

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 22 février 2021

Par MONTMAGNON Noëlie

Né(e) le 11 juin 1991 à Montélimar

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë secondaire au SARS-CoV-2 est-il associé à un risque supplémentaire de développer une insuffisance ventriculaire par rapport à la grippe ?

Thèse dirigée par le Docteur Bruno EVRARD, Praticien Hospitalier en Réanimation, CHU Dupuytren

Examineurs :

M^{me} Nathalie NATHAN-DENIZOT, Professeur d'Anesthésie Réanimation, CHU Dupuytren

M. Philippe VIGNON, Professeur de Réanimation, CHU Dupuytren

M. Henri-Hani KARAM, Professeur associé de Médecine d'Urgence, CHU Dupuytren

M. Bruno EVRARD, Praticien Hospitalier en Réanimation, CHU Dupuytren



Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 février 2021

Par MONTMAGNON Noëlie

Né(e) le 11 juin 1991 à Montélimar

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë secondaire au SARS-CoV-2 est-il associé à un risque supplémentaire de développer une insuffisance ventriculaire par rapport à la grippe ?

Thèse dirigée par le Docteur Bruno EVRARD, Praticien Hospitalier en Réanimation, CHU Dupuytren

Examineurs :

M^{me} Nathalie NATHAN-DENIZOT, Professeur d'Anesthésie Réanimation, CHU Dupuytren

M. Philippe VIGNON, Professeur de Réanimation, CHU Dupuytren

M. Henri-Hani KARAM, Professeur associé de Médecine d'Urgence, CHU Dupuytren

M. Bruno EVRARD, Praticien Hospitalier en Réanimation, CHU Dupuytren



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 7 septembre 2020

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE

OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
LAUCHET Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)
SEVE Léa	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020

BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TREVES Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
VIROT Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 12 juin 2020

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE

BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHASSANG-BRUZEAU Anne-Hélène	RADIOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE

MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Néant

Au professeur Pascal ADNET, Anesthésiste Réanimateur, oncle, parti bien trop tôt. Une envie ...née dans la petite enfance...de faire comme toi. Ma détermination et mon entêtement sont toujours d'aplomb...alors peut-être qu'un jour moi aussi.

J'ai ce regret de n'avoir pu compter sur ton savoir. Si seulement...mais la vie en a décidé autrement.

Rien n'est jamais perdu tant qu'il reste quelque chose à trouver

Pierre Dac

Remerciements

Madame le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier - Chef de Service d'Anesthésie Réanimation du CHU de Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de cette thèse. Vous m'avez accueillie dans votre service avec confiance. Vous avez su rester à l'écoute et m'accompagner dans mes projets. Merci pour votre bienveillance et pour les conseils avisés que vous m'avez donnée au cours de mon internat.

Je vous prie de croire, Madame, à l'expression de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Bruno EVRARD, Service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges

Je me revois encore au milieu du couloir à accepter de faire la petite main sur ce projet. Un an plus tard cela sera devenu une thèse bien plus étoffée que prévu. Tu as su me pousser un peu, beaucoup, peut-être trop ? Car comme je te l'ai déjà dit, ça me dépasse depuis le début. Tu as tenté de faire de moi une anesthésiste, réanimateur en devenant avec un brin de cardiologie. Pas certaine d'être à la hauteur mais ainsi soit-il ! Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Ta rigueur, ta disponibilité et ton flegme sont des qualités que j'apprécie. Tu fais partie de ma liste de médecins à qui j'aimerais ressembler. Sois assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Philippe VIGNON, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier - Chef de Service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse. Merci pour ce semestre effectué dans votre service. Un apprentissage toujours plus poussé de la rigueur intellectuelle. Ce passage dans votre unité n'a été que bénéfique. Merci pour toutes ces frustrations qui sont un tremplin à ma détermination. Ah non j'oubliais presque...tout cela est vrai sauf quand on me dit : « j'arrive dans 5 minutes ».

Je vous prie de croire, Monsieur, à l'expression de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Henri-Hani KARAM, Professeur associé des Universités, Praticien Hospitalier - Service de Médecine d'Urgence du CHU de Limoges

Nous n'avons pas eu l'occasion de travailler ensemble. Pour autant vous avez accepté sans hésitation l'évaluation de ce travail. Je vous en remercie très chaleureusement. Je vous prie de croire monsieur en l'assurance de ma profonde considération.

Aux équipes médicales et paramédicales rencontrées durant ces 5 années d'internat, qui m'ont accompagnée dans ma formation, au cours de gardes intenses ou de journées plus calmes, qui m'ont aidée à franchir les obstacles de l'apprentissage.

Merci à la réanimation d'Angoulême qui m'a fait découvrir un autre monde. Une réanimation à taille humaine pour laquelle j'ai conçu une grande estime.

Merci à l'équipe d'IADE du CHU, nous ne serions rien sans vous. Vous m'avez permis de découvrir l'anesthésie : toujours bienveillants pour aider, former et conseiller notamment en début d'internat quand on ne sait pas monter une perfusion, casser une ampoule et qu'on tremble à la première alarme.

Merci à l'équipe médicale et paramédicale de la réanimation du CHU. Thomas, Anne-Laure, Marine et les autres. Comment vous oublier. Certains traits de caractères imités, mais jamais égalés.

Merci au secteur d'Anesthésie du CH de saint Junien. Jonas, Jocelyn, Henriette, Nathalie, Christine, Marie-Claude, Jojo, boys...mais surtout merci à Philippe M. Je souhaite t'apprendre ici que tu es mon papa de l'Anesthésie. Toujours les mots qu'il faut pour conseiller, encourager et tout le reste. Une valeur inestimable !

Merci à l'équipe d'Anesthésie de l'HME, un idéal de relations humaines et de partages dans le travail. Baher, Patrick, François, Cathy, Charles et les autres...merci pour tout.

A tous ces seniors qui m'ont tant marquée : Jean-Christophe, Mathieu, Denis, Simon, Monsieur B, Franck, Marie, Mélo, Mathieu...et tous les autres. Je ne vous oublierai pas.

Merci aux co-internes dont certains sont devenus ou deviendront des collègues. Guillaume (mon idéal d'Anesthésiste Réanimateur. Encore merci pour ces 7mois en réanimation à tes côtés), Cyrielle, Laury, Romain, Olivier, Adrien, Remy, Pauline, Béré (j'aime ton brin de folie), Agathe, Zak, Florian, Charlotte, Paul, Louise, Floriane, Nicolas, PL, Raphaël, Alex... Car c'est ensemble que nous nous construisons.

Merci à Cyrielle et Jérém. Comment aurait été notre vie dans le limousin sans vous ? Je préfère ne pas y penser. Merci pour tous ces instants de vie partagés. Vous êtes géniaux !

Merci à Flo et Cédric. Et oui, nous sommes les Marseillais expatriés. Que de petites soirées. D'ailleurs Cédric ça ne servait à rien d'acheter le « six qui prend », je gagnerai forcément même si tu t'entraînes en scred. Un jour peut-être je t'expliquerai le secret !!!

Merci à Manon J., tu mérites ton paragraphe toi aussi. Il paraît qu'on se ressemble...c'est peut-être la tenue COVID qui fait ça !! Mais bon il est vrai qu'entre l'âge, le parcours scolaire et la maladie du sport on doit avoir des gènes communs. Merci pour ces soirées, ces virées autour du lac de St Pardoux, sorties bike et j'en passe. T'inquiètes, je t'attends pour nos défis sportifs en duo.

Merci, merci, et encore merci à la grande famille du triathlon. Je resterai une triathlète ...alors oui il fallait bien que j'écrive ces quelques lignes. Merci à papa STRAT, le king de Hawaï, mon idéal sportif ! Je sais que tu vas rougir en voyant ceci. Merci pour ces longues, très longues sorties vélos, toutes ces séances de natation et j'en passe. Au fait n'oublie pas : tu as dit que tu voulais être là pour mon 1^{er} IronMan. Je te rappelle que le défi : un enfant, un Iron est toujours d'actualité et ça approche ! Pierrot, Snake, le gros freda (...brumisateur sur vélo), jojo l'arracheur de dents, Goliath et les autres...vous avez bien participé à mon amour du bicloune et du Limousin.

Le plus grand des mercis revient à ma famille.

Ugo, merci d'être là chaque jour à mes côtés. Merci de ta patience avec moi, merci d'avoir rendu plus douces ces années d'études, avoir supporté toutes ces heures de sport et j'en passe. Merci car sans toi la vie ne serait pas celle qu'elle est, notre vie qui va bien changer d'ici quelques semaines. Merci de participer à l'agrandissement de notre famille (avec notre doudou que tu as si bien acceptée et intégrée dans ta vie de tous les jours. Et puis regarde comme elle est trop belle !)

A mes parents, vous avez su trouver les mots justes (pas toujours quand même, il ne faut pas déconner), me faire surmonter toutes ces épreuves de la vie. Je vous aime. Merci pour votre investissement moral et financier qui m'ont permis d'arriver où j'en suis. Sans vous rien n'aurait été possible. Cette réussite est également la vôtre.

A mes beaux-parents, je vous aime. Vous avez tellement fait pour nous.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

I. Introduction	23
II. Matériels et Méthode.....	26
II.1. Objectif principal de l'étude	26
II.2. Objectifs secondaires de l'étude.....	26
II.3. Critères d'inclusion	26
II.4. Critères de non-inclusion.....	27
II.5. Aspect éthique	27
II.6. Données recueillies	27
II.6.1. Caractéristiques cliniques et biologiques initiales.....	27
II.6.2. Paramètres ventilatoires	28
II.6.3. Échographie trans-œsophagienne.....	28
II.7. Paramètres calculés	29
II.8. Phénotypes cardiovasculaires.....	30
II.9. Analyse statistique.....	31
II.9.1. Analyse du critère de jugement principal.....	32
II.9.2. Analyse du critère de jugement secondaire.....	32
III. Résultats	33
III.1. Population d'étude.....	33
III.2. Paramètres ventilatoires.....	35
III.3. Paramètres échocardiographiques.....	36
III.3.1. Fonction ventriculaire gauche	36
III.3.2. Fonction ventriculaire droite.....	37
III.3.3. Paramètres calculés	37
III.4. Risque de développer une insuffisance ventriculaire au cours du SDRA secondaire à la grippe ou au SARS-CoV-2.....	38
III.5. Risque de mortalité en fonction du profil cardiovasculaire, du profil ventriculaire droit et de la présence d'un cœur pulmonaire aigu.	40
III.6. Analyse de corrélation entre les paramètres de fonction systolique du ventricule droit et le profil ventriculaire droit.....	41
IV. Discussion	43
V. Conclusion	46
Table des annexes.....	48
Références bibliographiques.....	56
Serment d'Hippocrate	61

Table des illustrations

Figure 1 Images échocardiographiques de cœur pulmonaire aigu.	23
Figure 2 Analyse univariée du risque de décès en fonction du profil cardiovasculaire au cours du SDRA secondaire au SARS-CoV-2 ou à la grippe.....	41
Figure 3 : Corrélation entre les paramètres classiques de fonction systolique du ventricule droit et le profil ventriculaire droit	42

Table des tableaux

Tableau 1 : Phénotypes cardiovasculaires.....	30
Tableau 2 : Classification des profils ventriculaires droits	31
Tableau 3 : Caractéristiques cliniques et biologiques initiales	33
Tableau 4 : Caractéristiques respiratoires des patients ventilés pour un SDRA secondaire à une infection à SARS-CoV-2 ou lié à la grippe (A ou B)	36
Tableau 5 : Paramètres échocardiographiques mesurés et calculés des patients ventilés pour un SDRA secondaire à une infection à SARS-CoV-2 ou lié à la grippe (A ou B)	38
Tableau 6 : Analyse uni et bivariée du risque de développer un profil. cardiovasculaire, un cœur pulmonaire aigu et un profil ventriculaire droit chez les patients ventilés pour un SDRA secondaire à une infection à SARS-CoV-2 ou lié à la grippe (A ou B)	39

Liste des abréviations

ACE2	Angiotensin I Converting Enzyme 2
ALAT	Alanine-Amino-Transférèse
ASAT	Aspartate-Amino-Transférèse
bpm	Battements par minute
COVID-19	COrona Virus Disease 2019
CPK	Créatine PhosphoKinase
CVA	Couplage Ventriculo-Artériel
ECG	Électrocardiogramme
ETO	Échographie Trans-Œsophagienne
FC	Fréquence Cardiaque
FEVG	Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
FiO ₂	Fraction inspirée en dioxygène
FRVD	Fraction de Raccourcissement en surface du Ventricule Droit
IC	Index Cardiaque
IMC	Indice de Masse Corporelle
IT	Insuffisance Tricuspidienne
ITV	Intégrale Temps-Vitesse (sous aortique)
PaCO ₂	Pression artérielle en dioxyde de carbone
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PaO ₂	Pression artérielle en dioxygène
PEP	Pression télé-Expiratoire Positive
PVC	Pression Veineuse Centrale
Qc	Débit cardiaque
RT-PCR	Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction
RVS	Résistances Vasculaires Systémiques
S'(t)	Valeur de l'onde S' à l'anneau tricuspide
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2
SC	Surface Corporelle
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment
STDVD	Surface Télé-Diastolique du Ventricule Droit
STDVG	Surface Télé-Diastolique du Ventricule Gauche
TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TP	Temps de Prothrombine
VCS	Veine cave supérieure
VD	Ventricule Droit
VES	Volume d'Éjection Systolique
VG	Ventricule Gauche
Vmax du flux d'IT	Vitesse maximale du jet d'Insuffisance Tricuspidienne
Vt	Volume courant
VTDVG	Volume Télé-Diastolique VG
VTSVG	Volume Télé-Systolique VG

I. Introduction

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) se définit classiquement comme un œdème pulmonaire généralisé et lésionnel par opposition à l'œdème d'origine cardiogénique. Sa physiopathologie est complexe. L'accumulation de fluides riches en protéines à l'intérieur des alvéoles est le résultat de lésions de l'endothélium capillaire et de l'épithélium alvéolaire provoquant la libération de cytokines et la genèse de dommages alvéolaires. Il existe également un dysfonctionnement vasculaire pulmonaire secondaire à plusieurs facteurs : la vasoconstriction pulmonaire hypoxique ou induite par un médiateur (endothéline, thromboxane A2, leucotriène), la compression mécanique par l'œdème interstitiel et l'obstruction intra-vasculaire due à une ballonnisation de l'endothélium ou à des phénomènes de microthromboses étendues (1). L'ensemble de ces atteintes est responsable d'une augmentation de la post charge du ventricule droit (VD) (1) pouvant à l'extrême conduire au développement d'une insuffisance cardiaque droite aiguë, dont le cœur pulmonaire aigu représente la forme la plus sévère.

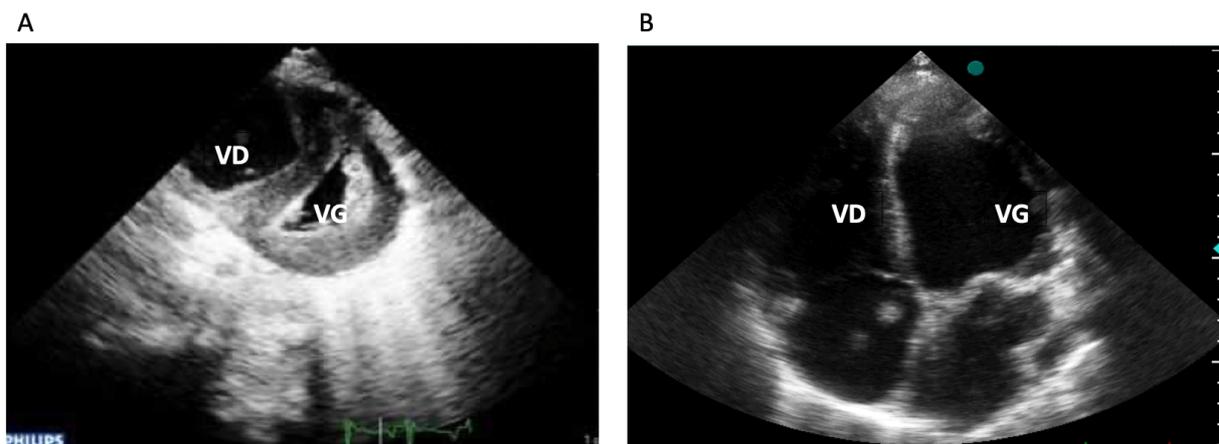


Figure 1 Images échocardiographiques de cœur pulmonaire aigu.

Figure 1A : dyskinésie septale et dilatation du ventricule droit en coupe parasternale petit axe.

Figure 1B : dilatation du ventricule droit en coupe quatre cavités.

Abréviations :

VD : ventricule droit, *VG* : ventricule gauche.

L'évolution vers ce tableau est donc multifactorielle : liée à l'inflammation pulmonaire, aux fréquentes dysfonctions vasculaires pulmonaires (2) (notamment de l'artère pulmonaire secondaire au SDRA) ainsi qu'aux effets de la ventilation en pression positive (3). En effet, une ventilation mécanique à volume courant élevé ou lors de pressions de plateau élevées peut générer une insuffisance ventriculaire droite via l'augmentation de la post-charge (4).

La prévalence du cœur pulmonaire aiguë lors des 3 premiers jours de ventilation mécanique pour un SDRA est estimée à 20-25% (5-7). Il reflète toute la gravité de la maladie pulmonaire et est associé à une surmortalité (8). Ainsi, *Mekontso Dessap et al.* avaient observé une augmentation de mortalité de 35% lorsque le patient développe un SDRA avec cœur pulmonaire aigu sévère comparativement à un SDRA sans cœur pulmonaire aigu associé (mortalité de 57% contre 42%). Enfin, la défaillance du ventricule droit s'associe dans 29% des cas à une défaillance du ventricule gauche (VG) (9). Les infections virales à SARS-CoV-2 et au virus de la grippe, responsables de SDRA, sont donc, à ce titre, susceptibles d'entraîner une augmentation des cœurs pulmonaires aigus.

Le virus de la grippe est pourvoyeur chaque année d'un nombre important d'hospitalisations en réanimation pour SDRA (10). La présence d'un choc septique secondaire à une surinfection bactérienne, l'atteinte directe du virus sur le myocarde ou la présence d'un cœur pulmonaire aigu (retrouvée jusqu'à 50% des patients (9)) peuvent être responsable d'une insuffisance ventriculaire et donc d'une défaillance circulatoire aiguë.

L'infection à SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), responsable de la COVID-19 (COrona VIRus Disease 2019), entraîne dans 15,6% à 31% des cas une forme sévère conduisant à un SDRA (11-14). Elle est aussi responsable d'une atteinte cardiovasculaire, reflétée par des possibles tableaux de myocardites (15) et de tamponnades (16,17), mais surtout des phénomènes de thromboses vasculaires et d'ischémie (18). Brièvement, l'atteinte myocardique serait liée soit à une augmentation de la demande énergétique du myocarde secondaire à l'infection précipitant une lésion méconnue (infarctus du myocarde de type II) ou bien est secondaire à l'orage cytokinique induit par le stress inflammatoire entraînant une instabilité avec rupture de plaque (infarctus du myocarde de type I) (19,20). Enfin elle pourrait être liée à une atteinte myocardique directe par le virus. Concernant les complications thromboemboliques veineuses chez les patients hospitalisés en réanimation pour une pneumonie à SARS-CoV-2, leur incidence est augmentée (18,21,22). Elle est estimée selon les études entre 4,8% et 85% (23,24). Elles sont dominées par des embolies pulmonaires sans thrombose veineuse profonde associée (18,22). Trois mécanismes seraient impliqués : une activation importante du système inflammatoire local pulmonaire faisant le lit de lésions endothéliales pulmonaires, l'activation par le SARS-CoV-2 de la voie de la coagulation en liant les récepteurs Angiotensin I Converting Enzyme 2 (ACE2)

des pneumocytes de type 2 puis en dérégulant le système kallikréine/kinine (25), et enfin, un état pro-thrombotique associé à la présence d'un anticoagulant de type lupique chez près de 90% des patients testés (18). L'atteinte cardiovasculaire semble être dominée par une défaillance ventriculaire droite, prédictive de mortalité (26). Ainsi des équipes ont relevé une dilatation ventriculaire droite dans près de 39% des cas (27) et une dysfonction systolique du ventricule droit dans près de 15% des cas (28).

Précédemment, nous avons comparé les profils cardiovasculaires à la phase précoce du SDRA secondaire à la grippe et au SARS-CoV-2 (29) (Annexe 1). L'incidence des dysfonctions ventriculaires gauche ou droite étaient plus élevées dans les SDRA secondaires à la grippe. L'incidence du cœur pulmonaire aigu semblait également plus élevée dans ce groupe (48% versus 17%). Néanmoins, le risque de développer une insuffisance ventriculaire gauche et/ou droite au cours du SDRA secondaire au SARS-CoV-2 par rapport à la grippe n'était pas évalué.

L'objectif principal de l'étude était de déterminer si le SDRA secondaire à l'infection à SARS-CoV-2 à sa phase précoce était associé à un risque plus important de développer une insuffisance ventriculaire gauche et/ou droite comparativement au SDRA secondaire à la grippe.

II. Matériels et Méthode

II.1. Objectif principal de l'étude

Déterminer si le SDRA secondaire à l'infection à SARS-CoV-2 à sa phase précoce était associé à un risque plus important de développer une insuffisance ventriculaire comparativement au SDRA secondaire à la grippe.

II.2. Objectifs secondaires de l'étude

-Déterminer si le SDRA secondaire à l'infection à SARS-CoV-2 à sa phase précoce était associé à un risque plus important de développer un cœur pulmonaire aigu comparativement au SDRA secondaire à la grippe.

-Déterminer si l'un des profils cardiovasculaires est associé à un sur-risque de mortalité à la phase initiale.

-Évaluer la corrélation entre les paramètres de fonction systolique du ventricule droit et le profil ventriculaire droit tel que décrit dans l'étude de *Vieillard-Baron et al.* (30).

II.3. Critères d'inclusion

Il s'agit d'une étude réalisée au centre hospitalier et universitaire de Limoges, à la fois rétrospective et prospective. Elle compare deux cohortes de patients admis dans le service de Réanimation Polyvalente pour un SDRA d'origine virale définit selon la classification de Berlin (31) (cf Annexe 2). Ont été inclus les patients (1) sous ventilation mécanique invasive pour SDRA secondaire à une infection à SARS-CoV-2 hospitalisés entre mars et septembre 2020 (RT-PCR positive à partir d'un écouvillon nasopharyngé ou d'une aspiration endotrachéale) et pour SDRA secondaire à une grippe hospitalisés entre 2017 et 2020 (RT-PCR à partir d'un écouvillon nasal, pharyngé ou d'une aspiration endotrachéale) et (2) ayant été évalués par échocardiographie trans-œsophagienne (ETO) dans les trois premiers jours suivant l'admission en réanimation.

II.4. Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus : les patients mineurs, sous protection juridique, ceux ayant exprimé une opposition à participer à l'étude, ou lorsque les données échocardiographiques étaient non exploitables à posteriori.

II.5. Aspect éthique

Cette étude a reçu l'approbation du comité d'éthique local (autorisation 368-2020-24). Une notice d'information était remise à chaque patient dès lors que leur état de conscience le permettait. En cas d'incapacité, cette dernière était remise à la personne de confiance. Tous ont confirmé leur non-opposition à l'exploitation de leurs données et ont été informés de la possibilité de se rétracter de l'étude.

II.6. Données recueillies

II.6.1. Caractéristiques cliniques et biologiques initiales

Les données démographiques suivantes ont été recueillies : âge, sexe, indice de masse corporelle (IMC), antécédents médicaux (hypertension artérielle, diabète, cardiopathie, insuffisance rénale chronique, insuffisance respiratoire chronique) ainsi que l'histoire médicale (date de début des symptômes, date d'hospitalisation en réanimation, date d'intubation, type de grippe (A ou B), existence d'une co-infection ainsi qu'un tableau de choc septique initial). Les paramètres hémodynamiques à l'admission puis lors de la réalisation de chaque ETO ont été également relevés (fréquence cardiaque, pression artérielle moyenne (PAM), pression veineuse centrale (PVC)). Les scores de gravité Simplified Acute Physiology Score II (SAPSII) et Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) ont été calculés sur les valeurs des 24 premières heures de même que le recours au décubitus ventral ainsi que la nécessité d'amines. L'utilisation de curares en continu a été recherchée au cours de l'hospitalisation. Les données biologiques suivantes ont également été recueillies (lactatémie, hémoglobine, leucocytes, lymphocytes, éosinophiles, plaquettes, Temps de Prothrombine (TP), créatininémie, Créatine PhosphoKinase (CPK), Aspartate-Amino-Transférase (ASAT), Alanine-Amino-Transférase (ALAT)) ainsi que l'existence de modifications de

l'électrocardiogramme (ECG). A noter que l'interprétation des ECG était réalisée par un seul expert qui n'avait ni connaissance de l'identité du patient ni de la cause du SDRA.

Enfin la survenue d'une embolie pulmonaire était recueillie et la mortalité des patients dont la cause est imputable au SDRA était également colligée.

II.6.2. Paramètres ventilatoires

Au moment de l'ETO, le volume courant (V_t) rapporté au poids idéal théorique, la fréquence respiratoire, le niveau de pression télé-expiratoire positive (PEP) totale (pause expiratoire) et la pression de plateau (pause inspiratoire de 0,5 secondes) ont été enregistrés. La pression motrice a été calculée comme la différence entre la pression de plateau et la PEP totale, et la compliance du système respiratoire par le rapport du volume courant sur la pression motrice. Les réglages du ventilateur ont été enregistrés juste avant l'ETO. Les gaz du sang obtenus avant ETO (dernière valeur disponible du jour de l'ETO) ont également été enregistrés (pH, pression artérielle en dioxyde de carbone ($PaCO_2$) et rapport de la pression artérielle en dioxygène sur la fraction inspirée en dioxygène (PaO_2/FiO_2)).

II.6.3. Échographie trans-œsophagienne

L'ETO a été réalisée à l'aide d'une sonde œsophagienne multiplane (Xt-7 ou Xt-8, Philips®, Best, Pays-Bas) par des opérateurs formés, avec un niveau avancé en échocardiographie de réanimation et selon une procédure standardisée (32). Tous les patients étaient sédatisés et curarisés au cours de l'examen. Les images étaient enregistrées au format numérique et une interprétation consensuelle était effectuée hors ligne par deux médecins expérimentés n'ayant ni accès à la cause du SDRA ni à la date d'examen (ISCV, Philips®). Ces deux experts indépendants ont analysé l'ensemble de la population à l'étude. La première échographie réalisée dans les 3 premiers jours était exploitée. Ainsi ont été relevées les diverses valeurs échocardiographiques permettant l'évaluation de la fonction ventriculaire droite (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE), valeur de l'onde S' à l'anneau tricuspide (S'(t)), fraction de raccourcissement en surface du VD, le rapport des surfaces télé-diastoliques VD/VG (STDVD/STDVG)) (33), la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), le rapport E/E' à l'anneau mitral, l'intégrale temps-vitesse (ITV) sous aortique (34), l'évaluation de la pression artérielle pulmonaire systolique (vitesse maximale du jet d'insuffisance tricuspидienne

(Vmax du flux d'IT)) ainsi que l'état volémique (diamètre maximal de la veine cave supérieure (VCS)).

II.7. Paramètres calculés

Les paramètres hémodynamiques suivants ont été calculés à partir des données mesurées par échocardiographie :

-volume d'éjection systolique (VES)

$$VES \text{ (ml)} = VT_{DVG} - VT_{SVG}$$

Avec

VT_{DVG} = volume télé-diastolique VG (ml)

VT_{SVG} = volume télé-systolique VG (ml)

Ces mesures sont réalisées en Simpson biplan

-l'index cardiaque (formule conventionnelle)

$$IC \text{ (L/min/m}^2\text{)} = \frac{VES \times FC}{SC}$$

Avec :

VES = volume d'éjection systolique (ml)

FC = fréquence cardiaque en battements par minute

SC = surface corporelle (m²)

-Le couplage ventriculo-artériel (CVA) qui reflète la contractilité du ventricule gauche

$$CVA = \frac{VES}{VT_{SVG}} \quad (35)$$

Avec :

VES = Volume d'éjection systolique (ml)

VT_{SVG} = volume télé-systolique VG (ml)

-Les résistances vasculaires systémiques (RVS) qui reflètent la post-charge du ventricule gauche

$$RVS \text{ (mmHg/L/min)} = \frac{(80 \times (PAM))}{Qc} \quad (36)$$

Avec :

PAM = Pression artérielle moyenne (mmHg)

Qc = Débit cardiaque (L/min) = FC × VES

II.8. Phénotypes cardiovasculaires

En fonction des paramètres hémodynamiques mesurés et calculés, chaque patient était alloué à un des profils comme décrit dans l'étude de *Gerri et al.* (37). Les patients étaient donc classés en cinq profils hémodynamiques : insuffisance ventriculaire gauche (type I), insuffisance ventriculaire droite (type II), profil hypovolémique (type III), profil vasoplégique (type IV), insuffisance bi-ventriculaire (type V). Un seul profil pouvait être attribué à chaque patient. L'exploitation des données étant rétrospective et la notion de réponse au remplissage vasculaire étant inconnue la classification a été adaptée (Tableau 1).

Tableau 1 : Phénotypes cardiovasculaires

1. Insuffisance ventriculaire gauche : FEVG < 40% et index cardiaque abaissé (< 2,2 L/min/m²)

2. Insuffisance ventriculaire droite : STDVD/STDVG ≥ 0,6 associé à une PVC ≥ 8mmHg

3. Hypovolémie persistante : FEVG normale ou augmentée (> 40%), index cardiaque diminué (< 2,2 L/min/m²) et résistances vasculaires systémiques normales (> 1800 mmHg/L/min)

4. Vasoplégie : FEVG augmentée (> 60%), index cardiaque normal et résistances vasculaires systémiques diminuées (< 1800 mmHg/L/min)

5. Insuffisance bi-ventriculaire : association du profil 1 et 2

Abréviations :

FEVG : Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche, STDVD : Surface Télé-Diastolique Ventriculaire Droite, STDVG : Surface Télé-Diastolique Ventriculaire Gauche, PVC : Pression Veineuse Centrale

L'insuffisance ventriculaire droite jouant un rôle déterminant dans le pronostic, nous avons également évalué le profil ventriculaire droit de chaque patient selon une classification récemment décrite dans une population présentant un choc septique (30). Chaque patient se voyait allouer un des 3 profils décrits ci-dessous. Le type 1 correspondait à un profil VD qualifié de normal, le type 2 à une dilatation sans signes de congestion systémiques et le type 3 à une dilatation du VD mais avec des signes de congestion systémiques soit l'insuffisance ventriculaire droite au sens propre de sa définition (Tableau 2).

Tableau 2 : Classification des profils ventriculaires droits

Profil VD type 1	Rapport STDVD/STDVG < 0,6
Profil VD type 2	Rapport STDVD/STDVG ≥ 0,6 et PVC < 8mmHg
Profil VD type 3	Rapport STDVD/STDVG ≥ 0,6 et PVC ≥ 8mmHg

Abréviations :

VD : Ventricule Droit, STDVD : Surface Télé-Diastolique Ventriculaire Droite, STDVG : Surface Télé-Diastolique Ventriculaire Gauche, PVC : Pression Veineuse Centrale

Enfin, les cœurs pulmonaires aigus ont également été identifiés avec une sous-catégorie de cœurs pulmonaires aigus « sévères » selon la définition classiquement utilisée (38). Un rapport des surfaces télé-diastoliques VD/VG > 0,6 et une dyskinésie septale en télé-systole définissait le cœur pulmonaire aigu. Un rapport des surfaces télé-diastoliques VD/VG ≥ 1 et une dyskinésie septale en télé-systole définissait le cœur pulmonaire aigu sévère.

II.9. Analyse statistique

Les données continues sont exprimées en médianes et en percentiles (25^e-75^e). Les données catégorielles sont exprimées sous forme de nombres et de pourcentages. Le test de Mann-Whitney U et le test exact de Fisher ont été utilisés respectivement pour la comparaison des

variables continues et catégorielles. Aucune utilisation de la valeur précédente ou de la règle d'interpolation n'a été utilisée en présence de données manquantes.

L'ensemble des analyses a été effectué avec le logiciel SPSS version 26.0 (Chicago, Illinois, USA).

II.9.1. Analyse du critère de jugement principal.

Nous avons calculé en analyse univariée les odds ratios (OR) ainsi que leur intervalle de confiance à 95%. Une analyse bivariée incluant dans son modèle la prévalence d'un choc septique était réalisée pour l'analyse du risque d'insuffisance ventriculaire en fonction du type de SDRA. Une valeur de $p < 0,1$ était utilisée comme seuil pour l'analyse dans ce modèle.

II.9.2. Analyse du critère de jugement secondaire

Nous avons calculé en analyse univariée les odds ratios (OR) ainsi que leur intervalle de confiance à 95%.

La performance des déterminants de la fonction ventriculaire droite (TAPSE, $S'(t)$, fraction de raccourcissement en surface VD ainsi que le rapport des surfaces télé-diastoliques VD/VG) est comparée aux profils VD à l'aide du test de corrélation de Spearman ou de Pearson.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

III. Résultats

III.1. Population d'étude

L'ensemble des données cliniques et biologiques à l'inclusion est présenté dans le tableau 3. Vingt et un patients hospitalisés pour un SDRA à SARS-CoV-2 et 23 patients pour un SDRA au virus de la grippe (dont 21 cas de grippe de type A-H1N1) ont été inclus. Les patients du groupe SARS-CoV-2 étaient significativement plus âgés et avaient une présentation clinique initiale moins grave. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes sur les antécédents de cardiopathie, insuffisance rénale chronique, insuffisance respiratoire, diabète et hypertension artérielle. Le délai entre les premiers symptômes et l'admission en réanimation (en jours) était plus important dans le groupe SARS-CoV-2 que dans le groupe grippe (respectivement 11 [7-13] versus 5 [4-10], $p = 0,017$) ainsi qu'entre les premiers signes et le recours à l'intubation orotrachéale (Tableau 3). 43% des patients du groupe grippe ont présenté initialement un tableau de choc septique alors qu'aucun cas n'a été recensé chez les patients du groupe SARS-CoV-2.

La mortalité en réanimation entre les groupes SARS-CoV-2 et grippe était identique (respectivement 29% versus 39%, $p = 0,535$).

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques et biologiques initiales

	Grippe (n=23)	SARS-CoV-2 (n=21)	p- value
Caractéristiques des patients			
<i>Age (an)</i>	58 (49-64)	70 (56-75)	0,004
<i>Homme (%)</i>	12 (52)	15 (71)	0,228
<i>IMC* (kg/m²)</i>	29 (25-34)	29 (26-32)	0,638
<i>Hypertension artérielle (%)</i>	10 (43)	13 (62)	0,246
<i>Diabète (%)</i>	3 (13)	6 (29)	0,272
<i>Cardiopathie (%)</i>	2 (9)	1 (5)	1
<i>Insuffisance rénale chronique (%)</i>	1(4)	1 (5)	1
<i>Insuffisance respiratoire chronique (%)</i>	1 (4)	0 (0)	1

<i>Délai entre les premiers signes et l'admission en réanimation (jours)</i>	5 (4-10)	11 (7-13)	0,017
<i>Délai entre les premiers signes et l'intubation (jours)</i>	6 (4-10)	12 (8-15)	0,002
<i>Délai entre les premiers signes et la réalisation de l'ETO (jours)</i>	13 (6-17)	14 (9-17)	0,001
SAPS II	43 (32-54)	34 (29-41)	0,032
SOFA	6 (4-9)	4 (3-4)	0,006
Présentation clinique			
<i>Modifications ECG (%)**</i>	3 (13)	1 (5)	0,618
<i>Fréquence cardiaque (bpm)</i>	105 (69-118)	92 (80-113)	0,647
<i>PAM (mmHg)</i>	78 (71-94)	100 (85-110)	<0,001
<i>PVC (mmHg)</i>	11 (9-14)	9 (7-10)	0,073
<i>Co-infection documentée (%)</i>	9 (39)	4 (19)	0,194
<i>Choc septique (%)</i>	10 (43)	0 (0)	0,001
<i>Support vasopresseur (%)</i>	10 (43)	4 (19)	0,111
<i>Décubitus ventral (%)</i>	4 (17)	5 (24)	0,716
<i>Curarisation en continu (%)</i>	12 (52)	17 (94)	0,005
Biologie à l'admission			
<i>Lactatémie (mmol/L)</i>	1,51 (1,02-2,54)	1,11 (0,82-1,55)	0,037
<i>Créatininémie (μmol/L)</i>	88 (59-160)	65 (44-89)	0,065
<i>TP (%)</i>	87 (71-101)	85 (78-95)	0,981
<i>ASAT (UI/L)</i>	107 (46-203)	57 (29-72)	0,017
<i>ALAT (UI/L)</i>	45 (27-115)	34 (27-72)	0,481
<i>CPK (UI/L)</i>	419 (180-2456)	83 (35-131)	0,002
<i>Leucocytes (G/L)</i>	5,96 (4,02-8,05)	7,86 (6,97-10,61)	0,002

<i>Lymphocytes (G/L)</i>	0,75 (0,47-1,13)	0,78 (0,57-1,05)	0,651
<i>Éosinophiles (G/L)</i>	0,01 (0,00-0,01)	0,02 (0,02-0,09)	0,133
<i>Plaquettes (G/L)</i>	172 (153-225)	299 (222-435)	<0,001
<i>Hémoglobine (g/dl)</i>	13,1 (11,6-14,2)	11,4 (10,0-12,3)	0,006

Abréviations :

IMC : Indice de Masse Corporelle, ETO : Échographie Trans-Œsophagienne, SAPS II : Simplified Acute Physiology Score II, SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment, ECG : Électrocardiogramme, bpm : battements par minute, PAM : Pression Artérielle Moyenne, PVC : Pression Veineuse Centrale, TP : Temps de Prothrombine, ASAT : Aspartate-Amino-Transférase, ALAT : Alanine-Amino-Transférase, CPK : Créatine PhosphoKinase

* IMC= poids (kg)/taille² (m)

** Un patient avait une onde T négative en antérieur dans le groupe SARS-CoV-2 ; 2 patients avaient une onde T négative en inférieur et 1 patient avait une onde T négative en antérieur dans le groupe grippe

III.2. Paramètres ventilatoires

52% des patients du groupe SARS-CoV-2 ont une compliance pulmonaire < 40 ml/cmH₂O et seulement 10% ont une compliance conservée > 50 ml/cmH₂O. Néanmoins, la compliance pulmonaire était significativement plus basse dans le groupe grippe (Tableau 4). De même, le rapport PaO₂/FiO₂ était significativement plus faible dans ce même groupe. Le volume courant délivré ainsi que les niveaux de PEP étaient en revanche similaires (Tableau 4). Aucune embolie pulmonaire n'a été identifiée initialement chez les patients du groupe SARS-CoV-2, et seulement une chez un patient du groupe grippe.

Tableau 4 : Caractéristiques respiratoires des patients ventilés pour un SDRA secondaire à une infection à SARS-CoV-2 ou lié à la grippe (A ou B)

	Grippe (n=23)	SARS-CoV-2 (n=21)	p-value
Paramètres respiratoires			
<i>PaO₂/FiO₂</i>	70 (62-100)	118 (76-207)	0,002
<i>pH artériel</i>	7,32 (7,23-7,41)	7,34 (7,29-7,44)	0,192
<i>PaCO₂ (mmHg)</i>	47 (36-60)	44 (35-54)	0,597
<i>Fréquence respiratoire (cycles/min)</i>	25 (24-28)	24 (22-26)	0,118
<i>Vt (ml/kg de poids idéal théorique*)</i>	5,3 (4,0-6,1)	6,4 (6-6,9)	0,473
<i>PEP (cmH₂O)</i>	10 (8-12)	10 (9-12)	0,665
<i>Pression de plateau (cmH₂O)</i>	28 (20-28)	24 (20-26)	0,047
<i>Pression motrice (cmH₂O)</i>	18 (17-18)	12 (10-16)	0,001
<i>Compliance pulmonaire** (ml/cmH₂O)</i>	23 (22-27)	35 (30-44)	0,001

Abréviations :

PaO₂ : Pression artérielle en dioxygène, FiO₂ : Fraction inspirée en dioxygène, PaCO₂ : Pression artérielle en dioxyde de carbone, Vt : volume courant, PEP : Pression Expiratoire Positive

* : Le poids idéal théorique est défini par

Chez l'homme = taille (cm) - 100

Chez la femme = taille (cm) - 110

** : calculé comme le volume courant divisé par la pression motrice (différence entre la pression de plateau et la pression de fin d'expiration)

III.3. Paramètres échocardiographiques

III.3.1. Fonction ventriculaire gauche

Aucune différence statistiquement significative n'était relevée entre les deux groupes sur les paramètres classiques de fonction ventriculaire gauche. Il existait une tendance à une FEVG plus basse dans le groupe grippe par rapport au groupe SARS-CoV-2 (respectivement 44% [28-59] versus 52% [45-63], p = 0,084) (Tableau 5).

III.3.2. Fonction ventriculaire droite

Les paramètres de fonction systolique du ventricule droit (fraction de raccourcissement du VD, TAPSE et S'(t)) étaient significativement abaissés dans le groupe grippe par rapport au groupe SARS-CoV-2 (Tableau 5). En revanche il n'existait pas de différence sur la Vmax du flux d'IT et le diamètre maximal de la veine cave supérieure (Tableau 5). Enfin, il existait une tendance plus marquée à la dilatation du ventricule droit dans le groupe grippe que dans le groupe SARS-CoV-2 (respectivement 0,70 [0,54-0,80] versus 0,55 [0,40-0,70], $p = 0,076$). De même, la pression veineuse centrale avait une tendance à être plus élevée dans le groupe grippe que dans le groupe SARS-CoV-2 (Tableau 3).

III.3.3. Paramètres calculés

Les résistances vasculaires systémiques calculées étaient identiques dans le groupe grippe et SARS-CoV-2 (respectivement 1949 mmHg/L/min [1488-2491] versus 1823 mmHg/L/min [1602-2535], $p = 0,95$). De même la contractilité du ventricule gauche reflétée par le couplage ventriculo-artériel était identique entre les deux groupes (Tableau 5).

Tableau 5 : Paramètres échocardiographiques mesurés et calculés des patients ventilés pour un SDRA secondaire à une infection à SARS-CoV-2 ou lié à la grippe (A ou B)

	Grippe (n=23)	SARS-CoV-2 (n=21)	p-value
Paramètres échocardiographiques			
<i>FEVG (%)</i>	44 (28-59)	52 (45-63)	0,084
<i>ITV sous aortique (cm)</i>	18 (13-24)	22 (18-24)	0,131
<i>Rapport E/E' à l'anneau mitral</i>	7,8 (6,1-10,6)	7,2 (6,4-10,9)	0,730
<i>Index cardiaque (L/min/m²)</i>	1,9 (1,3-2,4)	1,9 (1,8-2,4)	0,155
<i>RVS (mmHg/L/min)</i>	1949 (1488-2491)	1823 (1602-2535)	0,95
<i>Couplage ventriculo-artériel</i>	0,8 (0,38-1,42)	1,08 (0,8-1,43)	0,138
<i>Surface télé-diastolique VD/VG</i>	0,70 (0,54-0,80)	0,55 (0,40-0,70)	0,076
<i>Fraction de raccourcissement de surface VD (%)</i>	33 (24-39)	45 (33-50)	0,009
<i>TAPSE (mm)</i>	18 (16-22)	25 (23-28)	0,002
<i>S' à l'anneau tricuspide (cm/s)</i>	12,2 (11,0-13,4)	16,0 (14,5-19,1)	0,014
<i>Vmax du flux d'IT (m/s)</i>	2,9 (2,4-3,2)	3,1 (2,7-3,6)	0,169
<i>Diamètre maximal de la VCS (mm)</i>	22 (21-24)	23 (19-26)	0,621

Abréviations :

FEVG : Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche, ITV : Intégrale Temps-Vitesse, RVS : Résistances Vasculaires Systémiques, VD : Ventricule Droit, VG : Ventricule Gauche, TAPSE : « Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion », IT : Insuffisance Tricuspidienne, VCS : Veine Cave Supérieure

III.4. Risque de développer une insuffisance ventriculaire au cours du SDRA secondaire à la grippe ou au SARS-CoV-2.

La proportion et les odds ratios des différents profils sont décrits dans le tableau 6. En analyse univariée il existait un sur-risque de développer une insuffisance biventriculaire dans le groupe grippe. Ce sur-risque disparaît après ajustement en analyse bivariée sur la présence ou non d'un choc septique. Il n'existe pas de risque de développer un profil cardiovasculaire particulier dans le SDRA secondaire au SARS-CoV-2 par rapport à la grippe.

Le risque de développer un profil VD de type III (insuffisance ventriculaire droite) dans le groupe SARS-CoV-2 était identique au groupe grippe. Les patients de chaque groupe présentant un cœur pulmonaire aigu et ayant pu être classés rentraient tous dans le profil VD de type III.

De même, le risque de développer un cœur pulmonaire aigu dans le groupe SARS-CoV-2 n'était pas différent par rapport au groupe grippe. La proportion de cœurs pulmonaires aigus était identique dans les deux groupes et seul un cœur pulmonaire aigu sévère a été objectivé dans chacun des deux groupes (Tableau 6).

Tableau 6 : Analyse uni et bivariée du risque de développer un profil. cardiovasculaire, un cœur pulmonaire aigu et un profil ventriculaire droit chez les patients ventilés pour un SDRA secondaire à une infection à SARS-CoV-2 ou lié à la grippe (A ou B)

	Grippe (n=22)	SARS-CoV-2 (n=21)	OR univarié [IC95%]	OR bivarié* [IC95%]
Profil cardiovasculaire				
<i>Insuffisance VG isolée (%)</i>	4 (18)	3 (14)	0,75 [0,15-3,80]	-
<i>Insuffisance VD isolée (%)</i>	2 (9)	3 (14)	1,67 [0,25-11,1]	-
<i>Hypovolémie (%)</i>	6 (27)	6 (29)	1,07 [0,28-4,05]	-
<i>Vasoplégie (%)</i>	6 (27)	9 (43)	2,00 [0,56-7,20]	-
<i>Insuffisance bi-ventriculaire (%)</i>	4 (18)	0 (0)	0,82 [0,67-0,99]	1 [0,54-1,83]
Profil VD				
<i>Type I</i>	8 (57)	13 (68)	1,90 [0,47-7,70]	-
<i>Type II</i>	0 (0)	3 (16)	1,19 [0,98-1,44]	-
<i>Type III**</i>	6 (43)	3 (16)	0,21 [0,04-1,06]	-
<i>Données manquantes</i>	8	2	-	-
	n=23	n=21		
Cœur pulmonaire aigu (%)	10 (43)	4 (19)	0,31 [0,08-1,20]	-

Abréviations :

VG : Ventricule Gauche, VD : Ventricule Droit

*Ajustement réalisé sur la présence d'un choc septique

**Comprenait des patients présentant les profils cardiovasculaires suivant : insuffisance ventriculaire droite isolée et insuffisance bi-ventriculaire.

III.5. Risque de mortalité en fonction du profil cardiovasculaire, du profil ventriculaire droit et de la présence d'un cœur pulmonaire aigu.

Les données sont fournies dans le tableau 7. Le risque de décès n'était pas plus élevé quel que soit le profil cardiovasculaire. La présence d'un cœur pulmonaire aigu n'était pas non plus associée à un sur-risque de mortalité dans notre étude. En revanche, la présence d'un profil VD de type III (ou d'insuffisance ventriculaire droite) à la phase initiale du SDRA toutes causes confondues était associée à une nette augmentation du risque de décès (OR 5,7 [1,14-28,3]) (Figure 2).

Tableau 7 : Risque de mortalité en fonction du profil cardiovasculaire

	Vivant (n=29)	Décédé (n=14)	OR univarié [IC95%]
Profil cardiovasculaire			
<i>Insuffisance VG isolée (%)</i>	6(21)	1(7)	0,32 [0,29-2,73]
<i>Insuffisance VD isolée (%)</i>	3 (10)	2(14)	1,44 [0,21-9,8]
<i>Hypovolémie (%)</i>	9 (31)	3 (21)	0,60 [0,13-2,71]
<i>Vasoplégie (%)</i>	10 (34)	5 (36)	1,06 [0,28-4,01]
<i>Insuffisance bi-ventriculaire (%)</i>	1 (3)	3 (21)	7,64 [0,72-81,6]
Profils VD			
<i>Type I</i>	17 (74)	4 (36)	0,20 [0,043-0,94]
<i>Type II</i>	2 (9)	1 (9)	1,05 [0,85-12,9]
<i>Type III*</i>	4 (17)	6 (54)	5,7 [1,14-28,3]
<i>Données manquantes</i>	6	3	
Cœur pulmonaire aigu (%)	8 (28)	6(40)	1,75 [0,47-6,5]

Abréviations :

VG : Ventricule Gauche, VD : Ventricule Droit

*Comprenait des patients présentant un profil précédent d'insuffisance ventriculaire droite isolée ou d'insuffisance bi-ventriculaire.

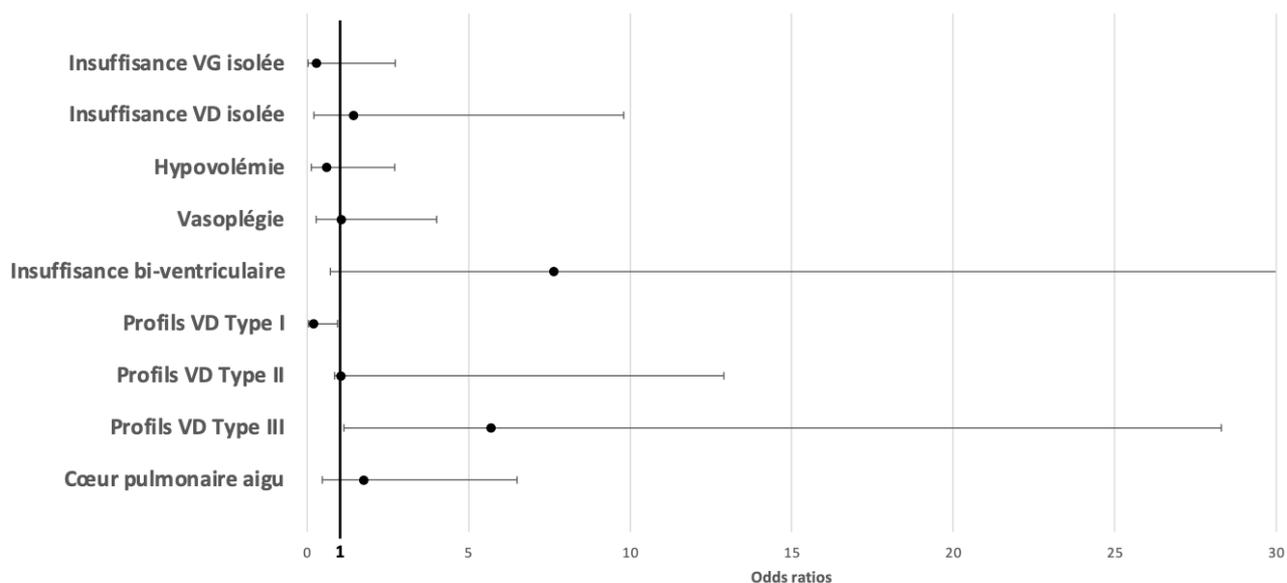


Figure 2 Analyse univariée du risque de décès en fonction du profil cardiovasculaire au cours du SDRS secondaire au SARS-CoV-2 ou à la grippe

III.6. Analyse de corrélation entre les paramètres de fonction systolique du ventricule droit et le profil ventriculaire droit

Il existait une corrélation inverse statistiquement significative entre le profil VD et les paramètres de fonction systolique du VD (TAPSE et profil VD : $\rho = -0,606$, $p = 0,001$; S'(t) et profil VD : $\rho = -0,65$, $p = 0,01$; fraction de raccourcissement VD et profil VD : $\rho = -0,45$, $p = 0,009$) (Figure 3A à C). Enfin il existait une corrélation inverse entre le TAPSE et le rapport des surfaces télé-diastoliques VD/VG ($\rho = -0,5$, $p = 0,005$) (Figure 3D).

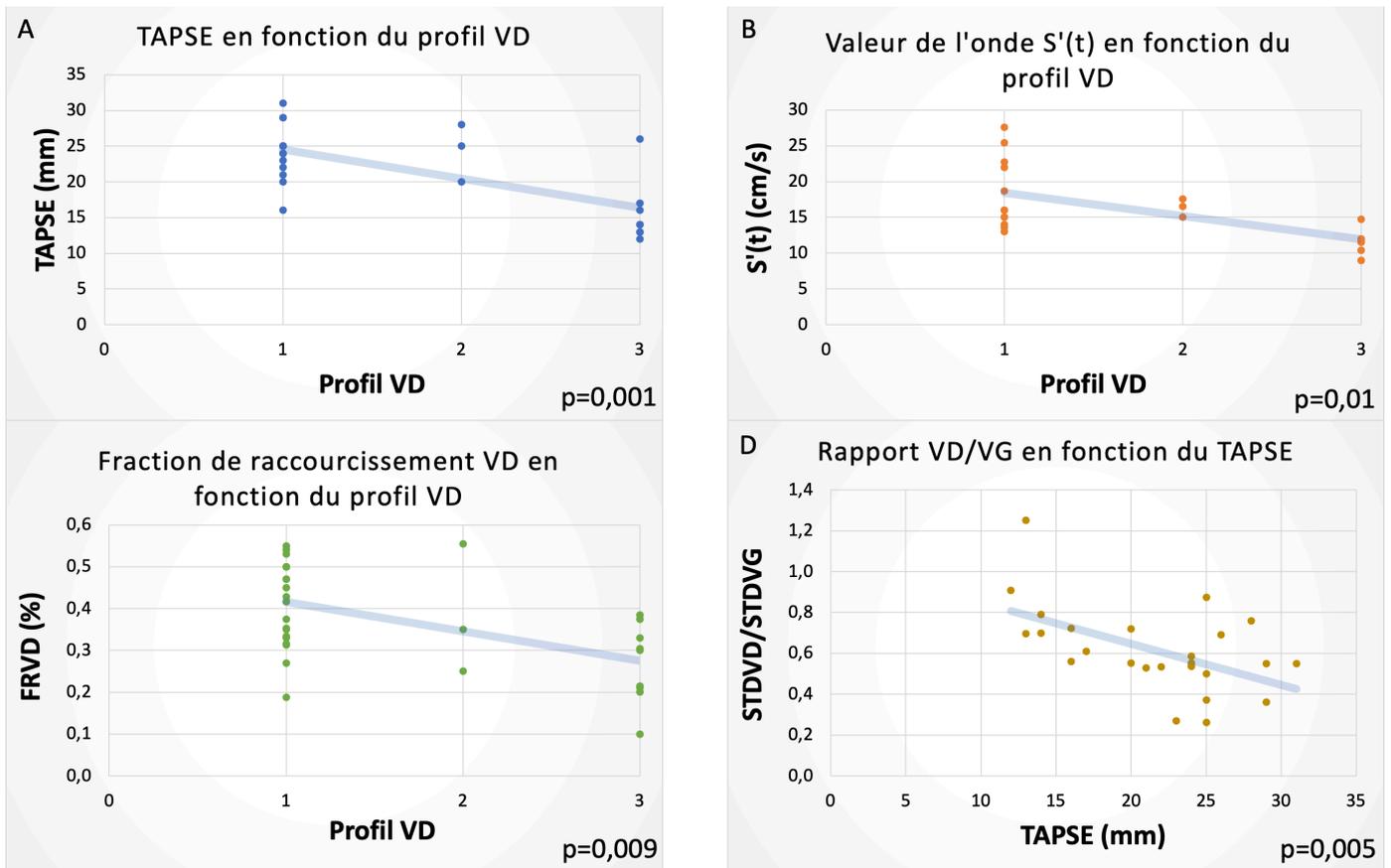


Figure 3 : Corrélation entre les paramètres classiques de fonction systolique du ventricule droit et le profil ventriculaire droit

Figure 3A : TAPSE en fonction du profil VD ; $p = 0,001$, $\rho = - 0,606$

Figure 3B : Valeur de l'onde S'(t) en fonction du profil VD ; $p = 0,01$, $\rho = - 0,65$

Figure 3C : Fraction de raccourcissement VD en fonction du profil VD ; $p = 0,009$, $\rho = - 0,45$

Figure 3D : Rapport STDVD/STDVG en fonction du TAPSE ; $p = 0,005$, $\rho = - 0,5$

Abréviations :

TAPSE : « Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion », VD : Ventricule Droit, S'(t) : Valeur de l'onde S' à l'anneau tricuspide, FRVD : Fraction de Raccourcissement du Ventricule Droit, VG : Ventricule Gauche, STDVD : Surface Télé-Diastolique du Ventricule Droit, STDVG : Surface Télé-diastolique du Ventricule Gauche.

IV. Discussion

Dans cette étude comparant les patients atteints de SDRA secondaire à la grippe et au SARS-CoV-2, nous n'avons pas mis en évidence de sur-risque de développer une insuffisance ventriculaire selon l'étiologie en cause. Néanmoins, il semble exister un sur-risque d'insuffisance biventriculaire dans le cadre des SDRA secondaires à la grippe en dépit d'une absence de différence statistique. Cette défaillance biventriculaire semble être principalement liée à une prévalence supérieure de chocs septiques chez les patients grippés. La proportion supérieure de co-infections bactériennes à la phase précoce dans ce groupe pourrait expliquer cette différence. Les mécanismes sous-jacents qui expliquent cette forte proportion de co-infections sont encore mal connus mais il semble que la réplication virale dénude l'épithélium respiratoire, exposant la membrane basale ce qui favorise l'adhérence bactérienne (39,40). Les cytokines pro-inflammatoires pourraient également jouer un rôle en régulant à la hausse le récepteur du facteur d'activation des plaquettes, favorisant l'adhérence bactérienne (39,41). Enfin, la grippe altère les mécanismes de défense antibactériens en augmentant l'apoptose des neutrophiles, le dysfonctionnement des neutrophiles et des monocytes, en diminuant le chimiotactisme et en supprimant la phagocytose (42,43). Dans les formes les plus graves, ces co-infections peuvent être associées à un choc septique et entraîner une cardiomyopathie septique dont la dysfonction systolique ventriculaire droite et gauche en sont le reflet (44). A l'inverse, les patients du groupe SARS-CoV-2 ont peu de co-infections bactériennes à l'admission (45), ce qui peut expliquer la différence constatée sur la fonction ventriculaire.

La proportion de cœurs pulmonaires aigus, qu'ils soient modérés ou sévères, n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes. Néanmoins, il existait une tendance plus importante de développer un cœur pulmonaire aigu dans le groupe des SDRA liés à la grippe. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que les patients de ce groupe avaient plus de facteurs de risque de développer un cœur pulmonaire aigu à l'admission : un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ plus faible, une compliance du système respiratoire plus basse et une pression motrice plus élevée (32,46). Dans une cohorte de 752 patients sous ventilation mécanique invasive protectrice pour un SDRA modéré à sévère (ne comportant pas de pneumopathie sévère à SARS-CoV-2), *Mekontso Dessap et al.* (8) ont identifié quatre facteurs de risque de développer un cœur pulmonaire aigu : la pneumopathie bactérienne comme cause du SDRA, une pression motrice ≥ 18 cm H₂O, un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg, et une hypercapnie avec une $\text{PaCO}_2 \geq 48$ mmHg. La tendance au risque de développer une insuffisance ventriculaire droite (profil VD de type III) dans le groupe grippe par rapport au groupe SARS-CoV-2 peut s'expliquer par les mêmes arguments, puisque le cœur pulmonaire aigu est généralement considéré comme une forme sévère d'insuffisance ventriculaire droite.

La différence de sévérité des tableaux respiratoires à la phase initiale pourrait s'expliquer par des phénotypes de SDRA différents dans le cadre de l'infection à SARS-CoV-2 (47). Le phénotype de type 1 (ou type L pour *Low elastance*) regroupe des patients chez lesquels il existe une hypoxémie sévère associée à une compliance conservée du système respiratoire (> 50 ml/cmH₂O). Le volume de gaz pulmonaire est élevé, la recrutabilité est minimale et l'hypoxémie est probablement due à la perte de vasoconstriction pulmonaire hypoxique ainsi qu'à une régulation altérée du débit sanguin pulmonaire. Le type 2 (ou type H pour *High elastance*) concernerait 20-30% des SDRA à SARS-CoV-2. Il associe une hypoxémie sévère à une compliance effondrée (< 40 ml/cmH₂O). Dans notre cohorte, la moitié des patients environ pouvait se classer dans le type 2 sur les seuls critères d'élastance. Parmi eux se comptent les quatre cas de cœur pulmonaire aigu identifiés. Néanmoins, l'absence de scanner thoracique chez tous les patients à l'entrée en réanimation ne nous a pas permis de classer formellement les patients dans un groupe ou dans l'autre. Il est probable que les phénotypes cardiovasculaires soient influencés par le type de SDRA à SARS-CoV-2. L'absence de différence statistique peut s'expliquer par un manque de puissance lié à la petite taille de notre échantillon. Par ailleurs, alors que l'incidence des embolies pulmonaires rapportée est de 9% dans la cohorte française prospective multicentrique COVID-ICU (48) (sont inclus 4 643 patients admis en réanimation pour infection à SARS-CoV-2), aucun patient du groupe SARS-CoV-2 dans notre étude n'avait d'embolie pulmonaire documentée ce qui a pu entraîner une sous-estimation de l'incidence réelle du cœur pulmonaire aigu chez ces patients.

Dans notre étude, un profil d'insuffisance ventriculaire droite (profil VD de type III) était corrélé à des paramètres de fonction systolique longitudinal et radial abaissés (TAPSE et onde S' à l'anneau tricuspide pour les paramètres de fonction systolique longitudinal et la fraction de raccourcissement en surface du VD pour les paramètres de fonction systolique radial). Ces résultats sont en contradiction avec une récente étude (30). *Vieillard-Baron et al.* (33) avaient montré l'absence de corrélation entre le profil ventriculaire droit et le TAPSE. L'onde S' à l'anneau tricuspide et la fraction de raccourcissement du VD n'avaient cependant pas été analysés. De plus, cette étude a évalué 282 patients en choc septique dont l'étiologie était majoritairement non liée à un SDRA d'origine infectieuse. Par ailleurs, une autre étude a soulevé l'importance des composantes radiale et antéro-postérieure en plus de la composante longitudinale dans la fonction systolique du ventricule droit (49). À ce titre, les paramètres évaluant la fonction VD dans les différents axes de sa contraction (longitudinale, mais aussi radiale et antéropostérieure) pourraient être plus discriminants pour dépister une insuffisance ventriculaire droite. Ceci devra cependant être confirmé par de nouvelles études.

Notre étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude prospective et rétrospective, de faible effectif ce qui a pu entraîner un manque de puissance. Il existe un potentiel biais de confusion lié à une inclusion en contexte pandémique pour le SARS-CoV-2. Deuxièmement, il semble que nos patients inclus ne soient pas le reflet de la globalité des patients admis en réanimation pour SDRA à SARS-CoV-2. Si on compare les données à la cohorte COVID-ICU (48), la gravité initiale des patients y est plus importante, l'admission en réanimation plus précoce et la mortalité était plus importante et ce malgré un âge médian plus jeune. Les différentes caractéristiques des patients admis en réanimation et les différents degrés de stress sur les systèmes de santé peuvent en partie expliquer ces écarts (50). Troisièmement, il existait une proportion de patients dans le groupe SARS-CoV-2 classés comme vasoplégiques alors qu'ils présentaient initialement tous une hypertension artérielle. Cette constatation peut s'expliquer par le caractère calculé et non mesuré de ces paramètres ainsi que par l'utilisation de sédations lourdes vasoplégiantes au moment de l'examen. La classification des patients SARS-CoV-2 dans des profils habituellement décrits dans le choc septique est possiblement inadaptée à cette population. Nous n'avons pas comparé les profils hémodynamiques en fonction des profils de SDRA du fait du trop faible nombre de patients et de l'absence de scanner thoracique systématique permettant de les classer formellement. L'absence de scanner systématique à l'admission en réanimation a pu également entraîner une sous-estimation de la prévalence des embolies pulmonaires dans l'infection à SARS-CoV-2. Enfin, l'analyse univariée du risque de décès en fonction du profil cardiovasculaire est à interpréter avec prudence car soumise à de nombreux biais de confusion.

Néanmoins il s'agit de la première étude ayant une approche originale évaluant le risque de développer une insuffisance ventriculaire à la phase initiale du SDRA de deux infections virales différentes. La réalisation d'une analyse bivariée a permis de s'affranchir du biais de confusion qu'est le choc septique sur l'apparition d'une insuffisance biventriculaire. Elle s'inscrit dans l'analyse actuelle des différents phénotypes de SDRA dont les profils hémodynamiques et l'apparition d'un cœur pulmonaire aigu pourraient être liés (51).

V. Conclusion

Il n'y avait pas de différence de risque de développer une insuffisance ventriculaire au cours du SDRA secondaire au SARS-CoV-2. Des études de plus grandes ampleurs seront nécessaires pour évaluer notamment l'évolution du risque au cours du temps.

Note aux lecteurs

Ce travail de thèse est inspiré de notre article publié dans Critical Care en mai 2020 (cf Annexe 1) (29). Il a fait le fruit d'un approfondissement des recherches notamment sur les profils ventriculaires droits et les paramètres de fonction systolique du ventricule droit. Les différences relevées sont liées à une incrémentation de notre cohorte, une modification de l'angle d'approche et une redéfinition des différents profils cardiovasculaires.

Table des annexes

Annexe 1. Cardiovascular phenotypes in ventilated patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome	49
Annexe 2. Définition du SDRA selon la classification de Berlin	55

Annexe 1. Cardiovascular phenotypes in ventilated patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome

RESEARCH LETTER

Open Access



Cardiovascular phenotypes in ventilated patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome

Bruno Evrard^{1,2}, Marine Goudelin^{1,2}, Noëlie Montmagnon¹, Anne-Laure Fedou^{1,2}, Thomas Lafon^{2,3,4} and Philippe Vignon^{1,2,4,5,6*} 

Keywords: Acute respiratory distress syndrome, COVID-19, Influenza, Human, Echocardiography, Echocardiography, Doppler

Approximately two-thirds of patients admitted to the intensive care unit (ICU) for coronavirus disease-19 (COVID-19) pneumonia present with the acute respiratory distress syndrome (ARDS) [1]. COVID-19-associated acute cardiac injury is frequently reported based on troponin and electrocardiographic changes [2], but its impact on cardiac function is yet unknown [3]. Accordingly, we sought to describe cardiovascular phenotypes identified using transesophageal echocardiography (TEE) in ventilated COVID-19 patients with ARDS and to compare them to those of patients with flu-induced ARDS.

All patients with confirmed COVID-19 who were mechanically ventilated for ARDS in our medical-surgical ICU underwent prospectively a TEE assessment during the first 3 days and whenever required by clinical events during ICU stay, as a standard of care. Similarly, all patients ventilated for flu-associated ARDS who underwent a TEE assessment over the last 2 years were retrospectively analyzed for comparison. Cardiovascular phenotypes were identified using previously

reported TEE criteria [4]. Same applied for acute cor pulmonale (ACP) [5]. TEE studies were read by two independent experts who had no access to the cause of ARDS and examination date. Results are expressed as medians and 25th–75th percentiles. Friedman ANOVA was used to compare quantitative parameters over time in COVID-19 patients, while Mann-Whitney *U* test and Fisher's exact test were used for comparison of continuous and categorical variables, respectively, with flu patients. No use of previous value or interpolation rule was used in the presence of missing data.

Eighteen consecutive COVID-19 patients and 23 flu patients (21 A-H1N1) were studied. COVID-19 patients were significantly older (70 [57–75] vs. 58 [49–64] years, $p = 0.006$), less severe (SAPSII 34 [30–38] vs. 43 [32–54], $p = 0.015$; SOFA 4 [2–4] vs. 6 [4–9], $p < 0.001$), required less vasopressor support (2/18 [11%] vs. 10/23 [43%], $p = 0.038$), and had longer time lag between first symptoms and ICU admission, tracheal intubation, and TEE examination when compared to flu patients (Table 1).

* Correspondence: philippe.vignon@unilim.fr

¹Medical-Surgical Intensive Care Unit, Dupuytren Teaching Hospital, 87000 Limoges, France

²Inserm CIC 1435, Dupuytren Teaching Hospital, 87000 Limoges, France

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Table 1 Characteristics, presentation and outcome of ventilated patients with COVID-19 and flu-related ARDS

	COVID-19 (n = 18)	Flu (n = 23)	p value
Patients' characteristics			
Age, years	70 (57–75)	58 (49–64)	0.006
Male (%)	12 (67)	12 (52)	0.524
BMI, kg/m ²	29 (26–32)	29 (25–34)	0.519
Hypertension (%)	11 (61)	10 (43)	0.350
Diabetes mellitus (%)	4 (22)	3 (13)	0.679
Time from illness onset to ICU admission, days	11 (7–13)	5 (4–10)	0.017
Time from illness onset to intubation, days	12 (8–15)	6 (4–10)	0.002
Time from illness onset to echocardiography, days	14 (9–17)	13 (6–17)	0.001
SAPS II	34 (30–38)	43 (32–54)	0.015
SOFA score	4 (2–4)	6 (4–9)	< 0.001
Clinical presentation and treatment			
ECG changes* (%)	1 (5%)	3 (13%)	0.618
Documented coinfection (%)	3 (17)	9 (39)	0.171
Septic shock (%)	0 (%)	10 (43)	–
Vasopressor support (%)	2 (11)	10 (43)	0.038
Prone position (%)	10 (56)	14 (61)	1.000
Neuromuscular blockers (%)	17 (94%)	12 (52%)	0.005
Biology on admission			
Troponin I (ng/L)	73 (51–94)	53 (37–66)	0.020
Lactate, mmol/L	1.17 (0.89–1.57)	1.51 (1.02–2.54)	0.143
Creatinine, μmol/L	58 (42–87)	88 (59–160)	0.021
Prothombine time, %	87 (78–96)	87 (71–101)	0.979
AST, U/L	55 (27–71)	107 (46–203)	0.020
ALT, U/L	37 (27–65)	45 (27–115)	0.527
CPK, U/L	72 (34–103)	419 (180–2456)	< 0.001
White blood cell count, G/L	7.98 (6.61–11.25)	5.96 (4.02–8.05)	0.003
Lymphocyte count, G/L	0.78 (0.55–1.05)	0.75 (0.47–1.13)	0.770
Eosinophils count, G/L	0.02 (0.02–0.09)	0.01 (0.00–0.01)	0.094
Platelet count, G/L	318 (218–425)	172 (153–225)	< 0.001
Hemoglobin, g/dl	11.2 (10.2–12.3)	13.1 (11.6–14.2)	0.007
Respiratory parameters			
PaO ₂ /FiO ₂	130 (81–217)	70 (62–100)	< 0.001
Arterial pH	7.35 (7.29–7.45)	7.32 (7.23–7.41)	0.121
PaCO ₂ , mmHg	44 (33–51)	47 (36–60)	0.430
RR, breaths/min	24 (22–27)	25 (24–28)	0.139
Tidal volume, mL/kg	5.2 (4.5–6.2)	5.3 (4.0–6.1)	0.885
PEEP, cmH ₂ O	10 (8–12)	10 (8–12)	0.476
Plateau pressure, cmH ₂ O	23 (20–26)	28 (20–28)	0.144
Driving pressure, cmH ₂ O	12 (10–15)	18 (17–18)	0.001
Respiratory-system compliance**, mL/cmH ₂ O	38 (31–45)	23 (22–27)	0.001
Hemodynamic parameters			
Heart rate, bpm	90 (72–109)	105 (69–118)	0.494
Mean arterial blood pressure, mmHg	102 (85–110)	78 (71–94)	< 0.001
CVP, mmHg	9 (7–10)	11 (9–14)	0.058
Cardiovascular phenotypes			

Table 1 Characteristics, presentation and outcome of ventilated patients with COVID-19 and flu-related ARDS (*Continued*)

	COVID-19 (n = 18)	Flu (n = 23)	p value
ACP (%)	3 (17)	11 (48)	0.051
Severe ACP (%)	1 (5)	8 (35)	0.054
LV failure	3*** (17)	14 (61)	0.009
Hypovolemia	2 (11)	1 (4)	0.573
Hyperkinesia	6 (33)	7 (30)	1.00
Normal hemodynamic profile	8 (44)	5 (22)	0.179
Echocardiographic indices			
Cardiac index**** (L/min/m ²)	3.1 (2.5–4.2)	2.5 (2.0–3.0)	0.034
RVEDA/LVEDA	0.55 (0.37–0.60)	0.70 (0.54–0.80)	0.021
RVFAC, %	46 (35–50)	33 (24–39)	0.002
TAPSE, mm	25 (23–29)	18 (16–22)	< 0.001
Tricuspid S', cm/s	16.0 (15.0–20.5)	12.2 (11.0–13.4)	0.005
TR peak velocity, m/s	3.2 (2.9–3.6)	2.9 (2.4–3.2)	0.113
IVC diameter, mm	22 (19–26)	22 (21–24)	0.762
LVEF (%)	52 (44–61)	44 (28–59)	0.265
LVOT VTI, cm	22 (18–25)	18 (13–24)	0.106
Mitral E/E' ratio	7.3 (6.5–10.9)	7.8 (6.1–10.6)	0.730
Outcome			
ICU mortality***** (%)	1 (6)	9 (39)	0.025

Abbreviations: *BMI* body mass index, *SAPSII* Simplified Acute Physiology Score, *SOFA* Sepsis Organ Failure Assessment, *AST* aspartate aminotransferase, *ALT* alanine aminotransferase, *CPK* creatinine phosphokinase, *RR* respiratory rate, *PEEP* positive end-expiratory pressure, *CVP* central venous pressure, *ACP* acute cor pulmonale, *LV* left ventricle, *RVEDA* right ventricular end-diastolic area, *LVEDA* left ventricular end-diastolic area, *RVFAC* right ventricular fractional area change, *TAPSE* tricuspid annular plane systolic excursion, *TR* tricuspid regurgitation, *IVC* inferior vena cava, *LVEF* left ventricular ejection fraction, *LVOT* left ventricular outflow tract, *VTI* velocity-time integral, *ICU* intensive care unit

*One patient had anterior negative T-wave in the COVID-19 group; 2 patients had inferior negative T-wave, and 1 patient had anterior negative T-wave in the flu group [2]

**Calculated as the tidal volume divided by the driving pressure (difference between the inspiratory plateau pressure and positive end-expiratory pressure)

***One patient was diagnosed with a Tako-tsubo syndrome during transesophageal echocardiography examination performed shortly after tracheal intubation, after 6 days of high-flow nasal cannula; full recovery of left ventricular systolic function was documented under mechanical ventilation 10 days later

****Measured using the Doppler method applied at the left ventricular outflow tract

*****As per April 24, with still 6 patients hospitalized in the intensive care unit, 5 of them being invasively ventilated

The prevalence of left ventricular (LV) failure (3/18 [17%] vs. 14/23 [61%], $p = 0.009$), ACP (3/18 [17%] vs. 11/23 [48%], $p = 0.051$), and severe ACP (1/18 [5.5%] vs. 8/23 [35%], $p = 0.054$) was significantly lower in COVID-19 patients. Hypovolemic and hyperkinetic phenotypes were similarly observed in both groups (Table 1). Despite similar tidal volume and PEEP level, COVID-19 patients had significantly higher P/F ratio and respiratory-system compliance, and lower driving pressure than flu patients (Table 1). Pulmonary embolism was identified in none of COVID-19 patients but in one flu patient with ACP. COVID-19 patients with ACP tended to exhibit lower respiratory-system compliance (34, 32, and 30 mL/cmH₂O) when compared to others (40 [31–45] mL/cmH₂O). Hemodynamic profile of COVID-19 patients remained stable during the first 3 days of ICU stay (Table 2).

The higher prevalence of LV failure and lower cardiac index in patients with flu-related ARDS is presumably related to septic cardiomyopathy since they sustained associated septic shock more frequently than COVID-19 patients. Depressed indices of RV systolic function and elevated central venous pressure reflecting systemic venous congestion reflect the higher prevalence of RV failure in flu ARDS patients (Table 1). This presumably results from the lower P/F, higher driving pressure, and lower respiratory-system compliance observed in this group. COVID-19 patients with ACP tended to have lower respiratory-system compliance than their counterparts, presumably due to distinct ARDS phenotypes [6]. This pilot study is limited by its small sample size and the retrospective comparison with historical flu-related ARDS patients.

This first study assessing hemodynamically ventilated COVID-19 patients with TEE shows a lower

Table 2 Evolution of hemodynamic profile during daily transesophageal echocardiography assessments of COVID-19 patients ventilated for ARDS

	Day 1 (n = 18)	Day 2 (n = 10)	Day 3 (n = 12)	p value
Respiratory parameters				
PaO ₂ /FiO ₂	130 (81–217)	128 (100–210)	137 (98–187)	0.066
PaCO ₂ , mmHg	44 (33–51)	50 (32–56)	47 (37–57)	0.964
RR, breaths/min	24 (22–27)	27 (20–28)	24 (24–30)	0.651
PEEP, cmH ₂ O	10 (8–12)	10 (8–13)	10 (10–12)	0.444
Plateau pressure, cmH ₂ O	23 (20–26)	22 (18–27)	24 (21–27)	0.127
Driving pressure, cmH ₂ O	12 (10–15)	11 (9–12)	13 (11–17)	0.368
Tidal volume, mL/kg	5.2 (4.5–6.2)	5.3 (4.6–6.6)	5.5 (4.3–6.7)	0.210
Respiratory-system compliance*, mL/cmH ₂ O	38 (31–45)	33 (33–53)	37 (28–45)	0.692
Hemodynamic parameters				
Heart rate, bpm	90 (72–109)	93 (78–107)	98 (89–104)	0.368
CVP, mmHg	9 (7–10)	7 (6–10)	9 (5–13)	0.678
Mean blood pressure, mmHg	102 (85–110)	105 (87–110)	95 (84–109)	0.102
Lactate, mmol/L	1.17 (0.89–1.57)	1.85 (1.24–3.01)	1.62 (1.49–1.95)	0.264
Echocardiography indices				
Cardiac index (L/min/m ²)**	3.1 (2.5–4.2)	2.8 (2.6–3.9)	4.1 (3.2–4.8)	0.115
RVEDA/LVEDA	0.55 (0.37–0.60)	0.53 (0.35–0.66)	0.55 (0.48–0.58)	0.549
RVFAC, %	46 (35–50)	40 (33–46)	40 (32–58)	0.821
TAPSE, mm	25 (23–29)	24 (20–28)	25 (23–28)	0.368
Tricuspid S', cm/s	16.0 (15.0–20.5)	16.1 (14.0–18.1)	16.8 (14.9–19.9)	0.867
TR peak velocity, m/s	3.2 (2.9–3.6)	3.0 (2.7–3.7)	3.6 (2.4–3.9)	0.060
IVC diameter, mm	22 (19–26)	24 (14–30)	22 (17–24)	1.000
LVEF, %	52 (44–61)	46 (41–64)	55 (49–60)	0.549

Abbreviations: *RR* respiratory rate, *PEEP* positive end-expiratory pressure, *CVP* central venous pressure, *RVEDA* right ventricular end-diastolic area, *LVEDA* left ventricular end-diastolic area, *RVFAC* right ventricular fractional area change, *TAPSE* tricuspid annular plane systolic excursion, *TR* tricuspid regurgitation, *IVC* inferior vena cava, *LVEF* left ventricular ejection fraction

*Calculated as the tidal volume divided by the driving pressure (difference between the inspiratory plateau pressure and positive end-expiratory pressure)

**Measured using the Doppler method applied at the left ventricular outflow tract

prevalence of LV and RV failure than in flu-related ARDS patients. Whether herein reported cardiovascular phenotypes are influenced by the type of COVID-19 ARDS remains to be determined [6]. These preliminary data warrant confirmation in large-scale multicenter cohorts.

Abbreviations

ACP: Acute cor pulmonale; ARDS: Acute respiratory distress syndrome; COVID-19: Coronavirus disease 2019; ICU: Intensive care unit; LV: Left ventricle; RV: Right ventricle; SAPS II: Simplified acute physiology score II; SOFA: Sepsis-related organ failure assessment

Acknowledgements

N/A

Authors' contributions

BE, MG, ALF, and PV included patients, analyzed the data, and drafted the manuscript. NM and TL collected and analyzed the data and reviewed the manuscript. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Funding

None

Availability of data and materials

N/A

Ethics approval and consent to participate

Local Ethical Committee approval #368-2020-24, which waived the need for informed consent. All patients agreed on the use of anonymized information as per the French law on the General Data Protection Regulation (GDPR).

Consent for publication

N/A

Competing interests

None

Author details

¹Medical-Surgical Intensive Care Unit, Dupuytren Teaching Hospital, 87000 Limoges, France. ²Inserm CIC 1435, Dupuytren Teaching Hospital, 87000 Limoges, France. ³Emergency Department, Dupuytren Teaching Hospital, 87000 Limoges, France. ⁴Faculty of Medicine, University of Limoges, 87000 Limoges, France. ⁵Inserm UMR 1092, Dupuytren Teaching Hospital, 87000 Limoges, France. ⁶Réanimation Polyvalente, CHU Dupuytren, 2 Avenue Martin Luther king, 87042 Limoges, France.

Received: 28 April 2020 Accepted: 7 May 2020

Published online: 18 May 2020

References

1. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
2. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349>.
3. Li J-W, Han T-W, Woodward M, Anderson CS, Zhou H, Chen Y-D, Neal B. The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: a systematic review and meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.008>.
4. Geri G, Vignon P, Aubry A, Fedou AL, Charron C, Silva S, Repessé X, Vieillard-Baron A. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):657–67. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05596-z>.
5. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, Bégot E, Repessé X, Legras A, Brun-Buisson C, Vignon P, Vieillard-Baron A. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):862–70. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4141-2>.
6. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24(1):154. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02880-z>.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



Annexe 2. Définition du SDRA selon la classification de Berlin

Définition du SDRA selon la classification de Berlin (31)

Présence dans les 7 jours suivant une pathologie pulmonaire ou extra-pulmonaire aiguë de l'association d'une hypoxémie aiguë ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg) chez un patient ventilé avec une pression expiratoire positive (PEP) de 5 cmH₂O au moins, ainsi que d'infiltrats radiologiques bilatéraux non entièrement expliqués par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volémique.

Ainsi on définit différents **stades de gravité du SDRA** :

- 1) Léger : $200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg
- 2) Modéré : $100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg
- 3) Sévère : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg

Références bibliographiques

1. Zapol WM, Snider MT. Pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 3 mars 1977;296(9):476-80.
2. Bull TM, Clark B, McFann K, Moss M. Pulmonary Vascular Dysfunction Is Associated with Poor Outcomes in Patients with Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 nov 2010;182(9):1123-8.
3. Price LC, McAuley DF, Marino PS, Finney SJ, Griffiths MJ, Wort SJ. Pathophysiology of pulmonary hypertension in acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 1 mai 2012;302(9):L803-15.
4. Katira BH, Giesinger RE, Engelberts D, Zabini D, Kornecki A, Otulakowski G, et al. Adverse Heart-Lung Interactions in Ventilator-induced Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 2017;196(11):1411-21.
5. Vieillard-Baron A, Price LC, Matthay MA. Acute cor pulmonale in ARDS. *Intensive Care Med*. oct 2013;39(10):1836-8.
6. Boissier F, Katsahian S, Razazi K, Thille AW, Roche-Campo F, Leon R, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. oct 2013;39(10):1725-33.
7. Lhéritier G, Legras A, Caille A, Lherm T, Mathonnet A, Frat J-P, et al. Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: a multicenter study. *Intensive Care Med*. oct 2013;39(10):1734-42.
8. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, Bégot E, Repessé X, Legras A, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med*. mai 2016;42(5):862-70.
9. Brown SM, Pittman J, Miller Iii RR, Horton KD, Markewitz B, Hirshberg E, et al. Right and left heart failure in severe H1N1 influenza A infection. *Eur Respir J*. janv 2011;37(1):112-8.
10. SPF. Bulletin épidémiologique grippe. Bilan de la surveillance, saison 2019-2020. [Internet]. [cité 10 janv 2021]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe.-bilan-de-la-surveillance-saison-2019-2020
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 15 2020;395(10223):497-506.

12. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 15 2020;395(10223):507-13.
13. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 28 2020;395(10229):1054-62.
14. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1061-9.
15. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 16 mars 2020;
16. Hua A, O’Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *Eur Heart J*. 30 mars 2020;
17. Hakmi H, Sohail A, Brathwaite C, Ray B, Abrol S. Cardiac tamponade in COVID-19 patients: Management and outcomes. *J Card Surg [Internet]*. 13 août 2020 [cité 3 nov 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436377/>
18. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 4 mai 2020;1-10.
19. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG de, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens*. 27 juill 2020;1-8.
20. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 1 juill 2020;5(7):802-10.
21. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res*. juill 2020;191:148-50.
22. Lodigiani C, Lapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. juill 2020;191:9-14.

23. Jiménez D, García-Sánchez A, Rali P, Muriel A, Bikdeli B, Ruiz-Artacho P, et al. Incidence of VTE and Bleeding Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 17 nov 2020;
24. Planquette B, Le Berre A, Khider L, Yannoutsos A, Gendron N, de Torcy M, et al. Prevalence and characteristics of pulmonary embolism in 1042 COVID-19 patients with respiratory symptoms: A nested case-control study. *Thromb Res*. janv 2021;197:94-9.
25. Nieuwkoop C van. COVID-19 associated pulmonary thrombosis. *Thrombosis Research*. 1 juill 2020;191:151.
26. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients With COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. nov 2020;13(11):2287-99.
27. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 28 2020;142(4):342-53.
28. Pellikka PA, Naqvi TZ. The Right Ventricle: A Target in COVID-19 Cardiac Insult. *J Am Coll Cardiol*. 27 2020;76(17):1978-81.
29. Evrard B, Goudelin M, Montmagnon N, Fedou A-L, Lafon T, Vignon P. Cardiovascular phenotypes in ventilated patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*. 18 mai 2020;24(1):236.
30. Vieillard-Baron A, Prigent A, Repessé X, Goudelin M, Prat G, Evrard B, et al. Right ventricular failure in septic shock: characterization, incidence and impact on fluid responsiveness. *Critical Care*. 1 nov 2020;24(1):630.
31. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 20 juin 2012;307(23):2526-33.
32. Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Augarde R, Fellahi JL, Prin S, Page B, et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Crit Care Med*. août 2001;29(8):1551-5.
33. DiLorenzo MP, Bhatt SM, Mercer-Rosa L. How best to assess right ventricular function by echocardiography. *Cardiol Young*. déc 2015;25(8):1473-81.
34. Chengode S. Left ventricular global systolic function assessment by echocardiography. *Ann Card Anaesth*. oct 2016;19(Suppl 1):S26-34.

35. Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, Sagawa K. Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol.* nov 1983;245(5 Pt 1):H773-780.
36. Greim CA, Roewer N, Schulte am Esch J. Assessment of changes in left ventricular wall stress from the end-systolic pressure-area product. *Br J Anaesth.* nov 1995;75(5):583-7.
37. Geri G, Vignon P, Aubry A, Fedou A-L, Charron C, Silva S, et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(5):657-67.
38. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest.* janv 1997;111(1):209-17.
39. Hament JM, Kimpen JL, Fleer A, Wolfs TF. Respiratory viral infection predisposing for bacterial disease: a concise review. *FEMS Immunol Med Microbiol.* déc 1999;26(3-4):189-95.
40. Hers JF, Masurel N, Mulder J. Bacteriology and histopathology of the respiratory tract and lungs in fatal Asian influenza. *Lancet.* 29 nov 1958;2(7057):1141-3.
41. Tong HH, McIver MA, Fisher LM, DeMaria TF. Effect of lacto-N-neotetraose, asialoganglioside-GM1 and neuraminidase on adherence of otitis media-associated serotypes of *Streptococcus pneumoniae* to chinchilla tracheal epithelium. *Microb Pathog.* févr 1999;26(2):111-9.
42. Nickerson CL, Jakab GJ. Pulmonary antibacterial defenses during mild and severe influenza virus infection. *Infect Immun.* sept 1990;58(9):2809-14.
43. Hinshaw VS, Olsen CW, Dybdahl-Sissoko N, Evans D. Apoptosis: a mechanism of cell killing by influenza A and B viruses. *J Virol.* juin 1994;68(6):3667-73.
44. Martin L, Derwall M, Thiernemann C, Schürholz T. [Heart in sepsis : Molecular mechanisms, diagnosis and therapy of septic cardiomyopathy]. *Anaesthesist.* juill 2017;66(7):479-90.
45. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 1 juill 2020;180(7):934-43.
46. Mekontso Dessap A, Charron C, Devaquet J, Aboab J, Jardin F, Brochard L, et al. Impact of acute hypercapnia and augmented positive end-expiratory pressure on right ventricle function in severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* nov 2009;35(11):1850-8.

47. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care* [Internet]. 16 avr 2020 [cité 28 avr 2020];24. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7160817/>
48. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* [Internet]. 29 oct 2020 [cité 13 déc 2020]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06294-x>
49. Lakatos BK, Nabeshima Y, Tokodi M, Nagata Y, Tóser Z, Otani K, et al. Importance of Nonlongitudinal Motion Components in Right Ventricular Function: Three-Dimensional Echocardiographic Study in Healthy Volunteers. *J Am Soc Echocardiogr*. août 2020;33(8):995-1005.e1.
50. Millar JE, Busse R, Fraser JF, Karagiannidis C, McAuley DF. Apples and oranges: international comparisons of COVID-19 observational studies in ICUs. *Lancet Respir Med*. oct 2020;8(10):952-3.
51. Matthay MA, Arabi YM, Siegel ER, Ware LB, Bos LDJ, Sinha P, et al. Phenotypes and personalized medicine in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. déc 2020;46(12):2136-52.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë secondaire au SARS-CoV-2 est-il associé à un risque supplémentaire de développer une insuffisance ventriculaire par rapport à la grippe ?

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est susceptible d'entraîner une insuffisance ventriculaire. L'objectif principal de l'étude était de déterminer si le syndrome de détresse respiratoire aiguë secondaire à l'infection à SARS-CoV-2 à sa phase précoce était associé à un risque plus important de développer une insuffisance ventriculaire comparativement au syndrome de détresse respiratoire aiguë secondaire à la grippe.

Les patients ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë secondaire à une infection au virus de la grippe ou au SARS-CoV-2 et ayant eu une échocardiographie trans-œsophagienne dans les trois premiers jours ont été inclus. Les patients de chaque groupe se voyaient allouer un profil hémodynamique.

Le risque de développer une insuffisance ventriculaire gauche ou droite isolée n'était pas différent dans le groupe SARS-CoV-2 (respectivement, OR= 0,75 [0,15-3,80] et 1,67 [0,25-11,1]). Après analyse bivariée, il n'existait pas de risque supplémentaire de développer une insuffisance biventriculaire (OR = 1 [0,54-1,83]). Il n'existait également pas de différence sur le risque de développer un cœur pulmonaire aigu dans le groupe SARS-CoV-2 (OR = 0,31 [0,08-1,20]).

Il n'existe pas de risque de développer une insuffisance ventriculaire dans la phase initiale du syndrome de détresse respiratoire aiguë lié au SARS-CoV-2 par rapport à la grippe.

Mots-clés : SARS-CoV-2, Grippe, Échocardiographie, Phénotype cardiovasculaire, Syndrome de détresse respiratoire aiguë

Is acute respiratory distress syndrome secondary to SARS-CoV-2 associated with an additional risk of developing ventricular failure compared to influenza ?

Acute respiratory distress syndrome can lead to ventricular failure. The primary objective of the study was to determine whether acute respiratory distress syndrome secondary to early-stage SARS-CoV-2 infection was associated with a greater risk of developing ventricular failure compared to acute respiratory distress syndrome secondary to influenza.

Patients who presented an acute respiratory distress syndrome secondary related to influenza virus or SARS-CoV-2 infection and who had transoesophageal echocardiography within the first three days were included. Patients in each group were allocated a hemodynamic profile.

The risk of developing isolated left or right ventricular failure was not different in the SARS-CoV-2 group (respectively, OR = 0.75 [0.15-3.80] and 1.67 [0.25- 11.1]). After bivariate analysis, there was no additional risk of developing biventricular failure (OR = 1 [0.54-1.83]). There was also no difference in the risk of developing cor pulmonale in the SARS-CoV-2 group (OR = 0.31 [0.08-1.20]).

There is no risk of developing ventricular failure in the initial phase of SARS-CoV-2-related acute respiratory distress syndrome compared to influenza.

Keywords : SARS-CoV-2, Influenza, Echocardiography, Cardiovascular phenotypes, Acute respiratory distress syndrome

