peu plus hypoxémiques car présentant un rapport PaO₂/FiO₂ à 90mmHg (IQR 72-104) contre 100mmHg (88-120) dans le groupe COVID ($p = 0,004$). La FiO₂ moyenne des patients étaient plus élevée dans le groupe non-COVID environ 90% (IQR 80-100) contre 70% (IQR 70-83) dans le groupe COVID.

Tableau 2 : Gazométrie artérielle et paramètres ventilatoires avant la première séance de décubitus ventral

	Population totale	SDRA non-Covid	SDRA Covid	P
pH artériel, médiane (IQR).	7.35 [7.27 - 7.41]	7.35 [7.27 - 7.41]	7.36 [7.30 - 7.43]	0.230
PaO2 en mmHg, médiane (IQR).	76 [66 - 86]	76 [66 - 86]	78 [65 - 84]	0.790
PaCO2 en mmHg, médiane (IQR).	45 [41 - 53]	46 [42 - 54]	42 [40 - 45]	0.032
Lactates en mmol/l, médiane (IQR).	10 [7 - 15]	10 [7 - 17]	9.5 [7 - 13]	0.144
PaO2/FiO2 en mmHg, médiane (IQR).	91 [76 - 108]	90 [72 - 104]	100 [88 - 120]	0.004
Volume courant en ml, médiane (IQR).	400 [350 - 426]	398 [347 - 426]	410 [377 - 449]	0.112
PEP en cmH2O, médiane (IQR).	12 [10 - 14]	12 [10 - 14]	12 [10 - 14]	0.509
Fréquence respiratoire /minute, médiane (IQR).	26 [22 - 28]	26 [24 - 30]	22 [20 - 26]	<0.001
FiO2 (%), médiane (IQR).	90 [80 - 100]	90 [80 - 100]	70 [70 - 83]	<0.001

IQR : Interquartile Range = Ecart interquartile ; PEP : Pression expiratoire positive

Population appariée :

Nous avons réalisé un appariement des 2 groupes afin de comparer l'évolution de l'hématose entre ces deux groupes.

Nous avons tenté d'associer un patient atteint d'un SDRA COVID avec deux patients atteints d'un SDRA non-COVID sur les variables des caractéristiques initiales pouvant avoir une influence sur l'oxygénation des patients : maladie cardio-vasculaire (sauf HTA), BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive), obésité, insuffisance rénale chronique et le rapport PaO₂/FiO₂ initial (divisé en tercile). Nous avons également apparié les 2 groupes selon leur sexe et leur âge.

Cette procédure d'appariement n'a pas permis d'associer chaque patient du groupe SDRA COVID avec 2 patients du groupe SDRA non-COVID. En effet, 3 patients du groupe SDRA COVID n'ont pu être associés à un patient du groupe SDRA non-COVID.

Au total, 43 patients du groupe SDRA COVID ont été associés à 2 patients du groupe SDRA non-COVID et 41 patients du groupe SDRA COVID n'ont pu être associés qu'à un patient du groupe SDRA non-COVID.

Les caractéristiques de cette population appariée est présentée dans le tableau 3.

On peut remarquer que certaines caractéristiques initiales restent mal équilibrées dans la population appariée entre groupe SDRA non-COVID et groupe SDRA COVID. Cependant, ces variables semblent ne pas être associée à une modification de l'oxygénation des patients (diabète, immunodépression), à l'exception du tabagisme.

Tableau 3 : population appariée

	Population totale	SDRA non-Covid	SDRA Covid	p
Effectifs	107	64	43	
Sexe masculin, nombre (%)	80 (74,8)	47 (73.4)	33 (76.7)	0.874
Age, médiane en années (IQR).	64 [55 - 71]	61.5 [49 - 70]	66.00 [59 - 70]	0.165
Tabagisme, nombre (%)	37 (34.6)	24 (37.5)	13 (30.2)	0.570
Obésité, nombre (%)	37 (34.6)	22 (34.4)	15 (34.9)	1.000
HTA¹, nombre (%)	45 (42.1)	23 (35.9)	22 (51.2)	0.172
Antécédents cardio-vasculaires², nombre (%)	31 (29)	20 (31.2)	11 (25.6)	0.677
Dyslipidémie, nombre (%)	17 (15.9)	9 (14.1)	8 (18.6)	0.719
SAOS³, nombre (%)	4 (3.7)	1 (1.6)	3 (7.0)	0.354
BPCO⁴, nombre (%)	21 (19.6)	12 (18.8)	9 (20.9)	0.976
Diabète, nombre (%)	32 (29.9)	16 (25.0)	16 (37.2)	0.256
Insuffisance hépato-cellulaire, nombre (%)	4 (3.7)	4 (6.2)	0 (0.0)	0.250
Insuffisance rénale chronique, nombre (%)	107 (100)	64 (100)	43 (100)	NA
Cancer, nombre (%)	13 (13.2)	12 (18.8)	1 (2.3)	0.025
Immunodépression, nombre (%)	14 (13.1)			0.070
Score IGS II, moyenne (SD)	49.8 (18.1)	54 (18)	44 (17)	0.004
Délai entre début des symptômes et admission en réanimation, médiane en jours (IQR)	6 [1 - 9]	3 [1 - 7]	8 [6 - 10]	<0.001

IQR : Écart interquartile (interquartile range en anglais) ; SD : Écart type (standard déviation en anglais)

1 : Hypertension artérielle ; 2 : comprend les accidents vasculaires cérébraux, cardiopathie, coronaropathie

3 : syndrome d'apnées obstructif du sommeil ; 4 : broncho-pneumopathie chronique obstructive

B. Critère de jugement principal

Modification du rapport PaO₂/FiO₂ pendant le premier DV

La figure 3 représente l'évolution du rapport PaO₂/FiO₂ entre avant le DV puis à 3 temps différents du DV dans un modèle linéaire mixte avec rapport PaO₂/FiO₂ comme variable dépendante et patient considéré comme ayant une valeur à l'origine aléatoire. Le rapport PaO₂/FiO₂ moyen avant le DV était de 90 mmHg dans le groupe non-COVID et de 100 mmHg dans le groupe COVID. L'effet du COVID sur le rapport PaO₂/FiO₂ n'est statistiquement pas significative (p=0.20), l'effet du temps sur le rapport PaO₂/FiO₂ est statistiquement important (p<0.0001) bien que sur la dernière mesure en DV les rapports PaO₂/FiO₂ ne sont plus significativement différents. Il n'y a pas d'effet en fonction de la gravité initiale du rapport PaO₂/FiO₂ (p>0.99). Il n'y a pas d'interaction entre COVID et la gravité du rapport PaO₂/FiO₂ avant DV (p>0.99).

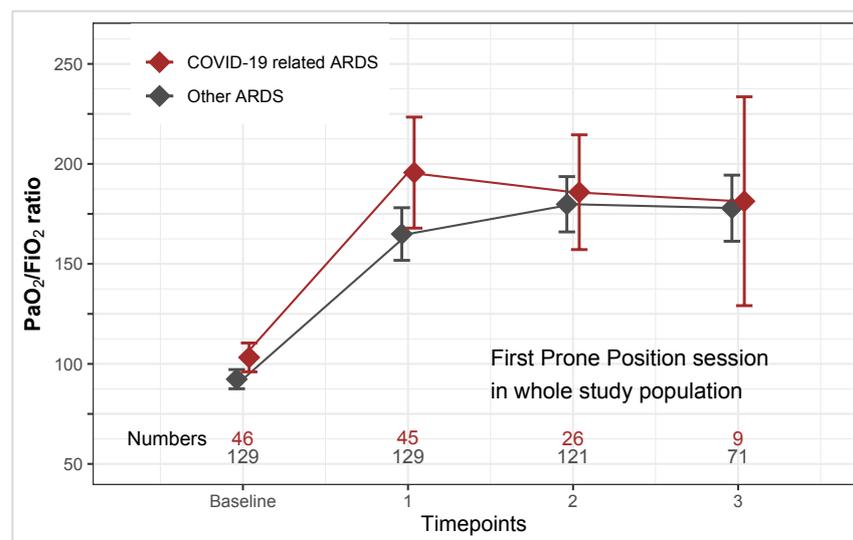


Figure 3 : modèle linéaire mixte avec rapport PaO₂/FiO₂ comme variable dépendante et patient considéré comme ayant une valeur à l'origine aléatoire.

L'analyse a été répétée en utilisant un modèle ajusté sur les covariables susceptibles d'influer sur l'oxygénation, notamment le tercile du rapport PaO₂/FiO₂ de départ, l'âge, le tabagisme, l'obésité, la BPCO, les antécédents cardio-vasculaires. Comme le montre la figure 4, il n'y a pas de différence entre les deux groupes sur l'évolution du rapport PaO₂/FiO₂ pendant la première séance de décubitus ventral, même après ajustement sur les variables pouvant influencer l'oxygénation. (p=0,24)

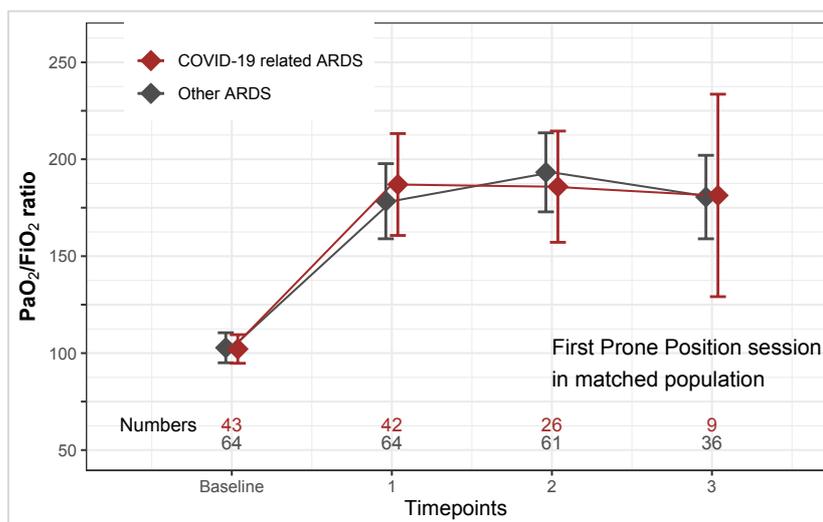


Figure 4 : modèle linéaire mixte ajusté sur les covariables pouvant influencer l'hématose

Modification du rapport PaO₂/FiO₂ en comparaison au rapport PaO₂/FiO₂ avant la première séance de décubitus ventral :

La figure 5 présente le pourcentage de modification du rapport PaO₂/FiO₂ la plus importante par rapport au rapport PaO₂/FiO₂ initial.

Dans le groupe SDRA COVID, le rapport PaO₂/FiO₂ s'élevait au maximum de 131% (67-195) lors de la première séance de DV contre 113% (42-208) dans le groupe SDRA non-COVID sans qu'il n'y est de différence significative (p=0,50).

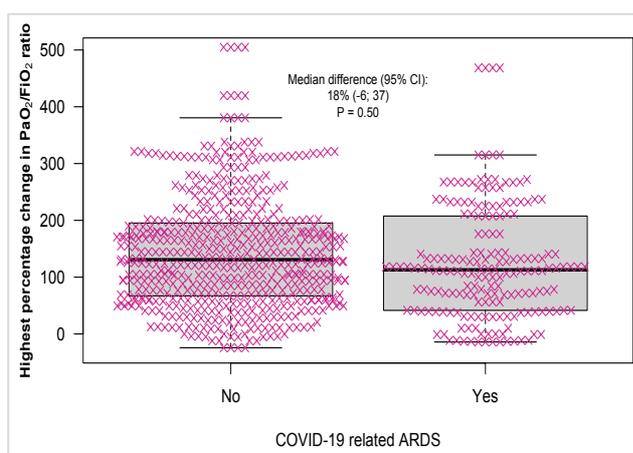


Figure 5 : Pourcentage de la plus grande modification du rapport PaO₂/FiO₂ pendant la première séance de DV dans la population totale

Une analyse en sous-groupe a été effectuée en divisant en tercile les patients selon le rapport PaO₂/FiO₂ avant mise en DV (1^{er} tercile avec un rapport PaO₂/FiO₂ < 82 mmHg, 2^{ème} tercile avec un rapport PaO₂/FiO₂ < 104 et 3^{ème} tercile avec un rapport PaO₂/FiO₂ ≥ 104).

Il n'y pas de différence significative sur le pourcentage de majoration du rapport PaO₂/FiO₂ entre les deux groupes dans les trois terciles (figure 6).

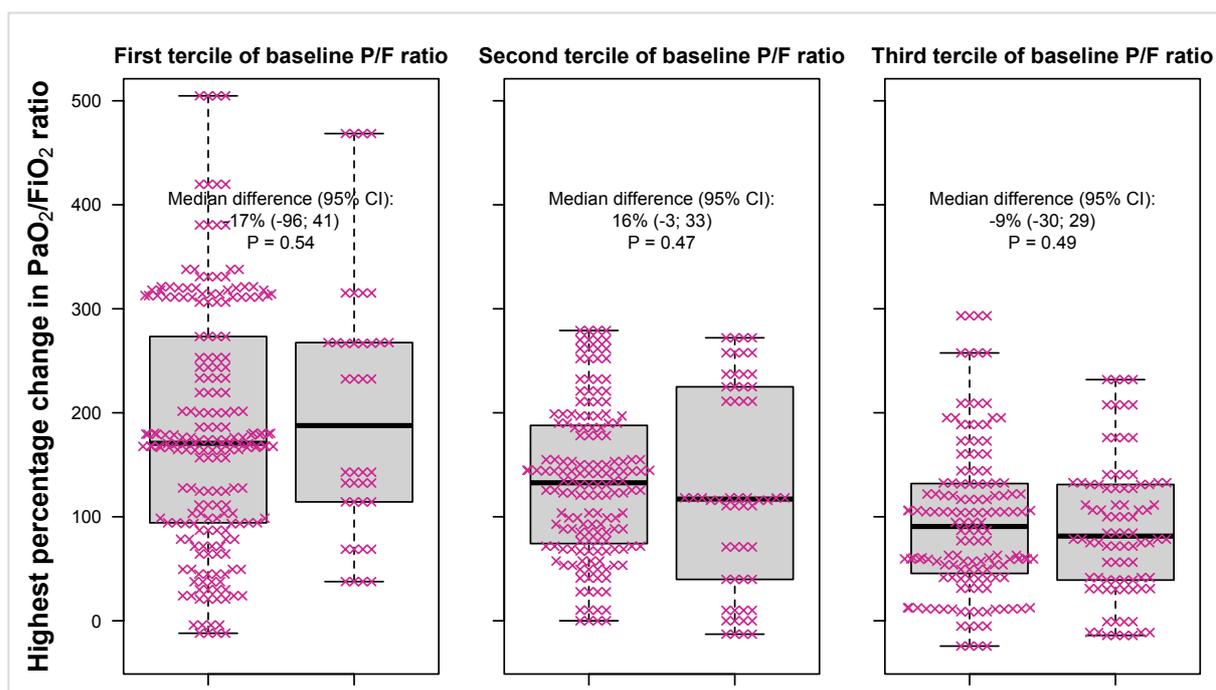


Figure 6 : Pourcentage de la plus grande modification du rapport PaO₂/FiO₂ pendant la première séance de DV dans la population divisée en tercile sur le rapport PaO₂/FiO₂ avant DV. Le premier tercile de PaO₂/FiO₂ correspond à un rapport PaO₂/FiO₂ < 82 mmHg, le deuxième tercile de PaO₂/FiO₂ correspond à un rapport PaO₂/FiO₂ < 104 mmHg et le troisième tercile de PaO₂/FiO₂ correspond à un rapport PaO₂/FiO₂ ≥ 104 mmHg.

Il n'y a pas de différence significative concernant le pourcentage de modification du rapport PaO₂/FiO₂ le plus important par rapport au rapport PaO₂/FiO₂ de départ dans la population appariée. (p=0,49) (figure 7).

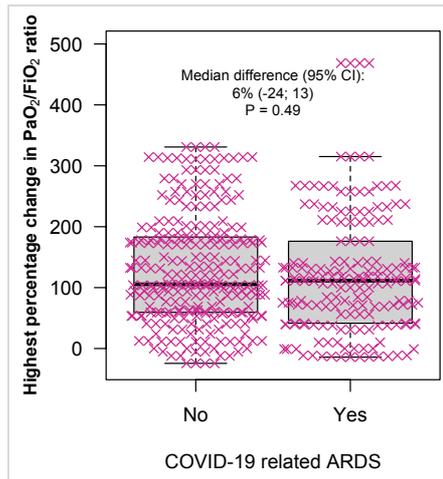


Figure 7 : Pourcentage de la plus grande modification du rapport PaO₂/FiO₂ pendant la première séance de DV dans la population appariée

C. Critères de jugement secondaires

1. Réponse au décubitus ventral de la première séance

a. Augmentation d'au moins 20% du rapport PaO₂/FiO₂

La proportion des patients répondeurs au DV avec une augmentation d'au moins 20% du rapport PaO₂/FiO₂ de départ est de 92,2% (119/129) pour les patients du groupe SDRA non-COVID et de 87% (40/46) pour les patients du groupe SDRA COVID (p=0.37).

Le risque de variation du rapport PaO₂/FiO₂ de plus de 20% entre la 1^{ère} séance de DV a été comparée entre les deux groupes avec une régression logistique à effet aléatoire avec le tercile du PaO₂/FiO₂ initial comme variable à effet aléatoire, ajustée sur le délai entre l'intubation et le 1^{er} DV : l'odds ratio est de 0.76 (0.002 ; 327) (p=0.93). (Tableau 4)

Sur la population appariée, on retrouve des résultats similaires : 89,1% (57/64) des patients en SDRA non-COVID et 86% (37/43) des patients en SDRA COVID étaient répondeurs au DV avec une augmentation d'au moins 20% du rapport PaO₂/FiO₂ (p=0,76).

L'Odds ratio calculé entre SDRA COVID et SDRA non-COVID sur la population appariée est de 0,88 (0,23 – 3,34 ; p=0,85) dans la population appariée en prenant comme variable à effet aléatoire l'âge, le tabagisme, l'obésité, la BPCO et les comorbidités cardiovasculaires. (Tableau 5)

b. Augmentation d'au moins 20 mmHg du rapport PaO₂/FiO₂

Si on considère une bonne réponse au DV par l'augmentation d'au moins 20mmHg du rapport PaO₂/FiO₂ de départ, 90,7% des patients du groupe SDRA non-COVID et 87% des patients du groupe SDRA non-COVID étaient répondeurs. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (p=0,57). Une régression logistique ajustée entre le délai de l'intubation et la 1^{ère} séance de DV en prenant comme variable à effet aléatoire le rapport PaO₂/FiO₂ comme variable à effet aléatoire retrouve un Odds ratio calculé entre SDRA COVID et SDRA non-COVID est de 0,70 (0,002 – 200 ; p=0,90). (Tableau 4)

Sur la population appariée, 89,5% (57/64) des patients du groupe SDRA non-COVID et 84,1% (34/43) des patients du groupe SDRA non-COVID étaient répondeurs (p=0,76). L'Odds ratio calculé entre SDRA COVID et SDRA non-COVID est de 0,87 (0,24 – 3,10 ; p=0,82) dans la population appariée en prenant comme variable à effet aléatoire l'âge, le tabagisme, l'obésité, la BPCO et les comorbidités cardiovasculaires. (Tableau 5)

c. Diminution d'au moins 2 mmHg de la PaCO₂

Si on considère une bonne réponse au DV par la diminution de 2 mmHg de la PaCO₂ : dans la population entière, 80,6% (104/129) des patients du groupe SDRA non-COVID et 80,4% (34/46) des patients du groupe SDRA COVID ont baissé leur capnie d'au moins 2 mmHg (p > 0,99). Une régression logistique ajustée sur le délai entre intubation et premier DV et la PaCO₂ de départ a été réalisée entre le groupe SDRA COVID et SDRA non-COVID retrouvant un odds ratio à 1,19 (0,47 ; 3,06, p=0,71). (Tableau 4)

Dans la population appariée, 79,7% (51/64) des patients du groupe SDRA non-COVID et 81,4% (35/43) des patients du groupe SDRA COVID ont baissé leur capnie d'au moins 2 mmHg (p > 0,99).

La même régression logistique a été réalisée en ajustant également sur l'âge, le tabagisme, l'obésité, la BPCO et les comorbidités cardiovasculaires, retrouvant un odds ratio à 1,38 (0,48 ; 4,01 ; p=0,55). (Tableau 5)

Tableau 4 : Réponse au 1er DV dans la population totale

	SDRA non-COVID (n=129)	SDRA COVID (n=46)	p^a	Odds ratio^b (95% IC)
Augmentation d'au moins 20% du rapport PaO₂/FiO₂, nombre (%)	119 (92.2)	40 (87.0)	p=0.37	0.76 (0.002 – 327)
Augmentation d'au moins 20 mmHg du rapport PaO₂/FiO₂, nombre (%)	117 (90.7)	40 (87.0)	p=0.57	0.70 (0.002 – 200)
Diminution d'au moins 2 mmHg de la PaCO₂	104 (80.6)	37 (80.4)	p>0.99	1.19 (0.47 – 3.06)

a : significativité si $p < 0.05$ avec le test de Fisher

b : régression logistique à effet aléatoire avec le rapport PaO₂/FiO₂ initial comme variable à effet aléatoire avec un ajustement entre le délai d'intubation et la 1^{ère} séance de DV

Tableau 5 : Réponse au 1er DV dans la population appariée

	SDRA non-COVID (n=64)	SDRA COVID (n=43)	p^a	Odds ratio^b (95% IC)
Augmentation d'au moins 20% du rapport PaO₂/FiO₂, nombre (%)	57 (89.1)	37 (86.0)	p=0.76	0.88 (0.23 – 3.34)
Augmentation d'au moins 20 mmHg du rapport PaO₂/FiO₂, nombre (%)	57 (89.5)	37 (84.1)	p=0.76	0.87 (0.24 – 3.10)
Diminution d'au moins 2 mmHg de la PaCO₂	104 (80.6)	37 (80.4)	p>0.99	1.38 (0.48 – 4.01)

a : significativité si $p < 0.05$ avec le test de Fisher

b : régression logistique à effet aléatoire avec le rapport PaO₂/FiO₂ initial comme variable à effet aléatoire avec un ajustement entre le délai d'intubation et la 1^{ère} séance de D, l'âge, le tabagisme, l'obésité, BPCO et les comorbidités cardiovasculaires.

2. Évolution de la capnie de la première séance de DV

La différence médiane de la capnie (PaCO₂, pression artérielle en CO₂) pendant la première séance de DV était de -2mmHg (-5,75 ; +1) dans le groupe SDRA non-COVID et de 0mmHg (-4 ; + 4,75) dans le groupe SDRA COVID par rapport à la PaCO₂ avant la séance. On ne retrouve pas de différence significative (p=0,53). (Figure 8)

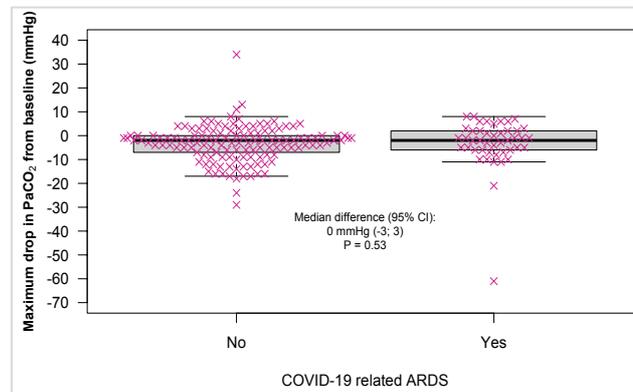


Figure 8 : Baisse de la PaCO₂ pendant la première séance de DV sur la population totale

On ne retrouve pas de différence significative dans l'analyse en sous-groupe selon le rapport PaO₂/FiO₂ de départ (figure 9).

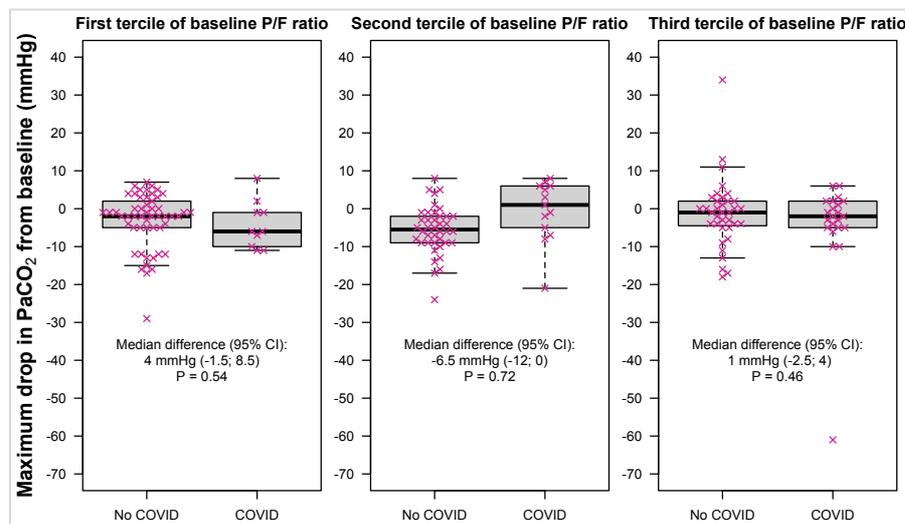


Figure 9 : Baisse de la PaCO₂ pendant la première séance de DV sur la population totale divisée en tertile selon le rapport PaO₂/FiO₂ avant DV

Le premier tertile de PaO₂/FiO₂ correspond à un rapport PaO₂/FiO₂ < 82 mmHg, le deuxième tertile de PaO₂/FiO₂ correspond à un rapport PaO₂/FiO₂ < 104 mmHg et le troisième tertile de PaO₂/FiO₂ correspond à un rapport PaO₂/FiO₂ ≥ 104 mmHg.

3. Étude de la mortalité (tableau 6)

La mortalité à J28 des patients en SDRA non-COVID était de 42,6% (55/129) et 26,1% (12/46) pour les patients en SDRA COVID (p=0,071).

La mortalité hospitalière des patients en SDRA non-COVID était plus importante que les patients en SDRA COVID (44,2% vs 26,1%) (p=0,048).

Tableau 6 : étude de la mortalité des patients

	SDRA non-COVID (n=129)	SDRA COVID (n=46)	p
Mortalité hospitalière (%)	57/129 (44,2)	12/46 (26,1)	0,048
Mortalité à J28 (%)	55/129 (42,6)	12/46 (26,1)	0,071
Mortalité à J28, premier tercile PaO2/FiO2 initial^a (%)	26/53 (49,1)	1/10 (10,0)	0,034
Mortalité à J28, deuxième tercile PaO2/FiO2 initial^b (%)	17/40 (42,5)	5/14 (35,7)	0,76
Mortalité à J28, troisième tercile PaO2/FiO2 initial^c (%)	12/36 (33,3)	6/22 (27,3)	0,75
Mortalité à J28 en fonction de la réponse au 1^{er} DV selon l'augmentation en % du rapport PaO2/FiO2			
Bons répondeurs avec delta PaO2/FiO2 ≥ 20% (%)	51/119 (42,9)	9/40 (22,5)	0,024
Mauvais répondeurs avec delta PaO2/FiO2 < 20% (%)	4/10 (40,0)	3/6 (50,0)	> 0,99
Mortalité à J28 en fonction de la réponse au 1^{er} DV selon l'augmentation en mmHg du rapport PaO2/FiO2			
Bons répondeurs au 1^{er} DV (delta PaO2/FiO2 > 20mmHg) (%)	50/117 (42,7)	9/40 (22,5)	0,024
Mauvais répondeurs au 1^{er} DV (delta PaO2/FiO2 < 20mmHg) (%)	5/12 (41,7)	3/6 (50,0)	> 0,99
Mortalité à J28 en fonction de la baisse de la capnie après le premier DV			
Baisse de la PaCO2 de 2 mmHg ou plus (%)	48/104 (46,2)	10/37 (27,0)	0,052
Baisse de la PaCO2 de moins de 2 mmHg (%)	7/25 (28,0)	2/9 (22,2)	> 0,99
Mortalité à J28 en fonction de la réponse aux 3 premiers DV selon l'augmentation en % du rapport PaO2/FiO2			
Bons répondeurs (delta PaO2/FiO2 > 20%) (%)	53/122 (43,4)	11/43 (25,6)	0,0458
Mauvais répondeurs (delta PaO2/FiO2 > 20%) (%)	2/6 (33,3)	1/3 (33,3)	NC
Mortalité à J28 en fonction de la PaCO2 initiale			
PaCO2 initiale < 45 mmHg (%)	18/54 (33,3)	6/31 (19,4)	0,21
PaCO2 initiale > ou = 45 mmHg (%)	37/77 (48,1)	6/15 (40,8)	0,78

NC : non calculé

^a: premier tercile de PaO2/FiO2 correspond à un rapport PaO2/FiO2 < 82 mmHg

^b : deuxième tercile de PaO2/FiO2 correspond à un rapport PaO2/FiO2 < 104 mmHg

^c : troisième tercile de PaO2/FiO2 correspond à un rapport PaO2/FiO2 ≥ 104 mmHg

La courbe de survie de la population totale est donnée dans la figure 9. Il n'y a pas de différence significative de survie entre les patients en SDRA non-COVID et SDRA COVID ($p=0,08$).

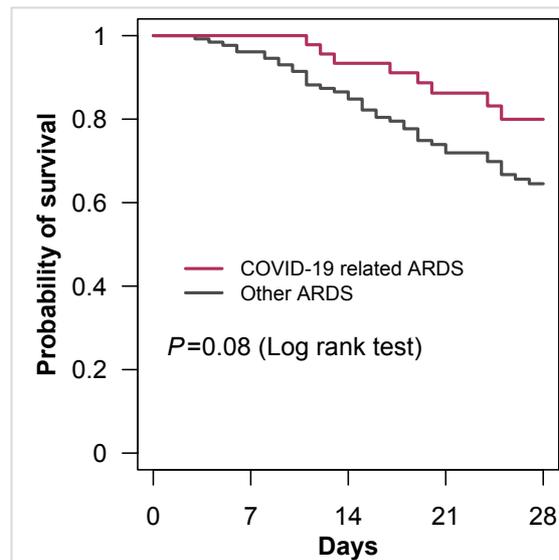


Figure 10 : Courbe de survie à J28 des patients en SDRA non-COVID (courbe bleue) et des patients en SDRA COVID (courbe rouge) dans la population totale

Le score IGS2, le rapport PaO₂/FiO₂ initial ainsi que l'immunodépression sont des facteurs associés à une mortalité plus élevée (tableau 7). L'infection COVID ou la hausse du rapport PaO₂/FiO₂ d'au moins 20 mmHg ne sont pas associées à la mortalité à J28.

Tableau 7 : Modèle de Cox dans la population totale avec comme variable dépendante la mortalité à J28

	Hazard ratio	p
IGS II	1.03 (1.02-1.04)	P= 0.00003
PaO₂/FiO₂ initial	0.99 (0.98-0.999)	P= 0.042
Immunodépression	2.30 (1.16-4.60)	P= 0.018
Baisse de la PaCO₂ d'au moins 2 mmHg au 1er DV	1.03(0.99-1.6)	P= 0.12
Hausse de PaO₂/FiO₂ d'au moins 20mmHg au 1er DV	0.99 (0.99-1.001)	P= 0.17
COVID	0.96 (0.49-1.88)	P= 0.91

IV. Discussion

Notre étude ne retrouve pas de différence sur la modification du rapport PaO₂/FiO₂ pendant la première séance de décubitus ventral chez des patients atteints de SDRA COVID en comparaison à des patients atteints de SDRA non-COVID. Il n'y avait pas de différence non plus concernant la réponse au DV définie par l'augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ de plus de 20%, l'augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ de plus de 20 mmHg ou la baisse de la capnie.

Deux équipes, à notre connaissance, ont réalisé une étude similaire en comparant la modification du rapport PaO₂/FiO₂ entre une population de patients atteints de SDRA COVID et une atteinte de SDRA non-COVID. *Park et al (41)*, une équipe sud-coréenne, s'est intéressé à comparer la réponse au DV de 23 patients en SDRA COVID à 145 patients en SDRA non-COVID dans une étude observationnelle rétrospective et monocentrique. Contrairement à nous, ils retrouvent une différence significative de l'augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ dans le groupe COVID par rapport au groupe non-COVID avec un p à 0,003 (+89,8mmHg dans le groupe SDRA COVID et +40,1mmHg dans le groupe SDRA non-COVID).

Plus récemment, une étude internationale multicentrique rétrospective (42), a comparé la réponse au DV d'une cohorte de 220 patients atteints de SDRA COVID à une cohorte de 156 patients atteints de SDRA non-COVID. Ils ne retrouvent pas de différence significative sur la modification du rapport PaO₂/FiO₂ entre les deux groupes, en accord avec nos résultats. Dans leur étude, la bonne réponse au DV était un facteur indépendant de survie.

Dans notre étude, la réponse au décubitus ventral, considérée comme l'augmentation d'au moins 20% du rapport PaO₂/FiO₂ de départ, était satisfaisante pour 87% (groupe SDRA COVID) à 92% (groupe SDRA non-COVID) des patients, sans différence significative entre les deux groupes. Ces résultats sont en accord avec d'autres études, prenant en compte la même définition de bonne réponse au décubitus ventral. (43) (44) (45). L'équipe de *Weiss et al*, en utilisant la même définition que dans notre étude, n'a pas retrouvé autant de bons répondeurs que nous. En effet, environ 72% des patients augmentaient leur rapport PaO₂/FiO₂ d'au moins 20% dans cette étude.

La réponse au décubitus ventral n'a pas de définition consensuelle ce qui rend les comparaisons entre études moins aisées. En effet, *Bell et al*, par exemple, a utilisé

l'augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ d'au moins 10% comme définition d'une bonne réponse au DV. Il décrit ainsi 56% de patients bons répondeurs au décubitus ventral.

L'étude internationale de *Camporata et al* (42) s'est appuyée sur l'augmentation d'au moins 20mmHg comme définition d'une bonne réponse au DV. Dans leur étude, 79% (groupe SDRA non-COVID) et 76% (SDRA COVID) étaient répondeurs sans différence significative ($p=0,7$), se rapprochant de nos résultats.

Notre étude a également mis en évidence que 80,6% (104/129) des patients du groupe SDRA non-COVID et 80,4% (34/46) des patients du groupe SDRA COVID ont baissé leur capnie d'au moins 2 mmHg ($p > 0,99$) après le premier DV par rapport à la capnie initiale.

Cet intérêt de la capnie se base sur le fait qu'elle pourrait être prédictive de la mortalité des patients. Une étude post-hoc de l'étude de *Gattinoni* de 2001 (46), a tenté d'évaluer s'il y avait des variables dont la modification après DV pouvait avoir un lien avec la mortalité des patients. La baisse de la capnie d'au moins 1 mmHg après DV était associée à une amélioration de la survie avec un risque relatif de 1,48 (IC 1,07 – 2,05 ; $p=0,01$).

Dans notre étude, la mortalité à J28 était de 42,6% chez les patients non-COVID et 26,1% chez les patients COVID sans différence significative ($p=0,071$). La mortalité des patients non-COVID est similaire à celle retrouvée dans plusieurs études. (23) (47)

La mortalité des patients COVID, même si non significativement différente, semble tout de même plus faible que le groupe non-COVID et plus faible que la mortalité retrouvée dans certaines études (35)(48). Cette différence peut s'expliquer par le fait que les patients du groupe SDRA COVID avaient un score de gravité initial (évalué par le score IGS2) moins sévère, à 43, par rapport au groupe SDRA non-COVID avec un score à 55 ($p < 0,001$).

Notre étude s'appuie initialement sur des impressions cliniques en sortie de la première vague de la pandémie du COVID-19. Elle repose donc sur les connaissances très faibles que nous avons à disposition à ce moment-là.

Cette étude comporte de nombreuses limites que nous allons discuter.

Tout d'abord, il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective dont tous les résultats doivent être pris avec beaucoup de précautions en effet, le niveau de preuve de ce type d'étude est faible.

L'étude est monocentrique ne permettant pas un recrutement important de patients. Il en résulte donc un manque de puissance pour mettre en évidence une différence entre les groupes. Du fait du faible nombre de patients et d'un grand nombre de répondeurs parmi la population, il n'a par exemple pas été possible d'évaluer la différence de mortalité entre les bons et mauvais répondeurs.

De plus, les données étaient enregistrées sur le logiciel ICCA à visée clinique seule et donc non systématisées ce qui a conduit à la mise à l'écart de plusieurs dossiers du fait d'un manque de données.

D'autres part, nous n'avons pas pu recueillir les compliances des patients de manière fiables. Cette information sur la compliance est donc manquante dans notre étude, d'autant qu'il existe possiblement un lien entre compliance effondrée et mortalité (49) bien qu'il ne semble pas y avoir de différence de compliance entre les SDRA COVID et les SDRA non-COVID. (50)

Nous nous sommes concentrés sur le premier DV pour homogénéiser les données pour la comparaison des groupes.

Enfin, l'intérêt de savoir si les patients sont répondeurs n'est pas démontré. En effet l'amélioration de l'oxygénation lors des séances de décubitus ventral est prouvée (51) et est à l'origine de l'intérêt porté à cette technique. La réduction de la mortalité par la mise en décubitus ventral des patients a été mise en évidence par l'étude PROSEVA (52) mais aucun lien de manière formelle n'a été démontré entre l'amélioration de l'hypoxémie et la mortalité chez les patients en SDRA.

Lorsqu'on regarde dans les suppléments de l'étude PROSEVA, l'hypoxémie, définie comme une PaO₂ inférieure à 55mmHg ou une SpO₂ (saturation pulsée en oxygène) inférieure à 85% pendant au moins 5 minutes, n'était pas significativement différente entre le groupe DV et le groupe DD alors même que la mortalité était significativement plus basse dans le groupe DV. Ces données sont confirmées par l'étude d'Albert et al, qui s'intéresse aux données gazométriques de l'étude PROSEVA et montre qu'il n'y a pas de lien entre la mortalité des patients en DV et la modification du rapport PaO₂/FiO₂ (53).

A contrario, dans une étude rétrospective plus récente sur des patients en SDRA non-COVID (38), les patients survivants avaient un rapport PaO₂/FiO₂ significativement plus élevé que les patients en SDRA décédés à J28. De plus, dans l'étude de *Camporata et al*, la bonne réponse au DV était un facteur indépendant de survie. (42)

Enfin, la différence entre un SDRA COVID et non-COVID a longtemps été débattue. Avant même l'apparition de la pandémie du COVID-19, l'entité du SDRA semblait hétérogène, pouvant être dû à des causes diverses.

Des différences ont déjà été décrites entre SDRA d'origine pulmonaire et SDRA d'origine extra-pulmonaire (54), montrant une atteinte initiale différente, des lésions scanographiques non superposables en fonction de l'origine du SDRA et une compliance meilleure pour les SDRA d'origine extra-pulmonaire.

Avec l'apparition de la pandémie de COVID-19 et un nombre croissant de SDRA, les médecins se sont questionnés sur les différences possibles du SDRA COVID en comparaison avec le SDRA d'autres origines et leurs implications dans la prise en charge thérapeutiques des patients.

Pour certains, le SDRA dû au COVID-19 est différent par sa présentation clinique initiale (36) résidant dans la tolérance importante de l'hypoxémie chez les patients, par son atteinte pulmonaire avec une plus grande compliance (55) et par sa présentation radiologique typique en verre dépoli associé à des opacifications périphériques (56).

Cependant, au fil des vagues du COVID-19, la prise en charge du SDRA dû au COVID-19 s'est reposée sur les recommandations habituellement utilisées pour la prise en charge du SDRA notamment la ventilation avec un volume courant contrôlé autour de 6ml/kg, l'utilisation de la pression expiratoire positive avec le respect d'une pression de plateau inférieur à 30cmH₂O, l'utilisation de curares et bien évidemment l'utilisation du décubitus ventral. Finalement la mortalité semble similaire entre SDRA COVID et SDRA non-COVID (37).

V. Conclusion

Pour conclure, l'augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ pendant la première séance de décubitus ventral lors d'un syndrome de détresse respiratoire aigu est similaire que ce soit lors d'un SDRA dû au COVID-19 ou d'une autre cause. Le SDRA COVID semble devoir être considéré comme un SDRA commun et donc bénéficier de la même prise en charge thérapeutique recommandée. L'impact de la réponse au décubitus ventral sur la mortalité restant controversé, le décubitus ventral doit être poursuivi si le patient continue d'avoir les critères de recours au décubitus ventral, qu'il y est ou non des critères de bonne réponse au DV.

Bibliographie :

1. Laennec RTH (1781 1826) De l'auscultation médiate ou Traité du diagnostic des maladies des poumons et du cœur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k98759b>
2. Ashbaugh D, Bigelow DB, Petty T, Levine B. ACUTE RESPIRATORY DISTRESS IN ADULTS. *The Lancet*. 12 août 1967;290(7511):319-23.
3. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. sept 1988;138(3):720-3.
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. mars 1994;149(3 Pt 1):818-24.
5. The ARDS Definition Task Force*. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 20 juin 2012;307(23):2526-33.
6. Brown SM, Grissom CK, Moss M, Rice TW, Schoenfeld D, Hou PC, et al. Nonlinear Imputation of Pao₂/Fio₂ From Spo₂/Fio₂ Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Chest*. août 2016;150(2):307-13.
7. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB, et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. août 2007;132(2):410-7.
8. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 24 juill 2023;
9. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest*. 1 août 2012;122(8):2731-40.
10. Evolution of bronchoalveolar cell populations in the adult respiratory distress syndrome. | *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. Disponible sur: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.150.1.8025736?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
11. Mendez JL, Hubmayr RD. New insights into the pathology of acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care*. févr 2005;11(1):29-36.
12. Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest*. févr 2007;131(2):554-62.
13. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med*. janv 2004;30(1):51-61.
14. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med*. juill 1998;158(1):3-11.
15. Randomised controlled trial and parallel economic evaluation of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory

- failure (CESAR). Disponible sur:
<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta14350/#/abstract>
16. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 1976;4(1):13-4.
 17. Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, Gattinoni L. The prone position in ARDS patients. A clinical study. *Chest.* juill 1988;94(1):103-7.
 18. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of Prone Positioning on the Survival of Patients with Acute Respiratory Failure. *N Engl J Med.* 23 août 2001;345(8):568-73.
 19. Guerin C, Badet M, Rosselli S, Heyer L, Sab JM, Langevin B, et al. Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. *Intensive Care Med.* nov 1999;25(11):1222-30.
 20. Richard JC, Decailliot F, Janier M, Annat G, Guérin C. Effects of positive end-expiratory pressure and body position on pulmonary blood flow redistribution in mechanically ventilated normal pigs. *Chest.* sept 2002;122(3):998-1005.
 21. Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Rialp G, Gordo F, Ferrer M, et al. A Multicenter Trial of Prolonged Prone Ventilation in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* juin 2006;173(11):1233-9.
 22. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone Positioning in Patients With Moderate and Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 11 nov 2009;302(18):1977-84.
 23. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 6 juin 2013;368(23):2159-68.
 24. Albert RK, Leasa D, Sanderson M, Robertson HT, Hlastala MP, Kirk W, et al. The Prone Position Improves Arterial Oxygenation and Reduces Shunt in Oleic-Acid-Induced Acute Lung Injury. *Am Rev Respir Dis.* mars 1987;135(3):628-33.
 25. Glenny RW, Lamm WJ, Albert RK, Robertson HT. Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. *J Appl Physiol.* août 1991;71(2):620-9.
 26. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology.* janv 1991;74(1):15-23.
 27. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med.* 28 nov 2013;369(22):2126-36.
 28. Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, Adams AB, Nahum A, Marini JJ. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med.* févr 2000;28(2):295-303.
 29. Cornejo RA, Díaz JC, Tobar EA, Bruhn AR, Ramos CA, González RA, et al. Effects of Prone Positioning on Lung Protection in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 août 2013;188(4):440-8.
 30. Bringer M, Gay L, Gorun C, Hassaine A, Molimard F, Noui A, et al. Le décubitus ventral : de la théorie à la pratique. *Médecine Intensive Réanimation.* 1 janv 2019;28(1):52-9.

31. Girard R, Baboi L, Ayzac L, Richard JC, Guérin C, for the Proseva trial group. The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: results from a multicentre randomised controlled trial on prone positioning. *Intensive Care Med.* 1 mars 2014;40(3):397-403.
32. WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China [Internet]. [cité 2 août 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/hongkongchina/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>
33. <https://www.facebook.com/inserm.fr>. Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>
34. Liu X, Liu C, Liu G, Luo W, Xia N. COVID-19: Progress in diagnostics, therapy and vaccination. *Theranostics.* 2020;10(17):7821.
35. 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.* janv 2021;47(1):60-73.
36. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a “Typical” Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 mai 2020;201(10):1299-300.
37. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2200-11.
38. Lee HY, Cho J, Kwak N, Choi SM, Lee J, Park YS, et al. Improved Oxygenation After Prone Positioning May Be a Predictor of Survival in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome*. *Crit Care Med.* déc 2020;48(12):1729.
39. Kallet RH. A Comprehensive Review of Prone Position in ARDS. *Respir Care.* nov 2015;60(11):1660-87.
40. Kharat A, Simon M, Guérin C. Prone position in COVID 19-associated acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care.* févr 2022;28(1):57-65.
41. Park J, Lee HY, Lee J, Lee SM. Effect of prone positioning on oxygenation and static respiratory system compliance in COVID-19 ARDS vs. non-COVID ARDS. *Respir Res.* 2021;22:220.
42. Camporota L, Sanderson B, Chiumello D, Terzi N, Argaud L, Rimmelé T, et al. Prone Position in COVID-19 and -COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: An International Multicenter Observational Comparative Study*. *Crit Care Med.* avr 2022;50(4):633-43.
43. Berrill M. Evaluation of Oxygenation in 129 Prone Sessions in 34 Mechanically Ventilated COVID-19 Patients. *J Intensive Care Med.* févr 2021;36(2):229-32.
44. Abou-Arab O, Haye G, Beyls C, Huette P, Roger PA, Guilbart M, et al. Hypoxemia and prone position in mechanically ventilated COVID-19 patients: a prospective cohort study. *Can J Anaesth.* 2021;68(2):262-3.
45. Clarke J, Geoghegan P, McEvoy N, Boylan M, Choileáin ON, Mulligan M, et al. Prone positioning improves oxygenation and lung recruitment in patients with SARS-CoV-2 acute

- respiratory distress syndrome; a single centre cohort study of 20 consecutive patients;14. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7796647/>
46. Gattinoni L, Vagginelli F, Carlesso E, Taccone P, Conte V, Chiumello D, et al. Decrease in PaCO₂ with prone position is predictive of improved outcome in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. déc 2003;31(12):2727-33.
47. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 23 févr 2016;315(8):788-800.
48. T L, M B, A G, E C, L C, G C, et al. Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: a multi-centric study of more than 1000 patients. *Crit Care Lond Engl*. 4 juin 2021;25(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33823862/>
49. Compliance Phenotypes in Early Acute Respiratory Distress Syndrome before the COVID-19 Pandemic | *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Disponible sur: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202005-2046OC>
50. Static compliance of the respiratory system in COVID-19 related ARDS: an international multicenter study | *Critical Care* | Full Text. Disponible sur: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03433-0>
51. PRONE VENTILATION - ScienceDirect [Internet]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272523105701623?via%3Dihub>
52. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 6 juin 2013;368(23):2159-68.
53. Albert RK, Keniston A, Baboi L, Ayzac L, Guérin C. Prone Position–induced Improvement in Gas Exchange Does Not Predict Improved Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 févr 2014;189(4):494-6.
54. Pelosi P, D’Onofrio D, Chiumello D, Paolo S, Chiara G, Capelozzi VL, et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J Suppl*. août 2003;42:48s-56s.
55. Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M, et al. Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med*. déc 2020;46(12):2187-96.
56. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology*. août 2020;296(2):E46-54.

Annexes :

Annexe 1 : Avis favorable du comité d'éthique de la Société de Réanimation en Langue Française



SOCIÉTÉ DE RÉANIMATION DE LANGUE FRANÇAISE

Siège Social : 48, avenue Claude Vellefaux – 75010 Paris

Tél. : 01 45 86 74 00 – Fax : 01 45 86 74 44

Site Internet : www.srlf.org

Commission d’Ethique

Secrétaire

Olivier Lesieur

olivier.lesieur@gmail.com

Membres SRLF

Zoé Cohen-Solal

Raphaëlle David

Laure De Saint-Blanquat

Maxime El Baz

Bénédicte Gaillard

Cyril Goulenok

Sylvain Lavoué

Virginie Lemiale

Emmanuelle Mercier

Chaouki Mezher

Benoit Misset

Anne-Laure Poujol

Régis Quéré

Membres non SRLF

Gwendolyn Penven

Bertrand Quentin

Direction Administrative

Martin Lavillonnière

martin.lavillonniere@srlf.org

Secrétariat

Mathieu Lloung

Florence Neels

secretariat@srlf.org

Dr Mai-Anh NAY

Praticienne Hospitalière, Médecine Intensive

Réanimation

CHR d'Orléans

Paris, le 12/02/2021,

Chère Collègue,

Votre projet de recherche "Réponse au décubitus ventral des patients COVID-19 en SDRA : étude rétrospective sur données de santé (étude DVSDRA)" référencé CE SRLF 21-13 a été évalué par deux rapporteurs et le secrétaire de la Commission d’Ethique.

La Commission d’Ethique donne un **avis favorable** à votre projet.

Pour information, je vous rappelle que l’avis de la Commission d’Ethique de la SRLF ne dispense pas des obligations légales éventuelles et qu’il reste de la responsabilité de l’investigateur et du promoteur éventuel de l’étude de se mettre en conformité avec la loi sur la recherche biomédicale et en particulier de procéder aux soumissions ou avis aux comités ou commissions légalement compétentes.

Recevez, Chère Collègue, l’assurance de nos salutations distinguées.

Dr Olivier Lesieur

Secrétaire de la Commission d’Ethique

Annexe 2 : Étiologies des SDRA du groupe non-COVID

Étiologies	Effectif (%)
Infectieuse :	123/129 (95,3)
▪ Bactérienne	61/123 (49,6)
- Bacille Gram négatif	22/123 (17,9)
- Pseudomonas Aeruginosa	8/123 (6,5)
- SAMS	9/123 (7,3)
- Streptocoque	10/123 (8,1)
▪ Virale	20/123 (16,3)
- Grippe H1N1	12/123 (9,8)
- Rhinovirus	3/123 (2,4)
- VRS	3/123 (2,4)
- HSV	1/123 (0,8)
- Parainfluenzae	1/123 (0,8)
- Coronavirus HL63	1/123 (0,8)
▪ Fongique	5/123 (4,1)
- Candida Albicans	1/123 (0,8)
- Pneumocystis	3/123 (2,4)
- Aspergillus	1/123 (0,8)
Autres :	
▪ Étiologie tumorale	1/129 (0,8)
▪ Étiologie médicamenteuse	2/129 (1,5)
▪ Pneumopathie interstitielle diffuse	1/129 (0,8)
▪ Pancréatites aiguës	3/129 (2,3)

SAMS : Staphylocoque Aureus Méthicilline Sensible ; VRS : virus respiratoire syncytial ; HSV : Herpes simplex virus

Vu, le Directeur de Thèse

Mai-Anh NAY

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'May-Anh NAY', with a long horizontal flourish extending to the right.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

Faure Mélanie

60 pages – 7 tableaux – 10 figures – 2 annexes

Résumé :

Contexte : Le décubitus ventral (DV) est une technique utilisée pour la prise en charge thérapeutique des patients atteints de Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu, le SDRA. Durant la première vague de la pandémie de COVID-19 de février à juin 2020, nous avons l'impression clinique que l'hématose des patients était nettement plus améliorée par le DV que chez les patients ayant un SDRA non lié au COVID. Nous avons voulu comparer la réponse au décubitus ventral (DV) entre les patients atteints de SDRA dû au COVID-19 versus dû à une autre étiologie.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur données de santé préexistantes dans deux réanimations du CHR d'Orléans ayant inclus tous les patients ayant eu au moins un DV pour SDRA lié au COVID lors de la 1ère vague. Dans la cohorte SDRA non-COVID, tous les patients ayant eu un DV ont été inclus entre 2015 et 2020. Un appariement a été réalisé entre les deux groupes en tentant d'associer un patient SDRA COVID pour deux patients SDRA non-COVID. L'objectif principal était de comparer la réponse au 1er DV entre les deux groupes. Les objectifs secondaires étaient de comparer le pourcentage de répondeurs, l'évolution de la capnie au 1er DV et la mortalité à J28 entre les deux groupes.

Résultats : 46 patients ont été inclus dans le groupe SDRA-COVID et 129 dans le groupe SDRA non-COVID. L'IGS2 était plus élevé dans le groupe SDRA COVID (55 ± 8) que dans le groupe SDRA non-COVID (43 ± 17) et le rapport PaO₂/FiO₂ initial de 100 mmHg (IQR 88-119) et 90 mmHg (IQR 72-104) respectivement. Sur le critère de jugement principal, l'évolution du rapport PaO₂/FiO₂ au 1er DV n'était pas différente entre les deux groupes dans la population globale et dans la population appariée. La réponse au 1er DV en regardant l'amélioration du PaO₂/FiO₂ de plus de 20%, de plus de 20 mmHg ou la baisse de la capnie de -2mmHg n'était pas différente entre le groupe COVID et non-COVID : 87% vs 92.2 % (p=0.37), 87% vs 90.7% (p=0.9) et 80.4% vs 80.6% (p>0.99) respectivement. La mortalité à J28 était de 26.1% dans le groupe COVID et 44.6% dans le groupe non-COVID (p=0.071).

Conclusion : La première séance de décubitus ventral chez les patients atteints de SDRA entraîne une augmentation du rapport PaO₂/FiO₂ de manière similaire que l'étiologie soit le COVID-19 ou une autre cause

Mots clés : SDRA – Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu - Décubitus Ventral – COVID-19 – Oxygénation

Jury :

Président du Jury : Professeur Stephan EHRMANN

Directeur de thèse : Docteur Mai-Anh NAY

Membres du Jury : Professeur Pierre-François DEQUIN

Professeur François BARBIER

Docteur Sophie JACQUIER

Date de soutenance : 26 Septembre 2023