

Article original

Facteurs prédictifs d'échec de l'oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD)

Predictive factors for high-flow nasal oxygen therapy failure (HFNO)

Diomandé Sogbéty Eric¹, Koné Kadydia¹, Kouamé Kouadio Antoine¹, Saï Servais Sontia¹, Adingra Stéphane Charles-Evrard¹, Boua Narcisse¹

1- UFR sciences médicales, Université Felix Houphouët Boigny,

2- Service d'Anesthésie réanimation CHU de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire.

Auteur correspondant : Diomandé Sogbéty Eric : sogbe326@yahoo.fr, Tel : +225 0747673265

Soumis le 3/10/2025

Accepté le 02/12/2025

Mots clés

Oxygénothérapie nasale
à haut débit
Facteur de risque
d'échec
Covid-19

Résumé

Objectif : déterminer les facteurs de risque d'échec de l'ONHD

Patients et Méthode. Il s'agissait d'une étude observationnelle prospective sur une période de 12 mois (janvier 2021 à décembre 2021); réalisée en unité de soins intensifs du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Treichville. Ont été inclus, tous les patients atteints d'une pneumonie grave hypoxémique liée à la Covid-19, pour lequel un traitement par oxygénothérapie standard avec masque à haute concentration a échoué. Tous les patients infectés au SARS-CoV-2 chez qui l'intubation était imminente, qui présentaient des contre-indications de l'ONHD ou qui sont décédés à l'admission ont été exclus de l'étude. Les données socio-démographiques, cliniques et les complications survenues ont été les paramètres étudiés. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R.

Résultats. Durant la période d'étude, 41 patients sur un total de 250 (16,4%) ont été traités par l'ONHD. Trente patients ont été intubés (73%). En dehors des signes de luttes ($p=0.032$), Il n'existait aucune différence significative entre les paramètres cliniques, gazométrique, à l'admission, des patients en échec d'ONHD par rapport à ceux en succès. En analyse multivariable par régression de COX, les facteurs prédictifs de l'échec de l'ONHD sont un âge ≥ 65 ans ($HR = 1.69$ IC 95% [0,79 - 3,61], $p = 0,07$), un index de ROX ≤ 3.3 à 12 heures de traitement par ONHD ($HR = 0,20$ IC 95% [0,07; 60,7], $p = 0,02$) une paO_2 inférieur à 50 mmHg à 12 heures de traitement ($HR = 0,7$ IC 95% [0,01; 0,32], $p < 0,001$). La mauvaise tolérance du dispositif ($p=0.02$) ainsi que la survenue de SDRA ($p<0.01$) et de sepsis ($p=0.02$) en cours d'hospitalisation sont également des facteurs prédictifs d'échec de l'ONHD

Conclusion. L'identification de ces facteurs peut permettre d'intuber de façon précoce les patients à risque d'échec afin d'éviter la surmortalité.

Abstract

Objective was to determine the risk factors for high-flow nasal oxygen therapy (HFNO) failure.

Patients and Methods: This was a prospective observational study conducted over a 12-month period (January 2021 to December 2021) in the intensive care unit of the infectious and tropical diseases department of CHU de Treichville. All patients with severe hypoxemic pneumonia due to COVID-19, in whom standard oxygen therapy with a high-concentration mask had failed, were included. All patients infected with SARS-CoV-2 who were imminently requiring intubation, had contraindications to HFNO, or died on admission were excluded from the study. Sociodemographic and clinical data, as well as complications that occurred, were the parameters studied. Statistical analysis was performed using R software.

Results: During the study period, 41 out of 250 patients (16.4%) were treated with HFNO. Thirty patients were intubated (73%). Apart from signs of respiratory distress ($p=0.032$), there were no significant differences in clinical and gasometric parameters at admission between patients with HFNO failure compared to those with success. In multivariate Cox regression analysis, the predictive factors of HFNO failure were age ≥ 65 years ($HR=1.69$, 95% CI [0.79–3.61], $p=0.07$), a ROX index ≤ 3.3 at 12 hours of HFNO treatment ($HR=0.20$, 95% CI [0.07–0.60], $p=0.02$), and a PaO_2 less than 50 mmHg at 12 hours of treatment ($HR=0.07$, 95% CI [0.01–0.32], $p<0.001$). Poor device tolerance ($p=0.02$) as well as the occurrence of acute respiratory distress syndrome (ARDS) ($p<0.01$) and sepsis ($p=0.02$) during hospitalization were also risk factors for HFNO failure.

Conclusion: The identification of these factors may allow for early intubation of patients at risk of failure to avoid excess mortality.

Submitted on 03/10/2025

Accepted on 02/12/2025

Keywords

HFNO failure,
Risk factors,
COVID-19

Introduction

La nouvelle maladie à coronavirus (COVID-19) s'est propagée dans le monde, provoquant de nombreux cas d'insuffisance respiratoire aiguë avec un taux de mortalité élevé [1]. Les patients atteints de forme sévère de la COVID-19 présentent dans bien des cas une hypoxémie profonde nécessitant une assistance ventilatoire invasive [2]. Chez ces patients, le recours à la ventilation mécanique est associé à une mortalité importante [3]. Afin d'optimiser leur prise en charge, plusieurs stratégies d'oxygénothérapie ont été développées.

L'oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD) est une technique appropriée chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë liée à la COVID-19. Plusieurs études ont montré qu'elle permettait de réduire le recours à l'intubation [4–6]. Toutefois, l'identification précoce des patients susceptibles de présenter un échec à l'ONHD demeure un enjeu crucial. En effet, une intubation retardée est associée à un pronostic défavorable, ce qui explique l'intérêt croissant porté à la recherche de facteurs prédictifs d'échec [7–8].

L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs de risque d'échec de l'ONHD (recours à l'intubation).

Matériel et Méthodes

Nous avons réalisé une étude observationnelle prospective sur une période de 12 mois (janvier 2021 à décembre 2021). Le service de réanimation polyvalente du CHU de Treichville était le cadre d'étude. Ont été inclus tous les patients atteints d'une pneumonie grave hypoxémique liée à la COVID-19, pour lesquels un traitement par oxygénothérapie standard avec masque à haute concentration avait échoué. Tous les patients infectés par le SARS-CoV-2 chez qui l'intubation était imminente, qui présentaient des contre-indications à l'ONHD ou qui sont décédés à l'admission ont été exclus de l'étude. Tous les patients sélectionnés ont bénéficié d'une ONHD avec un débit maximal d'emblée de 50 L/min et une fraction inspirée en oxygène (FiO₂) à 100 %, fournie par un respirateur de type MINDRAY SV-300.

Parmi les 250 patients qui ont été reçus au sein de l'unité, nous avons enregistré 222 patients sous oxygénothérapie standard, soit une prévalence de 89 %. Après un recrutement réalisé sur la base des critères de sélection, nous avons traité 41 patients répondant aux critères d'inclusion.

Les paramètres étudiés étaient : les variables démographiques et cliniques, les désordres observés à la gazométrie à l'admission, les variations des paramètres cliniques respiratoires, gazométriques, de l'index de ROX et du délai de mise sous ventilation mécanique invasive. L'hypoxémie sévère était définie comme une saturation pulsée en oxygène (SpO₂) inférieure à 90 % ou une pression partielle en oxygène (PaO₂) inférieure à 60 mmHg.

L'index de ROX est calculé selon la formule : $[(\text{SpO}_2 (\%) / \text{FiO}_2 (\text{décimal})) / \text{Fréquence respiratoire}]$. Il s'agit

d'un indicateur validé pour la prédiction de l'échec de l'ONHD. Le critère de jugement principal était le recours à l'intubation orotrachéale. La collecte des données s'est faite par le biais d'une fiche d'enquête individuelle standardisée. Le recueil des données s'est fait à partir des dossiers médicaux et a été effectué de façon anonyme, afin d'en assurer la confidentialité. L'accord du comité d'éthique local (représenté par la Direction médicale et scientifique du CHU de Treichville) a été obtenu avant le début des investigations. Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R. Les courbes de survie de Kaplan-Meier ont permis d'évaluer l'évolution temporelle des variables étudiées. Les comparaisons ont été réalisées à l'aide du test du khi-deux pour les variables qualitatives et du test du log-rank pour les données censurées. Le modèle de régression de Cox a été utilisé pour estimer les probabilités instantanées.

Résultats

La cohorte des patients traités par oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD) représentait 16,4 % des admissions durant la période d'étude (41/250). Le taux d'échec de l'ONHD, défini par le recours à l'intubation, était de 73 % (30/41). La durée médiane d'utilisation de l'ONHD avant l'intubation était de 5 jours.

À l'admission, seule la présence de signes de lutte respiratoire était significativement associée à un risque accru d'échec ($p = 0,032$) (Tableau I). Dès l'instauration du traitement, une mauvaise tolérance du dispositif constituait également un facteur de risque d'échec ($p = 0,02$).

Au cours de l'évolution, l'absence d'amélioration de l'index de ROX ($p = 0,028$) et de la PaO₂ à la douzième heure, ainsi que la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou d'un sepsis, étaient fortement associées à l'échec de l'ONHD (Tableau II). L'analyse du délai d'intubation montrait que la moitié des patients âgés de plus de 65 ans étaient intubés précocement (entre 2 et 3 jours), comparativement aux sujets plus jeunes (Figure 1). De manière similaire, les patients présentant un index de ROX < 3,3 ou une PaO₂ < 50 mmHg avaient un risque nettement plus élevé d'intubation précoce (Figure 1).

En analyse multivariée selon le modèle de Cox, trois facteurs étaient indépendamment associés à l'échec de l'ONHD : un âge ≥ 65 ans (HR ajusté = 2,27 ; IC 95 % [1,04–4,61] ; $p = 0,07$), un index de ROX < 3,3 à la douzième heure (HR ajusté = 0,20 ; IC 95 % [0,07–0,56] ; $p = 0,002$), et une PaO₂ < 50 mmHg à H12 (HR ajusté = 0,07 ; IC 95 % [0,01–0,32] ; $p < 0,001$) (Tableau III).

Tableau I : caractéristiques épidémiologiques, cliniques et gazométriques des patients à l’admission

Variables	Succès (N=11)	Echec (N=30)	p value
Sexe			0.698
F	4 (30.8%)	9 (69.2%)	
M	7 (25.0%)	21 (75.0%)	
Age Mean (SD)	54.64(11.14)	63.73(15.97)	0.070
HTA	6 (28.6%)	15 (71.4%)	0.796
Diabète	2 (20.0%)	8 (80.0%)	0.540
Cardiopathie	0 (0.0%)	3 (100.0%)	0.276
Embolie pulm	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0.540
Asthme	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0.540
BPCO	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0.540
Tabac	0 (0.0%)	2 (100.0%)	0.380
AVC	1(100.0)	0 (0.0%)	0.095
VIH_SIDA	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0.448
AUTRES			0.073
DYSLIPIDEMIE	0 (0.0%)	2 (100.0%)	
OBESITE	5 (55.6%)	4 (44.4%)	
FR Mean (SD)	33.73(6.84)	35.77(9.01)	0.585
SpO ₂ Mean (SD)	84.45 (4.52)	83.77(6.09)	0.905
Signes_lutte	2 (10.0%)	18 (90.0%)	0.032
PAS Mean (SD)	154.36(20.6)	149.07(23.88)	0.535
PAD Mean (SD)	90.10(15.86)	84.433(10.21)	0.173
FC Mean (SD)	90.91(10.94)	92.767 (19.97)	0.735
Glasgow Mean (SD)	15.00 (0.00)	15.000 (0.000)	0.626
PaO ₂ Mean (SD)	51.64 (4.15)	49.233 (7.70)	
SaO ₂ n Mean (SD)	84.54 (4.46)	83.43 (5.45)	0.625
Ph Mean (SD)	7.43 (0.04)	7.429 (0.03)	0.813
pCO ₂ Mean (SD)	37.29 (4.34)	34.820 (3.41)	0.113
HCO ₃ Mean (SD)	23.94 (2.85)	23.753 (2.24)	0.89
Lact Mean (SD)	1.39 (0.43)	1.510 (0.54)	0.38

Tableau II : Caractéristiques évolutives des patients sous ONHD

Variables	0 (N=11)	1 (N=30)	p value
TOLERANCE	11 (35.5%)	20 (64.5%)	0.028
ROX_H12 Mean (SD)	3.65 (0.482)	2.836 (0.806)	0.003
ROX_H24 Mean (SD)	4.37 (0.78)	2.883 (1.118)	<0.001
pO ₂ _H12 Mean (SD)	64.47 (7.30)	50.367 (7.327)	<0.001
pO ₂ _H24 Mean (SD)	82.62(16.36)	50.63(10.99)	<0.001
LESION_NASALE	2 (18.2%)	3 (10.0%)	0.478
PAVM	1 (9.1%)	7 (23.3%)	0.308
SDRA2	0 (0.0%)	22 (73.3%)	<0.001
SEPSIS	1 (9.1%)	14 (46.7%)	0.027

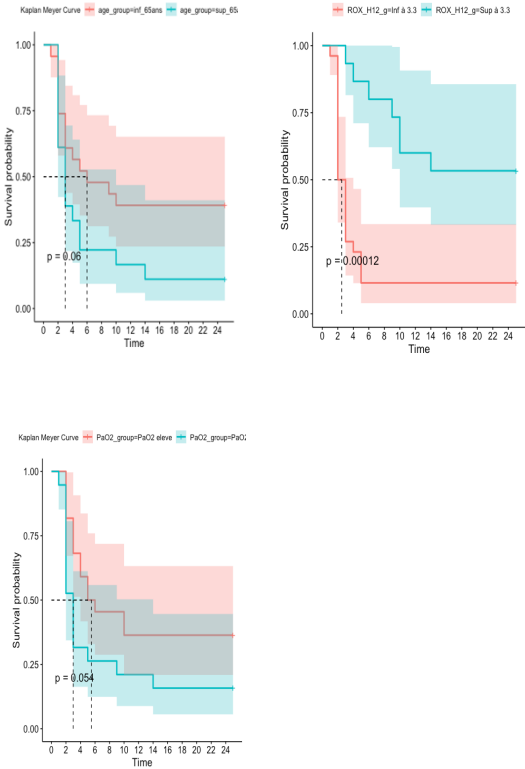


Figure 1 : Analyse de survie (Kaplan-Meier) du risque d’intubation selon l’âge, le ROX à H12 et la PaO₂ chez les patients sous ONHD pour pneumopathies COVID-19 severe

Discussion

Dans cette étude prospective menée chez des patients présentant une pneumonie hypoxémique sévère liée à la COVID-19, le taux d'échec de l'oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD), défini par le recours à la ventilation mécanique, atteignait 73 %. Ce résultat, supérieur aux 57 % rapportés par Bassehila et al. en France [9], souligne une disparité pronostique probablement multifactorielle. Bien que le délai précis entre l'apparition des symptômes et l'admission en soins intensifs n'ait pas été formellement quantifié, l'aggravation clinique préalable à l'admission suggère une prise en charge tardive. Or, la littérature s'accorde sur le fait que l'efficacité de l'ONHD est étroitement corrélée à la précocité de son initiation [10]. Dans notre contexte, l'ONHD n'a pas été utilisée comme une alternative sélective à l'intubation, mais comme un support de première intention pour des patients présentant déjà une défaillance respiratoire après échec de l'oxygénothérapie conventionnelle. Cette absence de sélection initiale, couplée à des contraintes logistiques et de disponibilité du dispositif, pourrait expliquer ce taux d'échec substantiel.

L'âge apparaît comme un facteur majeur d'échec dans notre cohorte. Les patients intubés étaient significativement ($HR = 2,27$; IC 95 % [1,04–4,96] ; $p = 0,040$) plus âgés que ceux ayant répondu favorablement à l'ONHD. Les sujets de 65 ans et plus présentaient un risque élevé d'intubation, ce qui est cohérent avec les données de la littérature. L'âge avancé est associé à une fréquence plus élevée de comorbidités chroniques, à une diminution de la réserve physiologique et à une susceptibilité accrue aux décompensations respiratoires. Les scores pronostiques utilisés en réanimation, tels que l'APACHE III ou l'IGS II, intègrent d'ailleurs l'âge comme variable majeure, soulignant son poids dans la mortalité et la sévérité des défaillances. Il est intéressant de noter que le seuil d'âge identifié dans notre étude (65 ans) est supérieur au point de censure de l'APACHE III (44 ans), suggérant que dans notre population, l'impact de l'âge se manifeste plus tardivement mais avec une intensité pronostique marquée [11–12].

L'indice ROX s'est révélé être un outil de monitoring performant et précoce, proposé par Roca et al. C'est un indice simple égal au rapport SpO_2/FiO_2 sur FR, combinant l'état d'oxygénation du patient et son profil respiratoire. Il a été confirmé qu'un indice ROX supérieur à 4,88 après douze heures de traitement indique un risque plus faible d'échec de l'ONHD [13]. Dans notre étude, nous avons identifié une valeur seuil (cut-off) de 3,3 : les patients dépassant ce score à la douzième heure présentent une réduction significative du risque d'échec de 80 % ($HR = 0,20$). Il convient de noter que notre seuil de 3,3 est plus conservateur que celui de 4,88 proposé par Roca et al. [14], mais se

rapproche de la limite de 3,0 suggérée par Chandel [15]. Cette différence pourrait refléter une sévérité initiale plus marquée dans notre population, où un score même modeste (autour de 3,3) représente déjà un signal fort de stabilisation clinique.

L'indice de ROX dans le groupe d'échec ONHD était continuellement et significativement inférieur à celui du groupe de réussite ONHD dès la deuxième heure et ce jusqu'à la fin du premier jour de traitement. Nos résultats sont similaires à ceux de Lemiale et al., qui ont observé que l'index de ROX après six heures de traitement était significativement plus faible chez les patients qui avaient été intubés par rapport à ceux qui avaient réussi à l'ONHD [4,79 vs 6,10 ; $p < 0,001$] [16]. Chandel a également montré qu'un index de ROX supérieur à 3,0 au cours des 12 premières heures après le début de l'ONHD était un facteur protecteur de l'échec [15]. Dans notre étude, la régression selon le modèle de Cox a permis d'identifier le score de ROX à H12 comme déterminant un effet de risque relatif (HR) significatif. Ainsi, les patients avec un ROX à H12 supérieur à 3,3 (point de cassure) ont 80 % moins de risque d'échec.

L'évolution de la pression partielle artérielle en oxygène (PaO_2) constitue également un facteur important. Si une amélioration transitoire de la PaO_2 a été observée systématiquement dans les deux groupes à la phase initiale, seule une chute secondaire après la douzième heure était prédictive de l'échec. En effet, une PaO_2 inférieure à 50 mmHg à H12 était fortement prédictive d'échec, avec un risque d'intubation précoce (48 à 72 heures). Ces observations se rapprochent des travaux de Deng et al., qui ont montré que des rapports PaO_2/FiO_2 très bas (< 200 ou < 150 mmHg) étaient associés à des taux d'échec élevés, souvent supérieurs à 70 % [16]. La profondeur de l'hypoxémie initiale reflète probablement l'étendue des lésions parenchymateuses, limitant l'efficacité des techniques de support non invasives.

Enfin, la survenue secondaire d'un SDRA ou d'un sepsis constituait un facteur aggravant majeur. Ces complications traduisent une progression de la maladie vers une défaillance systémique ou une atteinte pulmonaire sévère, dépassant les capacités de suppléance de l'ONHD. Leur association à l'échec est concordante avec les données internationales.

Conclusion

Cette étude rapporte l'expérience de l'utilisation de l'oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD) chez des patients atteints d'insuffisance respiratoire aiguë liée à la COVID-19, pour lesquels l'intubation représentait l'unique alternative thérapeutique en cas d'échec. Nos résultats montrent que les patients âgés et ceux présentant des signes de lutte respiratoire à l'admission étaient plus susceptibles d'échouer à l'ONHD. Par

ailleurs, l'absence d'amélioration de l'index de ROX et de la PaO₂ au cours des douze premières heures de traitement constituait des indicateurs majeurs, fortement prédictifs d'un recours ultérieur à la ventilation mécanique invasive.

L'identification précoce des patients à risque d'échec de l'ONHD est donc essentielle afin d'éviter les retards d'intubation et ainsi réduire la mortalité liée à la COVID-19.

Déclaration de conflit d'intérêt

Nous signalons qu'il n'y a aucun conflit d'intérêt sur la source de financement ou sur l'affiliation de l'auteur.

Contribution des auteurs

Diomandé Sogbety Eric : conception du protocole de recherche, lecture critique et approbation de la version finale.

Saï Servais Sontia, Adingra Stéphane Charles-Evrard : recueil et analyse de données, recherche bibliographique et rédaction.

Koné Kadydia, Kouamé Kouadio Antoine, Boua Narcisse : lecture critique et approbation de la version finale

Références

1. **Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochwerg B, et al.** Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2020;324(1):57–67. doi:10.1001/jama.2020.9524.
2. **Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al.** Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475–81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
3. **Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al.** Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 2020;67(8):425–37. doi:10.1016/j.redar.2020.07.003.
4. **Mercat A, Demiselle J, Beloncle F.** Support respiratoire au cours de la pneumonie Covid-19. *Med Intensive Reanim*. 2021;30:27–34. doi:10.37051/mir-00068.
5. **Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al.** High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185–96. doi:10.1056/NEJMoa1503326.
6. **Catala I.** COVID grave : et si l'intubation n'était pas la solution ? Medscape. Mis à jour le 20 mai 2022. Disponible sur : <http://francais.medscape.com/voirarticle/3605845>.
7. **Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al.** Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med*. 2015;41(4):623–32. doi:10.1007/s00134-015-3693-5.
8. **Bassehila M, Beauvais A, Gendron N, Chocron R, Hindre R, Hamdam A, et al.** Échec d'oxygénothérapie à haut débit chez les patients COVID-19 : dérivation du score RSP. *Rev Mal Respir Actual*. 2024;16(1):72–7. doi:10.1016/j.rmra.2023.11.092.
9. **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*. 2020;323(11):1061–9. doi:10.1001/jama.2020.1585.
10. **Mokni A, Benzarti W, Omrane A, Bettaieb H, Gargouri I, Knaz A, et al.** Oxygénothérapie à haut débit (ONHD) chez les patients atteints du COVID-19. *Rev Mal Respir Actual*. 2022;14(1):144. doi:10.1016/j.rmra.2021.11.223.
11. **Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J.** Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA*. 1993;270(20):2478–86. doi:10.1001/jama.1993.03510200084037.
12. **Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F.** A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957–63. doi:10.1001/jama.1993.03510240069035.
13. **Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al.** An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(11):1368–76. doi:10.1164/rccm.201803-0589OC.
14. **Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, et al.** High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: using the ROX index to predict success. *Respir Care*. 2021;66(6):909–19. doi:10.4187/respcare.08631.
15. **Lemiale V, Dumas G, Demoule A, Pène F, Kouatchet A, Bisbal M, et al.** Performance of the ROX index to predict intubation in immunocompromised patients receiving high-flow nasal cannula for acute respiratory failure. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):30. doi:10.1186/s13613-021-00816-3.
16. **Deng L, Lei S, Jiang F, Lubarsky DA, Zhang L, Liu D, et al.** The outcome impact of early vs late HFNC oxygen therapy in elderly patients with COVID-19 and ARDS. *medRxiv* [Preprint]. 2020. doi:10.1101/2020.05.23.20111450.