

# Le Masque et la plume

Le résumé de la semaine...



Drs Cyril Quemeneur, Arthur James, DAR Pitié-Salpêtrière  
Drs Emmanuel Weiss, Bénédicte Grigoresco, Stéphanie Sigaut DAR Beaujon  
Dr Mylene Defaye, CHU de Bordeaux SAR SUD

# Le Masque et la plume



Le tant attendu Résumé de la Semaine.

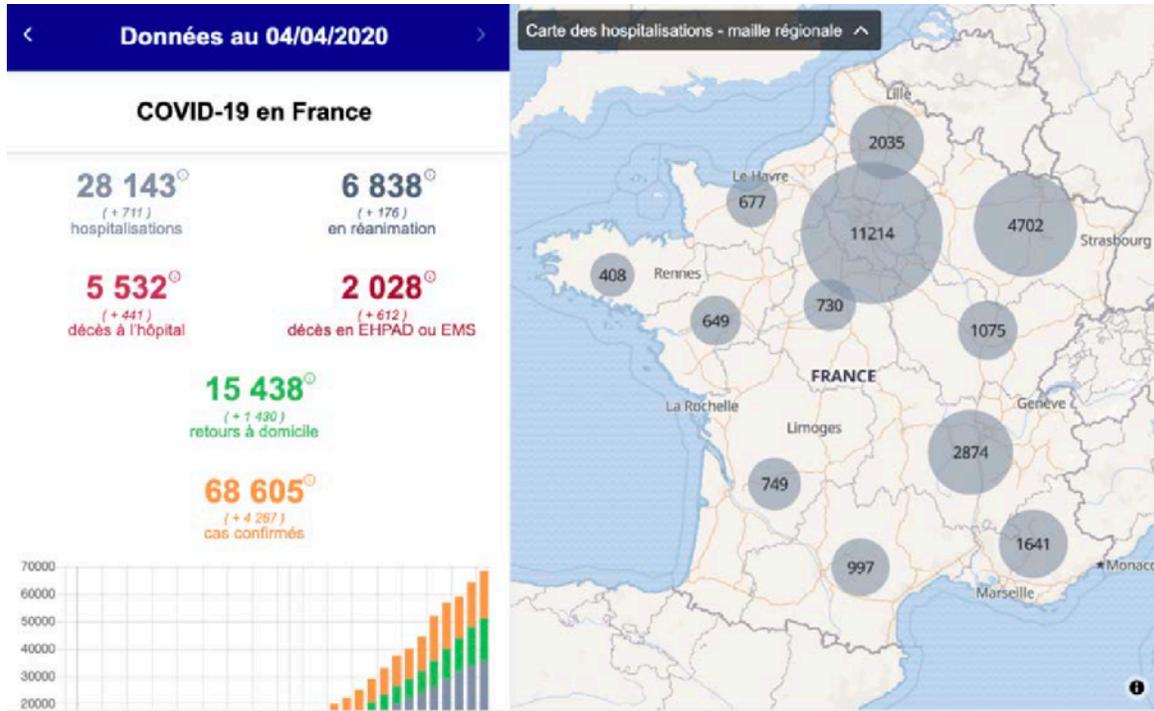
Le Masque et La Plume du Dimanche!!

Bonne lecture à tous.

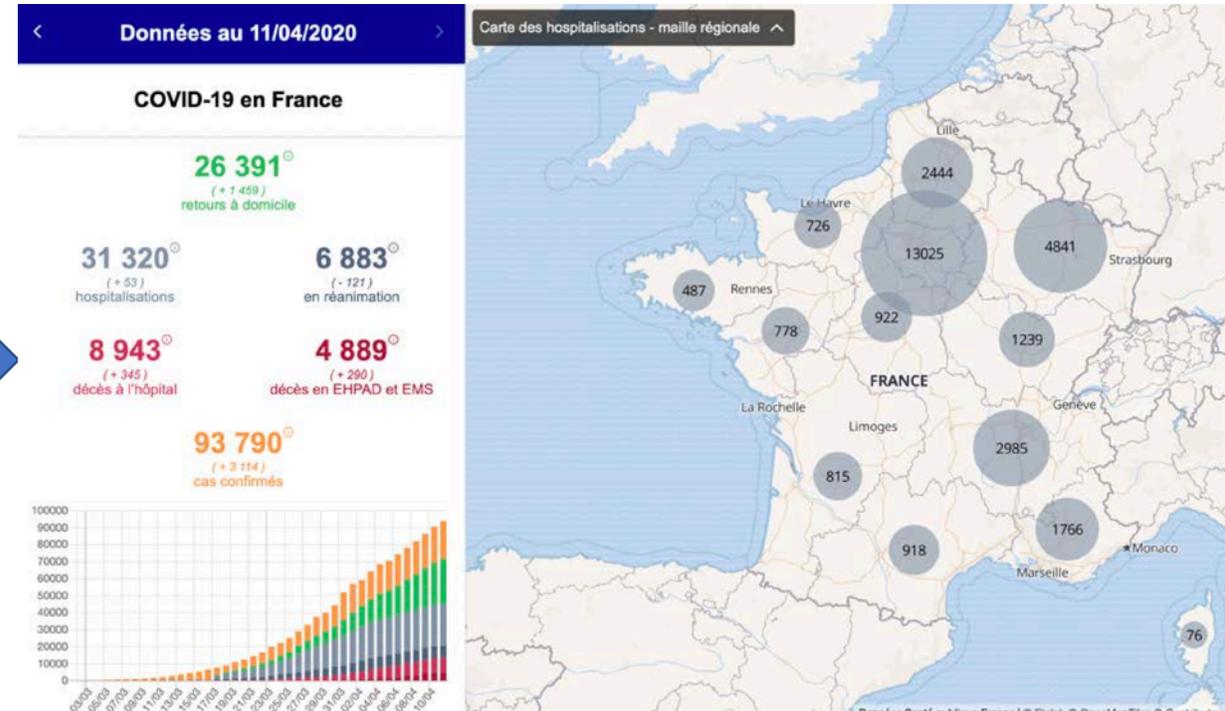
**Courage à toutes les équipes.**

# Point épidémiologique

04/04/2020

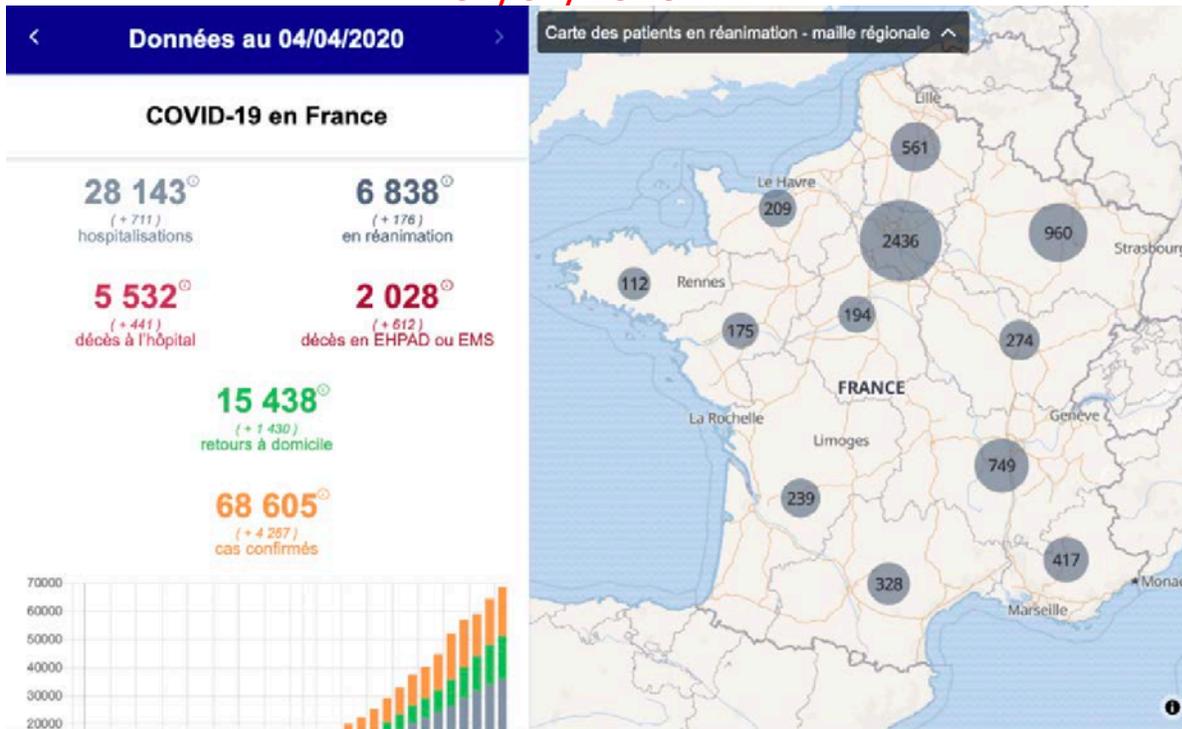


11/04/2020

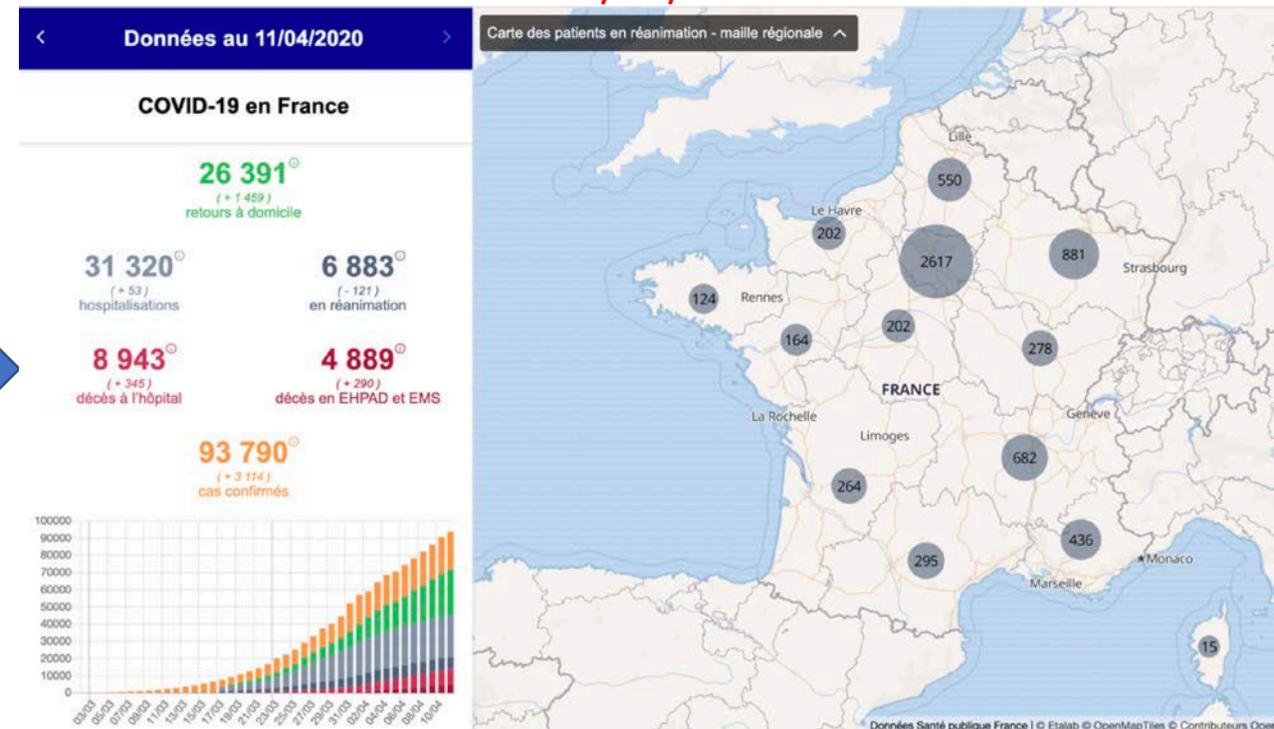


# Les Réanimations

04/04/2020

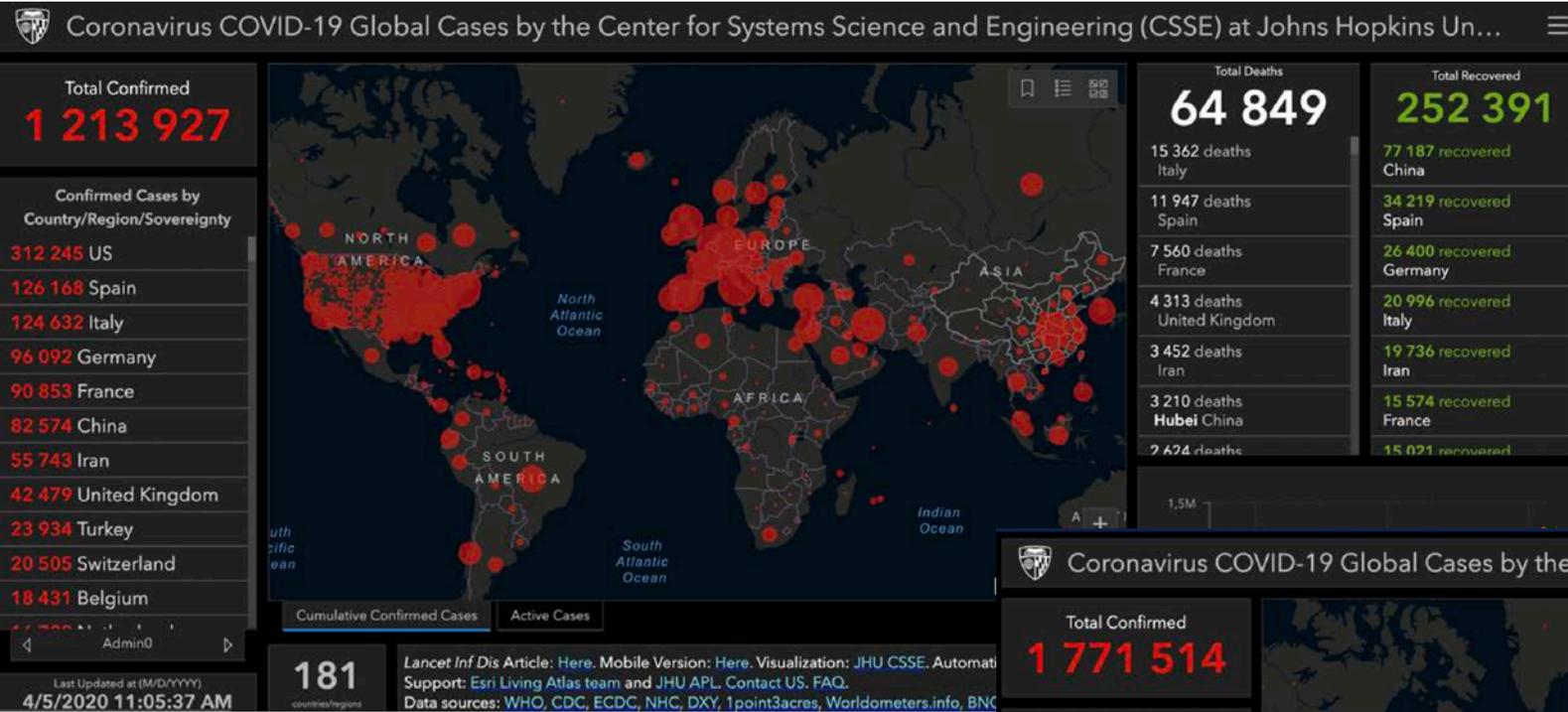


11/04/2020



6883 patients en réanimation vs 6838 (stable)  
Diminution dans le Grand Est

# • LE MONDE le 05 Avril versus le 12 Avril



12/04/2020



- 500 000 cas confirmés en plus.
- 44 000 décès en une semaine.
- France 13 832 décès (4<sup>ème</sup> pays en terme de mortalité: USA, Italie, Espagne, France)

# COVID-19 épidémiologie, suivi des patients, gestion des ressources.

- **Caractéristiques et devenir de 1591 patients COVID admis en réanimation en Lombardie : enfin une grosse série européenne !**

*Giacomo Grasselli et Al. JAMA. Published online April 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.5394*

Patients Italiens admis dans 72 réanimations entre 20 Février et 18 Mars, Suivi au 25 Mars.

Messages clés: 82% d'hommes, majorité des patients (68%) ont au moins une comorbidité. 88% d'intubation, 27% ont de décubitus ventral, 1% d'implantations d'ECMO. Hypoxémie majeure avec P/F médian à 160 à haut niveau de PEP.

Faible mortalité (26%) dans la série mais encore 58% toujours en réanimation. Seulement 16% des patients sortis vivants. Mortalité liée à l'âge avec baisse de la mortalité chez les patients les plus jeunes (<63 ans).

- **COVID-19: Quelle place pour les professionnels de santé en fonction de l'âge?**

*Older clinicians and the surge in novel coronavirus disease 2019. Buerhaus et al. – JAMA 30/03/2020*

Dilemme entre contamination professionnelle et confinement chez les soignants de plus de 55 ans les plus à risques de forme grave.

Eviter au maximum la clinique? Rôle organisationnel, de gestion et d'expertise?



# COVID-19 et stratégies ventilatoires

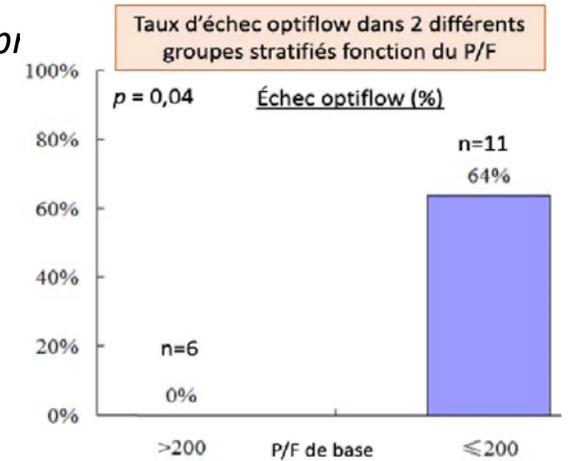
## • Oxygénothérapie Haut Débit

*The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Chongqing, China, Wang et al., Ann. Intensive Care (2020) 10:37*

Etude bicentrique chinoise, Insuffisance respiratoire aigüe sévère avec nécessité OHD, VNI ou intubation.

Sur 17 malades, groupe Optiflow, aucun échec chez les malades avec P/F > 200.

L'usage de l'OHD doit se faire dans le cadre d'une réévaluation permanente à une indication d'intubation (utilité du Rox, cf recos.)



## • Potentiel de recrutement pulmonaire dans le SDRA lié à SARS-CoV2

*Chun Pan, Lu Chen, Cong Lu, Wei Zhang, Jia-An Xia, Michael C. Sklar, Bin Du, Laurent Brochard, Haibo Qiu, AJRCCM 2020*

**Ratio Recrutement/inflation:** Estime la part de l'augmentation du volume pulmonaire en fin d'expiration induit par la PEP.

Compris entre 0 et 2 (voir tuto). **Potentiel de recrutement élevé si R/I > 0.5.** 12 patients dont 3 ECMO, patients sévères.

10/12 (83%) patients à faible potentiel de recrutement à J1 (R/I= 0,21±0,14).

Augmentation du potentiel de recrutement après posturage/DV.

**Approche personnalisée de la PEP basée sur le potentiel de recrutement?**

- PEP=5-10 cmH2O si faible potentiel
- PEP élevée en respectant un P plateau <30 cmH2O si potentiel élevé?

# COVID-19 et stratégies ventilatoires

## • Ventilation et COVID-19: Le point de vue d'un expert

COVID-19 does not lead to a typical Acute respiratory distress syndrome, Gattinoni et al, AJRCCM March 2020, [doi:10.1164/rccm.202003-0817LE](https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE)

### Résumé des considérations des auteurs

Les patients SARS-CoV-2 positifs présentent des tableaux de SDRA atypiques

#### Comprendre les observations rapportées par les auteurs

1. Dissociation entre une mécanique ventilatoire préservée et une hypoxémie sévère (Peu de signes de DRA en phase aigue)
2. Compliance pulmonaire élevée 50 ml/cmH<sub>2</sub>O (compliances basses dans le SDRA Classique)
3. Effet shunt droit-gauche très élevé estimé à 50%
4. Rapport entre shunt observé et proportion de parenchyme non ventilé au scanner très haut

#### Hypothèse des auteurs pour expliquer l'hypoxémie en cas de compliance pulmonaire préservée

- Perte de régulation des rapports Va/Q pulmonaires avec un défaut de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique
- Effet bénéfique de la PEEP non liée au recrutement mais à une redistribution de la perfusion

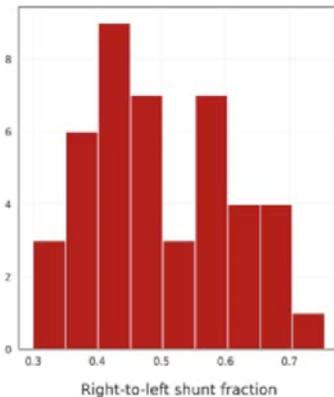
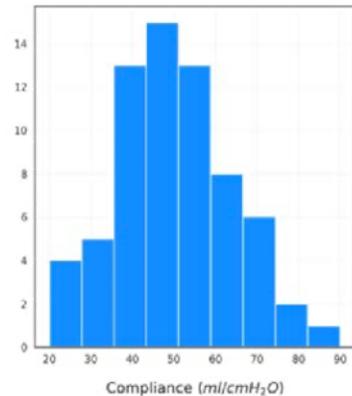
#### Implications thérapeutiques d'après les auteurs

- Des efforts inspiratoires importants chez les patients traités par CPAP ou VNI sont à risque de SILI (self-induced lung injury)
- PEEP haute dans des poumons peu recrutables est à risque de retentissement hémodynamique sans gain sur l'oxygénation
- Bénéfice du DV chez des patients avec compliance haute est modeste alors qu'il a un cout en ressources humaines important

La pratique clinique suggère que certaines propositions thérapeutiques des auteurs sont discutables

- Certains patients répondent à des PEEP élevées et au décubitus ventral, Les compliances observées sont en pratique plus basses, Intuber très précocement implique une mise en tension accrue des lits de réanimation
- **Ne pas perdre de vue les fondamentaux :**
  - La ventilation protectrice doit rester un dogme y compris en cas de ventilation non invasive
  - La PEEP doit être titrée individuellement et pluri-quotidiennement
  - Le décubitus ventral réduit la mortalité chez les SDRA sévères en particulier si réalisé précocement

### Compliance et shunt des patients admis dans les unités des auteurs (n=16)



# COVID-19 et atteintes d'organes

- **Manifestations neurologiques:**

*Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? Hua Zhao et al, Lancet neurology*

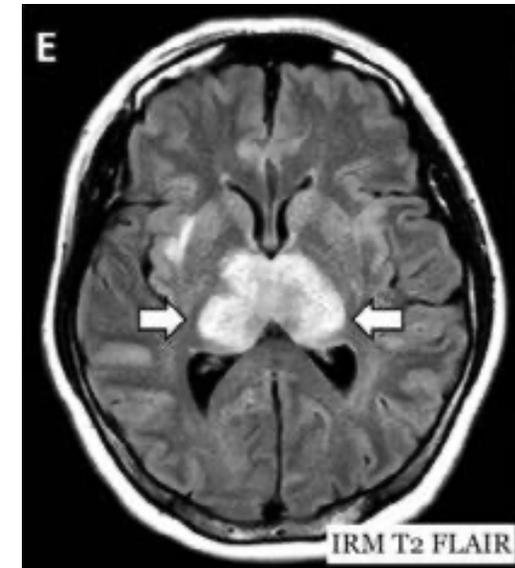
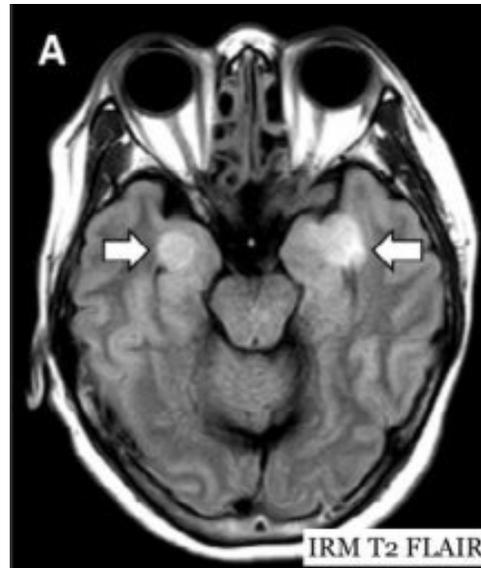
Case report de une patiente COVID de 61 ans avec Syndrome de Guillain Barré.

Pas de preuve que le SARS-CoV-2 soit la cause du Syndrome car pas de test fait initialement mais possible contamination nosocomiale à la suite de l'hospitalisation pour Guillain Barré. A surveiller.

*COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. Poyiadji et al, Radiology*

Femme 60 ans prise en charge pour toux fièvre confusion, PL négative.

IRM objective: lésions hémorragiques dans les thalami bilatéraux, les lobes temporaux médians et les régions sous-insulaires



# COVID-19 une maladie inflammatoire

*The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease : the perspective of clinical immunologists from China – Zhand – Clinical Immunology 25/03/2020*

La COVID-19 serait une **maladie inflammatoire** avec:

1. **Destruction du système immunitaire** (lymphopénie CD4 CD8 NK), destruction des organes lymphoïdes
2. **Atteinte du parenchyme pulmonaire** par un infiltrat monocytaire macrophagique. Peu de Lymphocytes.
3. **Lésions endothéliales diffuses**: Vascularite like avec vaisseaux de la membrane alvéolaire congestifs et œdématisés, hyperplasie des petits vaisseaux, thrombus hyalin dans les micro vaisseaux. Lésions endothéliales + activation de la coagulation.

Interêt de recherche sur traitements  
immunomodulateurs  
ou anti-inflammatoires ++



Traitements	Rationnel	+	-	Clinical trials (non exhaustif)
<b>Glucocorticoïdes</b>		Contrôle des symptômes inflammatoires : fièvre, SIB Amélioration respiratoire	Augmente la durée d'excrétion virale Infectionssecondaires Absence d'amélioration dans certaines études	
<b>Tocilizumab</b>	Ac anti IL-6 : inhibe la réponse inflammatoire médiée par l' IL-6	Amélioration de la symptomatologie inflammatoire et respiratoire Connue dans la polyarthrite rhumatoïde	Infections?	ChiCTR200002976 ChiCTR2000030796ChiCTR2000030442ChiCTR2000030894
<b>Inhibiteur de JAK</b>	AAK1 régule l'entrée du virus dans la cellule par endocytose Inhibiteur de AAK1 pour réduire l'invasion cellulaire par le virus Baricitinib = inhibiteur de JAK mais aussi de AAK1		inhibe également l'INF alpha, acteur important de l'immunité anti-virale → Double tranchant	ChiCTR2000030170ChiCTR2000029580
<b>Hydroxychloroquine Chloroquine</b>	Acidifie le pH endosomal pour inhiber la réplication virale	Effet immunomodulateur et anti-inflammatoire Potentiel effet antiviral	Effet sur la clairance virale et efficacité clinique débatus	ChiCTR2000029559

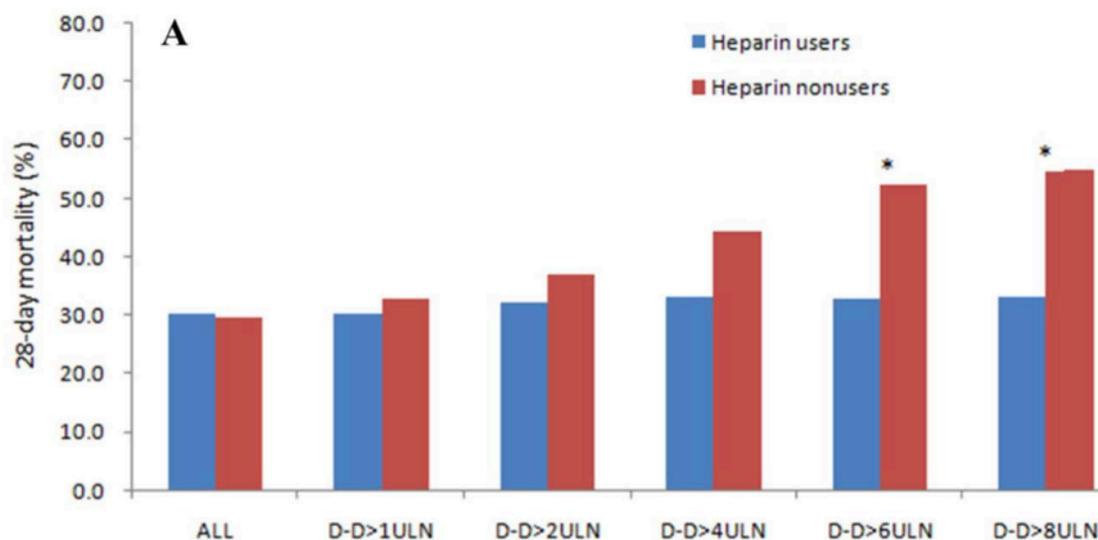
# COVID-19 et thromboses

- **Coagulopathie et COVID, une cible thérapeutique?**

Yin et al. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2020

449 pneumonies à SARS-CoV-2 à Wuhan en Chine, Anticoagulation préventive chez 22% des patients. Effet bénéfique sur la mortalité à partir de 3000 de D-dimères.

Effet bénéfique de l'anticoagulation sur la survie à partir de D-dimères > 3000µg/mL (=6 ULN) en cas de pneumonie COVID



- **Covid-19 et Antiphospholipides : une piste?**

Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. Zhang et al – *NEJM* 08/04/2020

Evènements thrombotiques artériels fréquents. A rechercher ++. AVC, Ischémie de membres.

# SARS-CoV-2 et thérapeutiques

- **Ivermectine et SARS-CoV-2**

Antiviral research, The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro, Caly et al., <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>

Ivermectine (anti-parasitaire) inhibe la réplication virale de SARS-CoV-2 in vitro.

Empêcherait la pénétration dans le noyau ce qui impacterait la réplication virale cellulaire.

In vitro Ivermectine divise la charge virale par 5000 sur la culture cellulaire.

- **Piste thérapeutique : un autre anti IL-6 ?**

Use of Siltuximab in patients with COVID-19 pneumonia requiring ventilatory support, Gritti et al., <https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20048561>

Etude italienne avec 21 SDRA sur SARS-CoV-2, P/F médian 127, Traitement par SILTUXIMAB IV 11mg/kg sur 1h minimum 1

dose. Niveau élevé de CRP et d'IL6 à l'admission, CRP normalisée J5 après le traitement.

33% d'amélioration, 24% de dégradation. Pas de données sur la charge virale.

Absence de groupe contrôle.

Aucune conclusion possible sur cette étude.

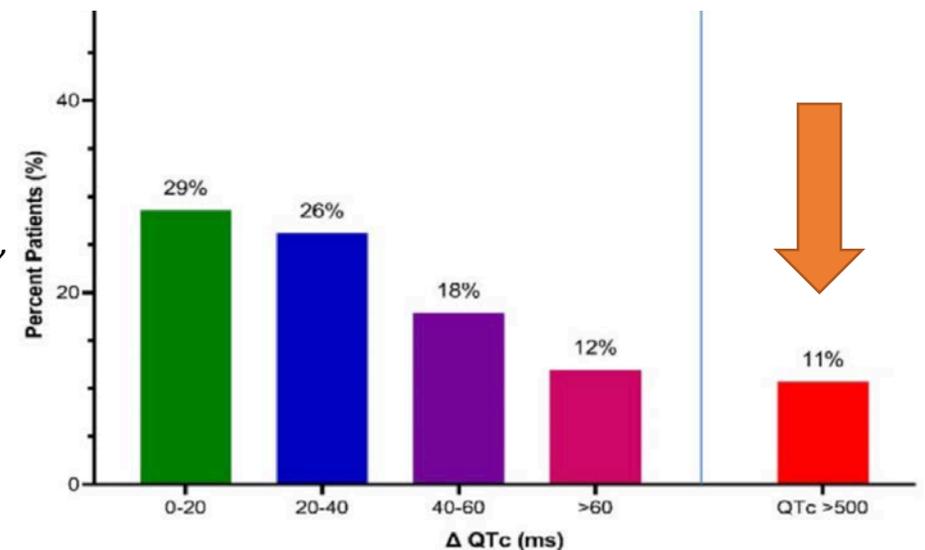
- **Hydroxychloroquine, Azythromycine et QT**

The QT Interval in Patients with SARS-CoV-2 Infection Treated with Hydroxychloroquine/Azithromycin, Chorin et al. doi:10.1101/2020.04.02.20047050.

11% des patients sous Plaquenil Azythromycine ont un allongement du QT.

FDR = Insuffisance rénale aigue.

Surveillance du QT paraît indispensable sous Plaquenil Azythromycine.



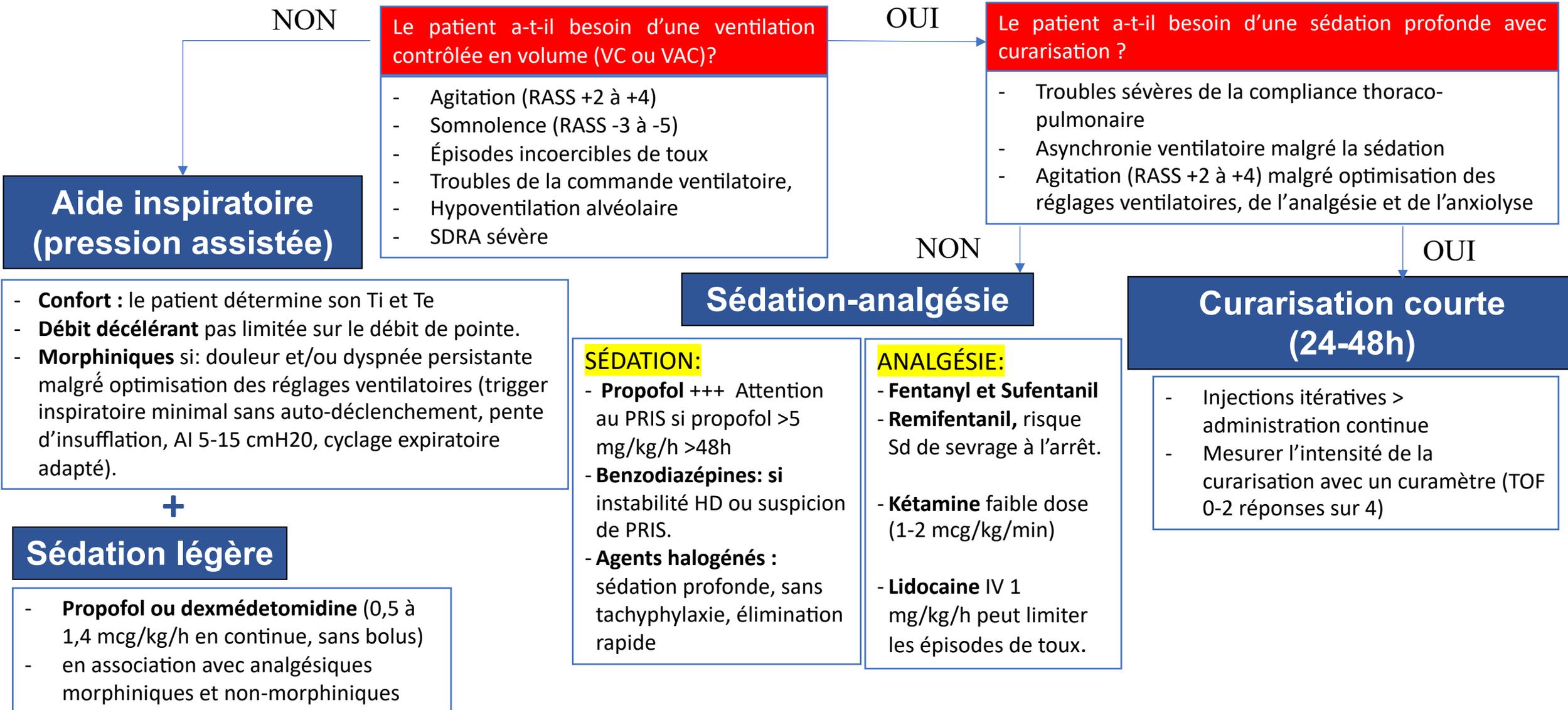
# Le Masque et la plume



Les points Recos et tutos de la semaine.

# Point reco: La sédation du patient Covid en réanimation

JF Payen, G Chanques, E Futier, L Velly, S Jaber, JM Constantin



# Point reco: prise en charge nutritionnelle en réanimation du patient COVID-19

## ESPEN PRACTICAL GUIDANCE FOR NUTRITIONAL MANAGEMENT OF INDIVIDUALS WITH SARS-CoV-2 INFECTION

Rocco Barazzoni<sup>1\*</sup>, Stephan C Bischoff<sup>2\*</sup>, Joao Breda<sup>3</sup>, Kremlin Wickramasinghe<sup>3</sup>, Zeljko Krznaric<sup>4</sup>, Matthias Pirlich<sup>5</sup>, Pierre Singer<sup>6</sup>

### Les patients COVID-19 admis en réanimation sont à haut risque de complications liées à la dénutrition

- Réduction des apports énergétiques les jours précédents (attention au syndrome de renutrition => surveillance Phosphatémie +++)
- Inflammation systémique responsable d'un état hypercatabolique prolongé=> perte de masse maigre
- Hospitalisation prolongée en réanimation => séquelles physiques

### Combien ?

=> **cible** déterminée par calorimétrie indirecte **ou 25 kcal/kg/jour (Poids Ideal Théorique)**

	J1	J2-J3	> J3
<b>Energie</b>	20 kcal/kg/j	Hypocalorique <70 % de la cible	100 % de la cible
<b>Acides Aminés</b>	1.3 g/kg/j		

Nutrition entérale (SNG)  
(DV n'est pas une contre-indication)

↓  
*Si intolérance*

Nutrition entérale (SNG) + Prokinétiques  
(Attention QT +++)

↓  
*Si intolérance*

Nutrition entérale Post-pylorique  
(faisabilité ??)

→

*Si intolérance*

→

**Nutrition parentérale**  
Patients intubés ventilés avec  
objectifs nutritionnels non atteints  
au cours de la première semaine  
après optimisation maximale  
entérale

**Retarder la nutrition entérale si choc,  
hypoxémie ou acidose non contrôlée**

**Phase initiale de stabilisation des  
défaillances: limiter les apports et  
privilégier une NE trophique**

*Clinical nutrition 2020, in press,  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>*

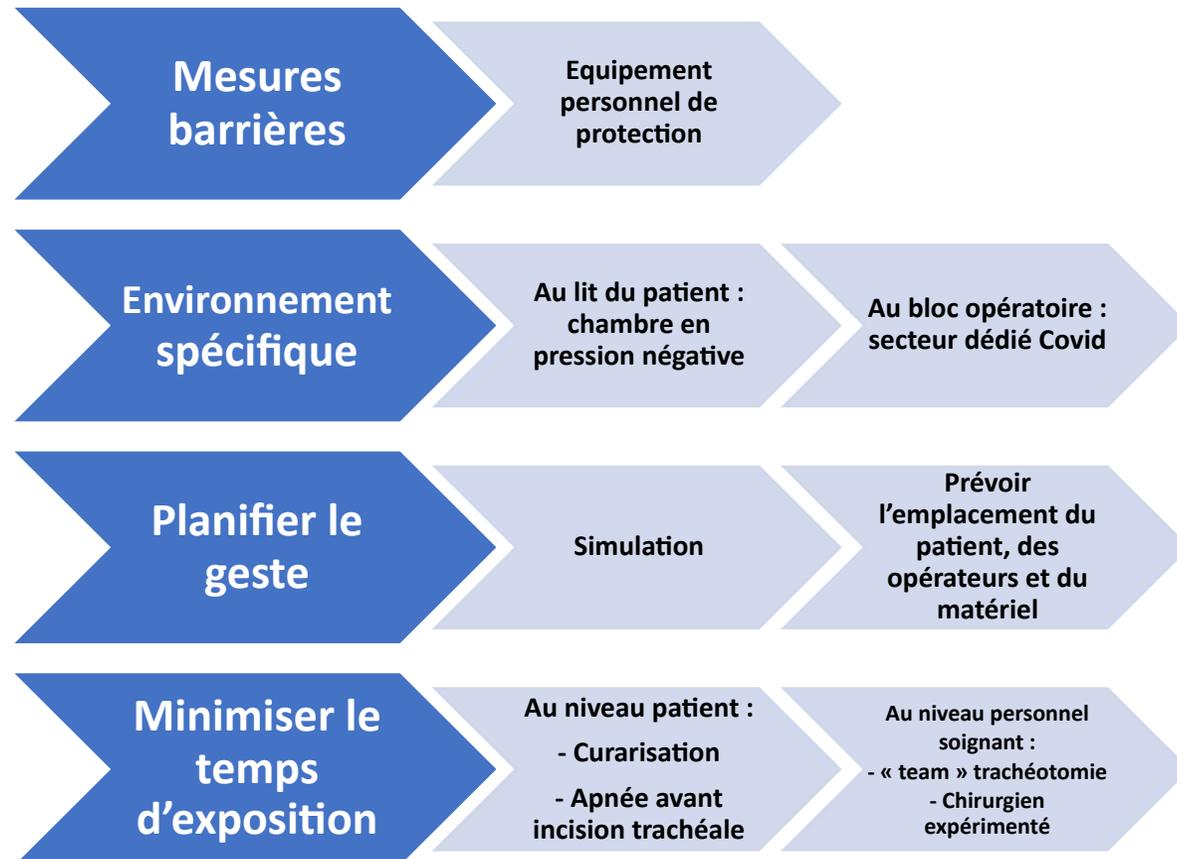
# Trachéotomie chirurgicale et Covid-19

*Surgical considerations for tracheostomy during the Covid-19 pandemic.*

*Tay et al – JAMA ORL 31/03/2020*

Point de vue tiré de l'expérience SARS : revue de littérature de trachéotomie durant épidémie SARS  
3 séries de 21 cas au total

**Technique chirurgicale** : moins de déconnexions circuit et incision trachéale rapide → moins d'aérosolisation



- Rédaction de procédures
- Elaborer une équipe pluridisciplinaire de trachéotomie
- S'entraîner
- Quid du délai?

# Point reco: COVID-19, Asthme et BPCO

Propositions concernant la prise en charge des malades atteints de BPCO et d'Asthme dans le contexte de l'épidémie du COVID-19

Société de Pneumologie de Langue Française

## BPCO:

Pas de modification du traitement de fond y compris la **corticothérapie inhalée**.

En traitement:

- **Aérosols autorisés par nébulisation de Beta-2 mimétiques et anticholinergiques** -> Précautions masque FFP2 personnel soignant dans les 3 heures suivant l'aérosol.
- Utilisation de **formes inhalées non nébulisées dès que possible**.
- O2 pour SpO2 > 90%
- Evaluer la nécessité de VNI si pH < 7.35 -> Si VNI **masque sans fuite ++**
- Pas d'utilisation de corticothérapie systémique systématique mais elle **pourra être utilisée en cas de nécessité**.

## ASTHME:

- **Maintien des traitements de fond:** maintien des biothérapies, corticothérapie inhalée ainsi que la corticothérapie systémique
- **Initiation d'une biothérapie si indiquée** même en temps de COVID-19
- **Exacerbation fébrile d'asthme: ne pas retarder la corticothérapie systémique même si suspicion COVID-19: 0.5-1mg/kg pendant 5 jours.**
- Bronchodilatateurs administrés en priorité par **chambre d'inhalation**
- **Nébulisations ok** mais avec protection soignants (blouse, FFP2)
- **Prévention** : aménagement poste de travail si métier à risque, asthme mal équilibré ou corticothérapie systémique

# Point reco: Covid-19, gestion du risque thrombotique en peri-partum

Préconisations CARO-SFAR-CNGOF sur hémostasie et thrombose. 7 Avril 2020.

## Pré-Partum

### FACTEURS DE RISQUE DE THROMBOSE EN PRÉ-PARTUM CHEZ LA FEMME ENCEINTE COVID-19 +

<b>FDR majeurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ATCD personnels thromboemboliques</li> <li>- Thrombophilie asymptomatique à haut risque</li> <li>- Σ<sup>d</sup> des antiphospholipides symptomatique</li> <li>- O<sub>2</sub>thérapie par ONHD ou ventilation artificielle</li> </ul>
<b>FDR mineurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obésité (IMC &gt; 30) ou poids &gt; 120 kg</li> <li>- Immobilisation prolongée et complète</li> <li>- Hospitalisation</li> <li>- O<sub>2</sub>thérapie ≤ 4l /min</li> <li>- Autres...</li> </ul>

## Gestion du risque thrombotique:

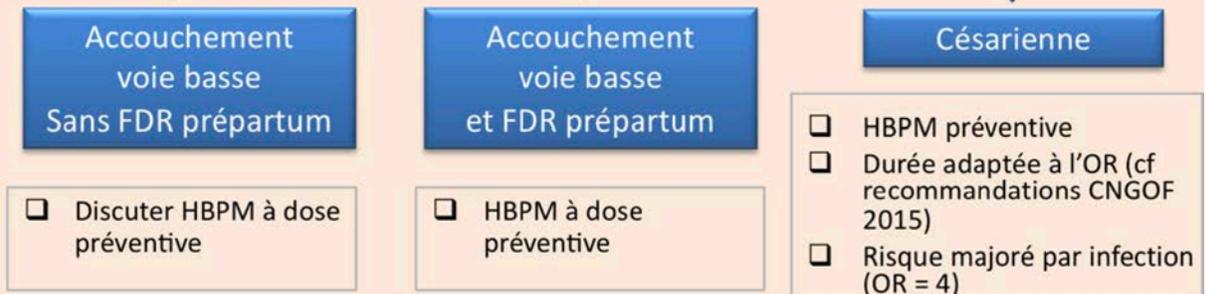
Diagnostic MTEV difficile avec D-Dimères augmentés  
Majoration du risque thrombotique chez les patients COVID-19

## Post-Partum

Situation clinique	Stratégie préventive
<b>Risque Faible:</b> - Non hospitalisé +/- FDR mineurs	Pas de prophylaxie
<b>Risque modéré:</b> - Non hospitalisée avec FDR mineurs - Hospitalisée +/- FDR mineurs	HBPM à dose prophylactique standard ex: Enoxaparine 4000UI SC/24H
<b>Risque élevé:</b> - Hospitalisée + Fdr Majeurs	HBPM à dose prophylactique renforcée (ex: enoxaparine 4000 UI /12h SC ou 6000 UI/12h SC si poids > 120 kg)* / Surveillance si IRénale ou risque hémorragique
<b>Accouchement imminent</b>	Ne pas débiter

### PRÉVENTION DE LA MTEV EN POST-PARTUM

#### Selon la voie d'accouchement



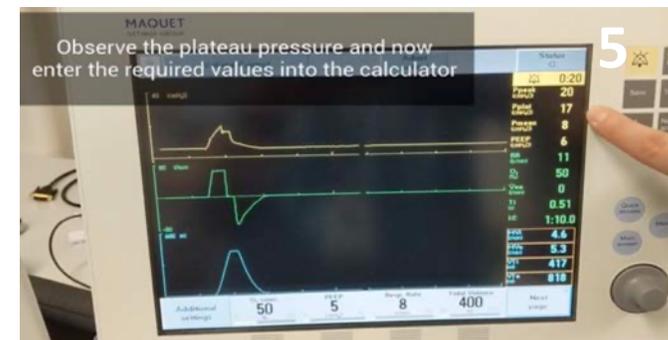
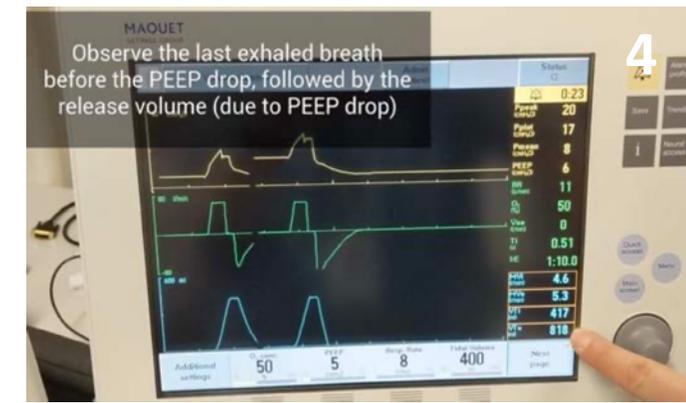
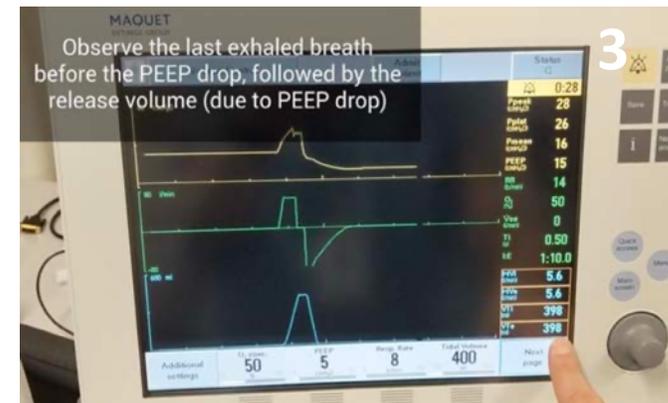
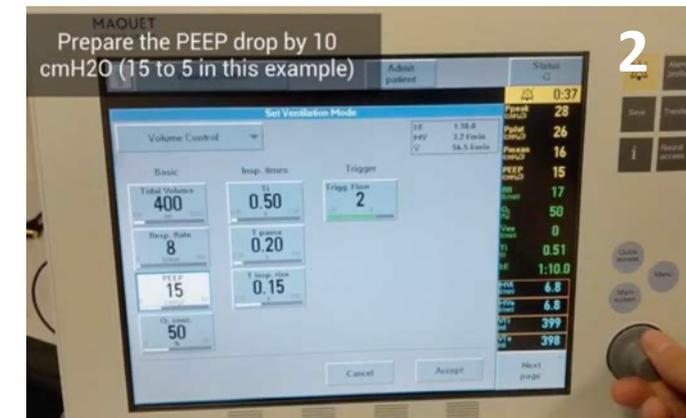
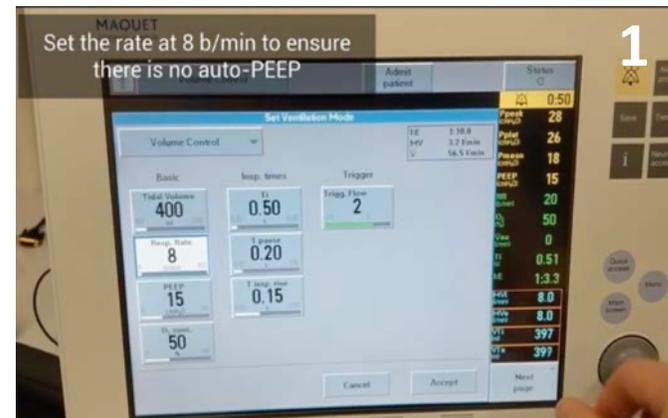
# Point tuto: Recrutabilité pulmonaire

Lung recruitability in SARS-CoV-2 associated acute respiratory distress syndrome: a single center, observational study.

Chun Pan, Lu Chen, Cong Lu, Wei Zhang, Jia-An Xia, Michael C. Sklar, Bin Du, Laurent Brochard, Haibo Qiu, *AJRCCM* 2020

- Pour tester la recrutabilité pulmonaire: la PEEP doit être changée d'un haut niveau à un bas niveau (baisse de 10cmH2O) ex: 15cmH2O-> 5cmH2O

1. Se mettre en VAC
2. Réduire la FR à 6-8 cycles par minute (éliminer auto-PEEP)
3. Noter le Vt expiré à haute PEP avec une FR de 6-8/min
4. Changer au niveau de PEP basse en une fois. (baisse de 10cmH2O 15 à 5 par exemple)
5. Observer le Vt expiré à PEP basse après le changement rapide. (Attention sur les DRAGER, 2 cycles)
6. Réaliser une pause inspiratoire à PEP basse et noter la Pression plateau
7. Se connecter sur <https://crec.coemv.ca>
8. Rentrer: PEP haute, Vt réglé, VtE haute PEP, Niveau PEP basse, P plateau PEP basse, VT Expiré lors du changement PEP haute PEP basse
9. Calculer le Recrutement/Inflation Ratio.
10. Valeur  $\geq 0.5$  suggère un potentiel de recrutement sans surdistension.



# Une réa/Une photo...



Département Anesthésie-Réanimation CHU de Grenoble

Mettons à l'honneur nos réanimations dans  
Le Masque et La Plume:  
Nous avons décidé de publier des photos  
des différentes équipes de France.  
Adressez-nous les photos de vos équipes à  
[cyril.quemeneur@aphp.fr](mailto:cyril.quemeneur@aphp.fr)

**#COVID:** confinement vie à domicile

**#Partagez**

**#Retweetez**