

Le Masque et la plume

Revue de presse N°58
Format Hebdomadaire du Samedi



Drs Cyril Quemeneur, Arthur James, Guillaume Savary DAR Pitié-Salpêtrière
Drs Emmanuel Weiss, Stéphanie Sigaut, Bénédicte Grigoresco, Jean-Denis Moyer DAR Beaujon
Dr Mylene Defaye, CHU de Bordeaux SAR SUD
Dr Clément Monet, CHU Montpellier
Dr Florence Julien-Marsollier, DAR Hôpital Robert Debré
Dr Elie Kantor, DAR Bichat

Point épidémiologique au 12/11/2020

Données au 12/11/2020

France

COVID-19 - France

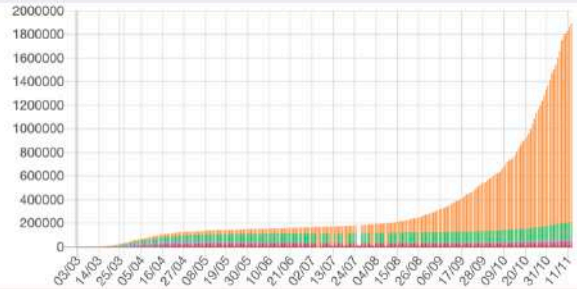
1 898 710 (+ 33 172) cas confirmés	42 960 (+ 425) cumul des décès
---	---

Données hospitalières

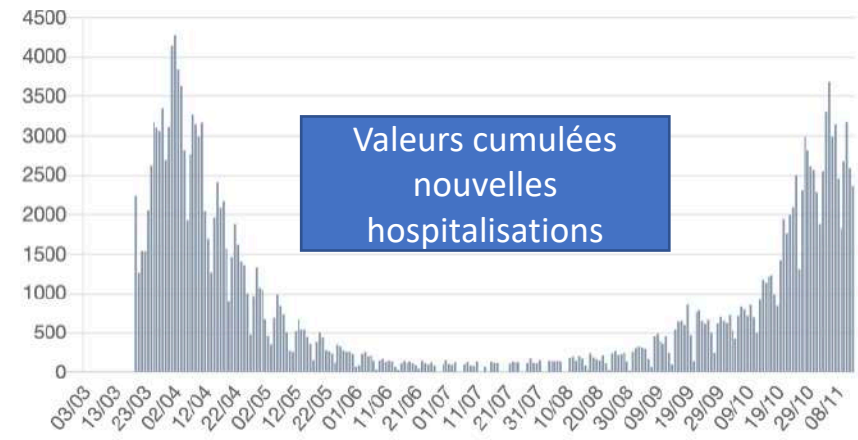
32 683 (+ 737) hospitalisations	2 366 (- 222) nouveaux patients hospitalisés	134 954 (+ 1 258) retours à domicile
4 899 (+ 96) en réanimation	386 (+ 35) nouveaux patients en réanimation	29 697 (+ 425) décès à l'hôpital

Données EHPAD et EMS

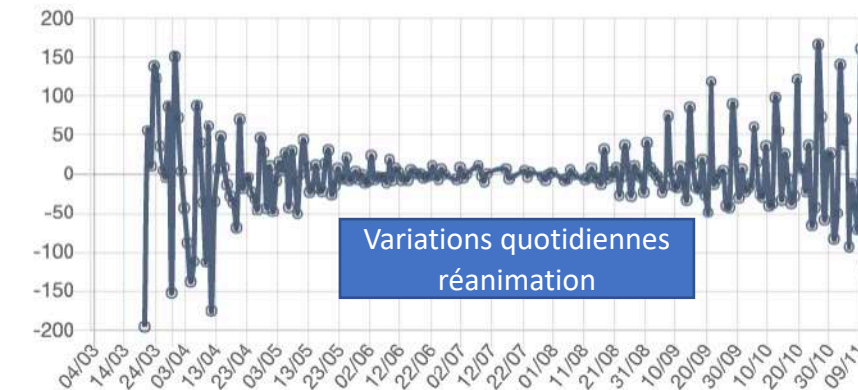
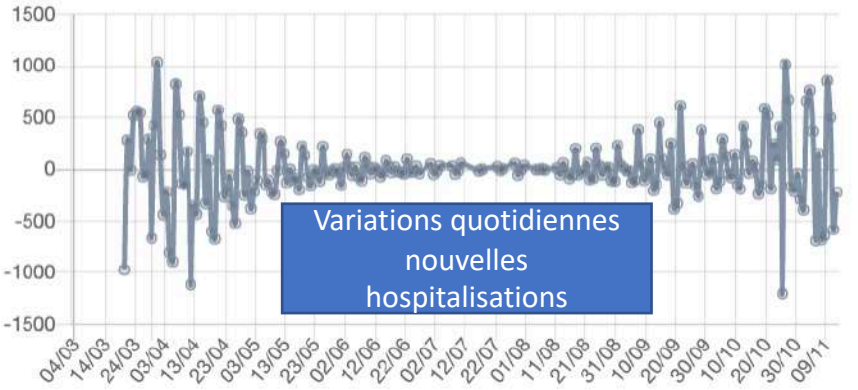
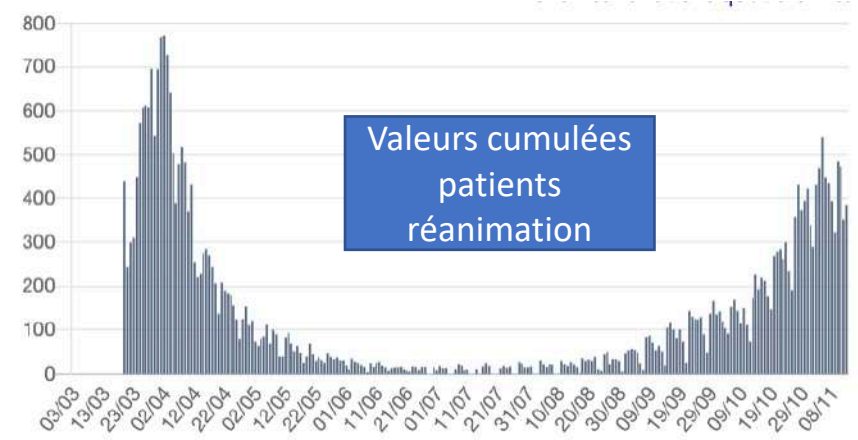
87 932 cas confirmés en EHPAD et EMS	13 263 décès en EHPAD et EMS
--	--



Hospitalisation



Réanimation



Point épidémiologique le 12/11/2020 vs le 05/11/2020

Données au 12/11/2020

Vue d'ensemble

Carte des indicateurs

Sites de prélèvements

Suivi des tests

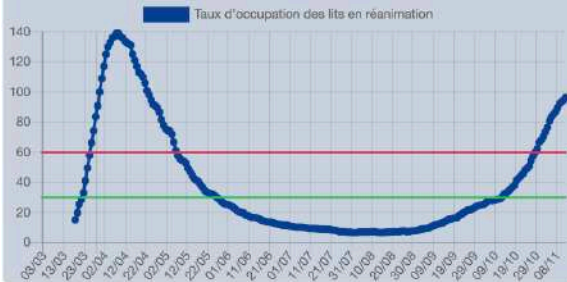
Aides entreprises

France

COVID-19 - France

96.6 %

Taux d'occupation des lits en réanimation



392.25

Taux d'incidence



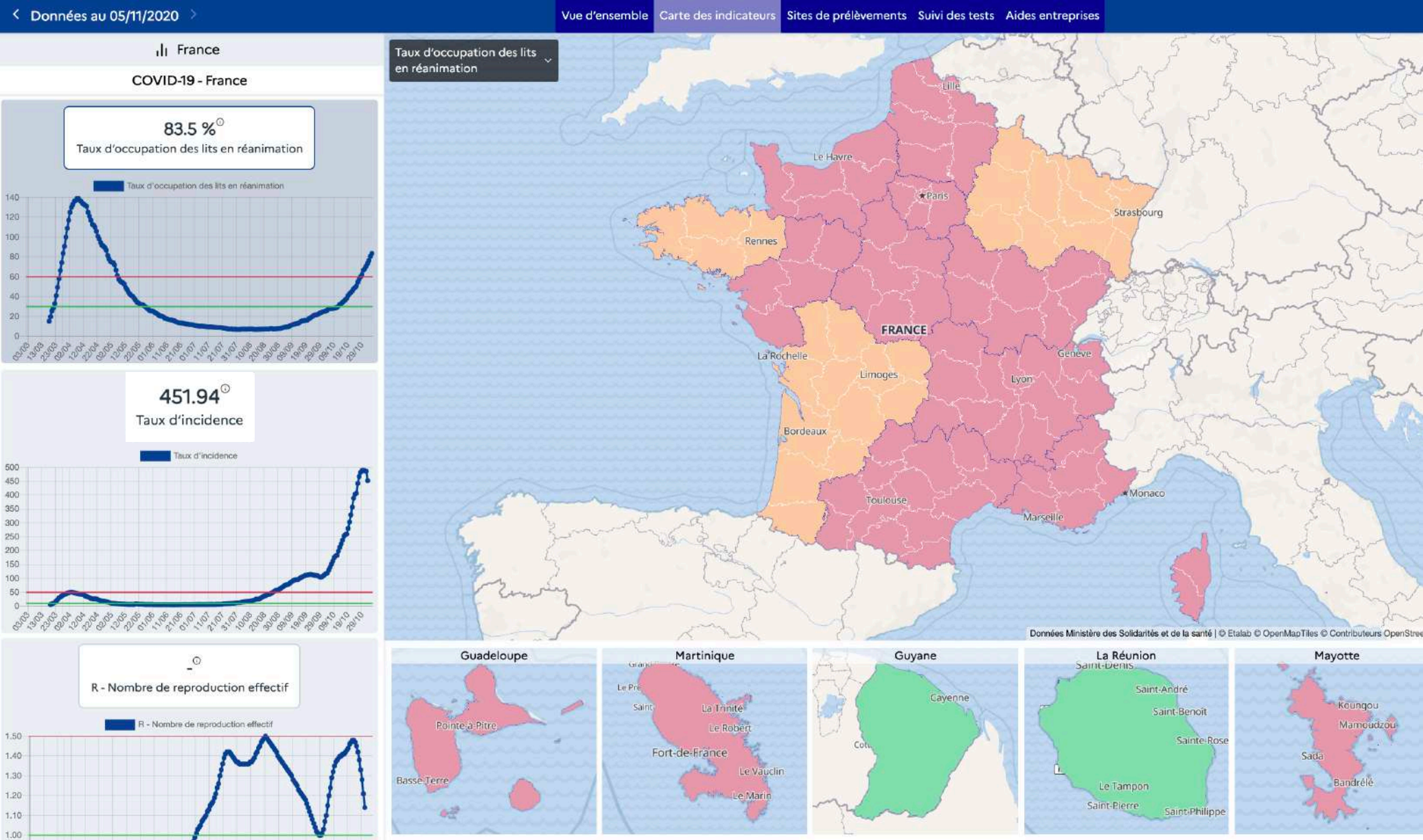
R - Nombre de reproduction effectif



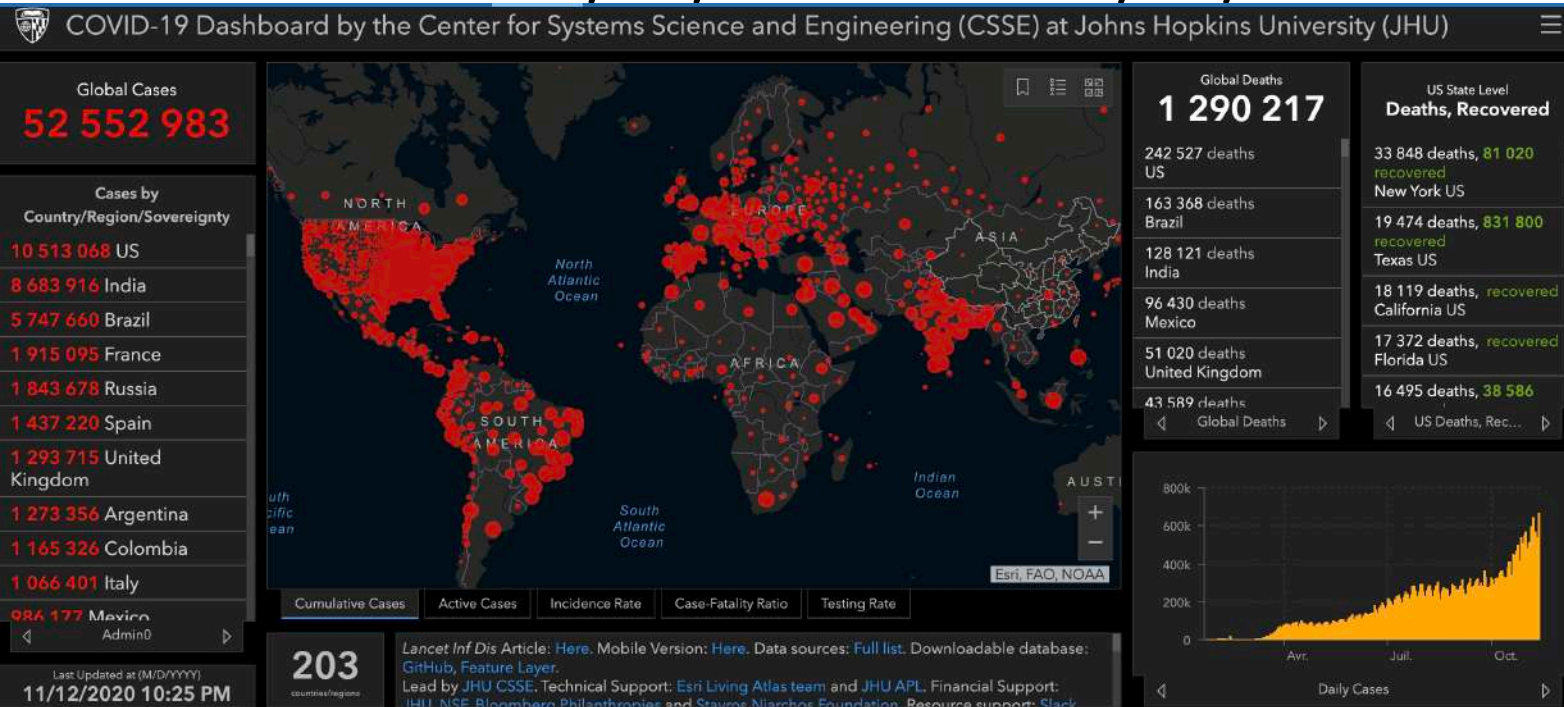
Taux d'occupation des lits en réanimation



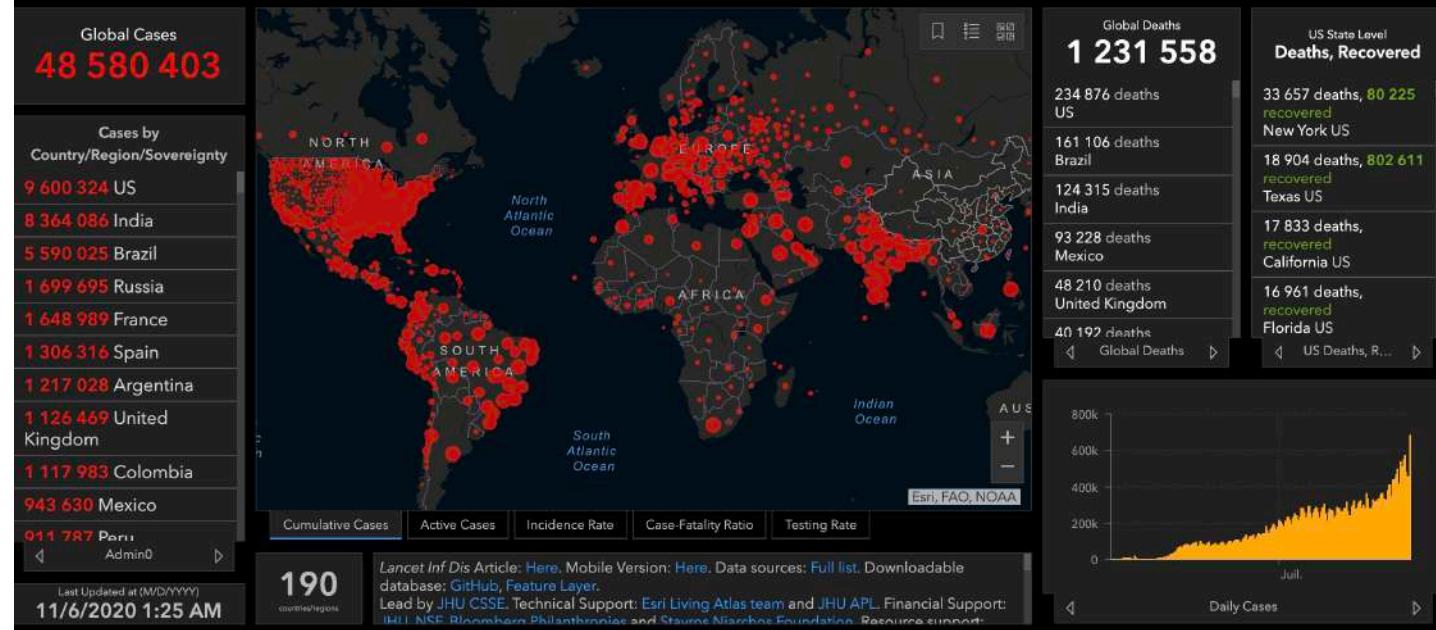
Point épidémiologique du 05/11/2020



LE MONDE le 12/11/2020 vs le 06/11/2020



12/11





Épidémiologie:



**Arrêts cardiaques extra-hospitaliers
durant la première vague.**

Impact attendu du confinement.

Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study

Marijon et al, *Lancet Public Health* 2020 [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30117-1](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30117-1)

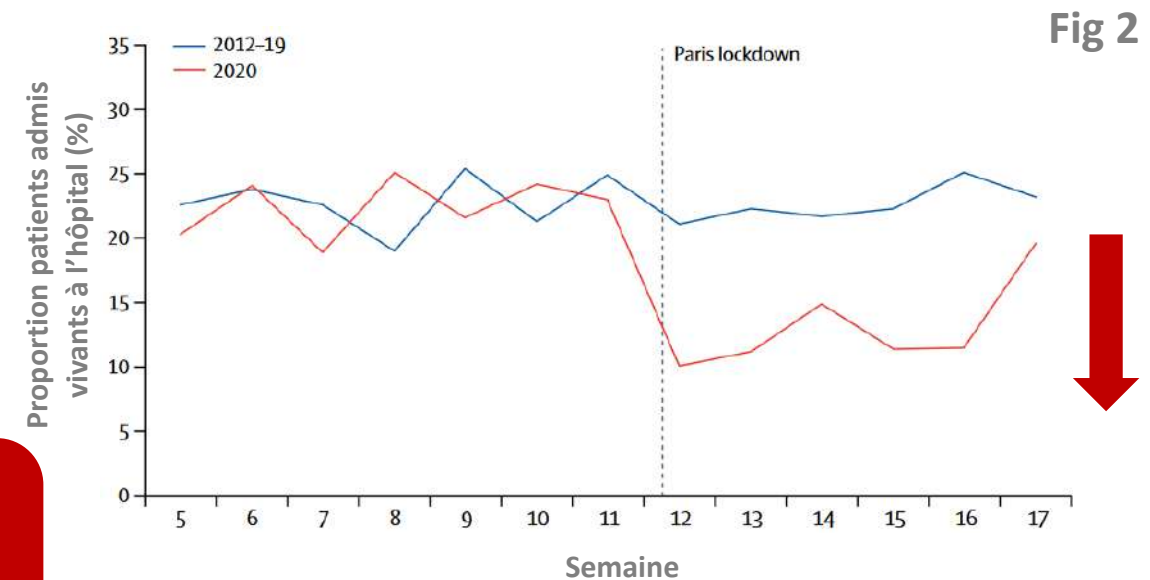
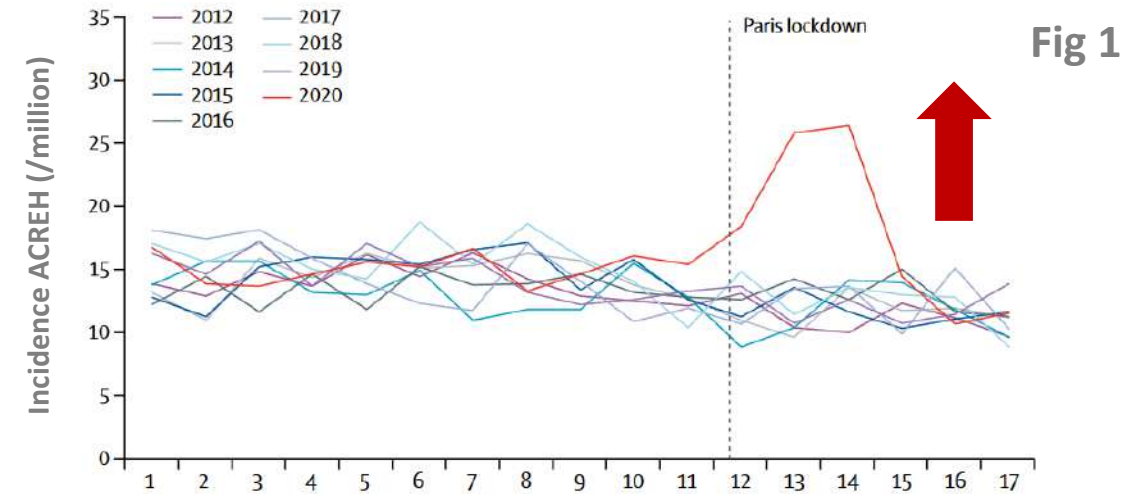
Registre Paris-SDEC : cohorte prospective des patients ayant présenté un ACREH à Paris et en petite couronne (92, 93 et 94) depuis mai 2011 avec collecte de données standardisées

Méthodologie : comparaison des ACREH pendant la période du 16 mars au 26 avril (période de pandémie) aux ACREH pendant la même période des années 2012 à 2019 (période de non pandémie)

Résultats :

Pendant la période de pandémie :

- Augmentation de l'incidence des ACREH (fig 1)
- Caractéristiques des patients :
 - Similaires sur l'âge et le sexe
 - Survenue plus fréquente de l'ACREH au domicile, moins de massages cardiaques débutés par les témoins et proportion moindre de rythmes choquables
- **Diminution des patients admis vivants à l'hôpital : 12,8 vs 22,8 %, confirmée après ajustement avec OR pour la survie à 0,36 [IC 95% : 0,24 - 0,52] (fig 2)**



On observe une augmentation de l'incidence des ACREH en même temps qu'une baisse de la survie lors de la période de mars à avril 2020 par rapport aux années précédents. Cette étude n'apporte pas d'éléments sur les causes de ces observations.

Expected impact of a lockdown with schools in session

Pullano G, Di Domenico L, Sabbatini CE, Colizza V

Introduction

- Rapport qui évalue l'impact du second confinement dans les 5 régions les plus touchées par la seconde vague de l'épidémie.
- Sont évalués différents scénarios :
 - En fonction de l'efficacité du second confinement (possiblement moindre que celle du premier)
 - En fonction des ouvertures de classes en fonction du niveau scolaire (écoles vs collèges/lycées)
 - En fonction de la durée du confinement
- Le taux de reproduction considéré est le R_{eff} qui prend en compte l'immunisation estimée de la population

Interprétation

- Figure 1
 - Les scénarios LD1 (l'efficacité considérée est celle du premier confinement) et LD2 (l'efficacité estimée du second confinement) n'entraîne pas de différences importantes au niveau du pic mais entraîne une réduction de 20 à 30% des admissions au moment du déconfinement
 - La durée du confinement impacte de manière majeure le rebond au déconfinement (**ie : plus on confine longtemps plus on déconfiner avec un risque de rebond faible**)
- Figure 2 : Il existe des variabilités régionales très importantes concernant l'effet de la durée du confinement sur le rebond épidémique lors du déconfinement (**ie : à durée égale le rebond n'est pas le même dans les différentes régions**).
- Figure non présentée : **l'ouverture de tous les niveaux scolaires semble peu impacter le pic épidémique mais conditionne le rebond épidémique lors du déconfinement**
- Limites : les paramètres utilisés pour ces modèles sont ceux des semaines 43 & 44 (fin octobre) ce qui conduit à surestimer le R_{eff}

Figure 1 : Scénarios en fonction de la durée du confinement en Ile de France

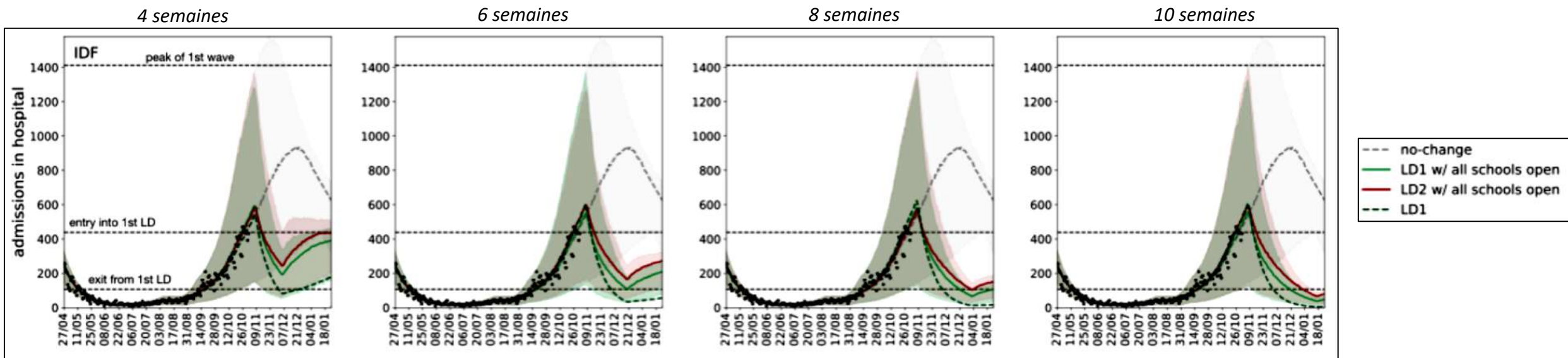
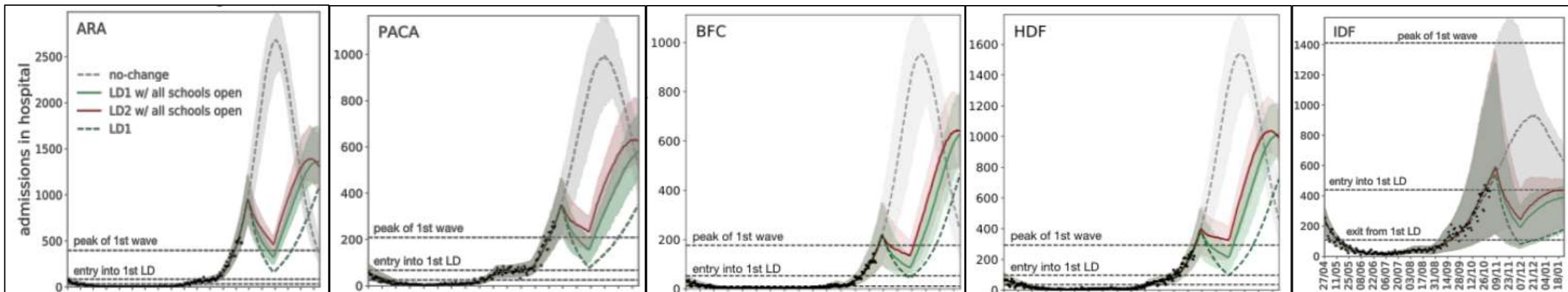


Figure 2 : Scénarios en fonction de la région avec un confinement de 4 semaines



Auvergne-Rhône-Alpes (ARA), Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), Bourgogne-Franche-Comté (BFC), Hauts de France (HDF), Île-de-France (IDF).



COVID-19: SDRA, Ventilation et compliance pulmonaire

Compliance Phenotypes in Early Acute Respiratory Distress Syndrome before the COVID-19 Pandemic

AJRCCM, Panwar et al <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2046OC>

Rationnel:

- Deux phénotypes des patients en SDRA secondaire à la covid-19 ont été décrits:
- Phénotype L: faible élastance = haute compliance du système respiratoire (Crs);
 - Phénotype H: Haute élastance = basse Compliance.

Problématique:

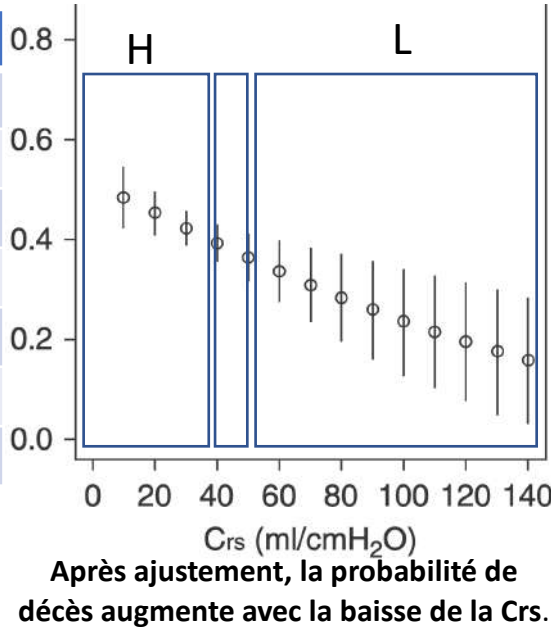
A partir de la cohorte du projet LUNG SAFE, définir si la compliance pulmonaire mesurée au premier jour du SDRA/COVID-19, pouvait être associé au pronostic?

Matériel et méthode:

Cohorte prospective internationale, patients ventilés en réanimation pour SDRA inclus dans les 48h de VM invasive sans VS. Mesure à J0 de la **Crs = (VT/ (P_{plat}-P_{eeP}))**.
3 groupes définis selon la Crs : <40 ml/cmH2O (Crs effondrée, phénotype H), 40-50 (intermédiaire), >=50 (Crs préservée, phénotype L). Utilisation d'une régression logistique multivariée pour évaluer l'association entre la Crs et la mortalité hospitalière.

Association avec la mortalité hospitalière:

	aOR (IC95%)
Age, années	1.02 (1.02-1.03)
BMI, kg/m2	0.97 (0.95-0.98)
SOFA non pulmonaire	1.13 (1.08-1.17)
Déficit immunitaire	1.99 (1.42-2.78)
Hépatopathie	3.49 (1.68-7.22)
Ph, /0,01	0.98 (0.97-0.99)
Crs, /ml/cmH2O	0.99 (0.98-0.99)



Résultats: 1117 patients inclus. Près de 1/8 avait une compliance préservée. L'hypoxémie sévère est prépondérante quels que soient les groupes.

	Phénotype H (n=827, 74%)	Phénotype intermédiaire (n=154, 13.8%)	Phénotype L (n=136, 12.2%)
Sexe masculin*	472 (57.1)	116 (75.3)	102 (75.0)
Absence de comorbidité *	327 (39.5)	71 (46.1)	71 (52.2)
SpO ₂ médiane (IQR)*	96. (93-98)	96 (93-98)	97 (95-98)
PaO ₂ moyenne *	93.3	91.2	99.3
P/F < 150mmHg *	451 (54.5)	72 (46.7)	58 (42.6)
pH moyen *	7.30	7.32	7.33
SOFA moyen Non respi*	7.33	6.97	6.96

*: différence significative entre les groupes (chi2, ANOVA).

Il existe une dissociation entre la profondeur de l'hypoxémie et la compliance chez les patients en SDRA. Une proportion importante de patients avec une compliance préservée avait une hypoxémie importante.

L'association entre la Crs et la mortalité est cohérente avec celle entre la P_{plateau} et la mortalité.
 Les patients ont été inclus au cours de la 1ere vague, résultats toujours applicables avec l'administration plus importante de corticoïdes systémiques et le moindre recours à la ventilation invasive ?

La compliance du système respiratoire est rapidement évaluable chez les patients intubés ventilés, atteints d'un SDRA au cours de la COVID-19.
Une association entre la Crs et la mortalité a été mise en évidence dans cette cohorte prospective.



COVID-19: Les lésions observées en autopsie

COVID-19: what the clinician should know about post-mortem findings

Jonigk et al, *Intensive Care Med*, Novembre 2020, <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06302-0>

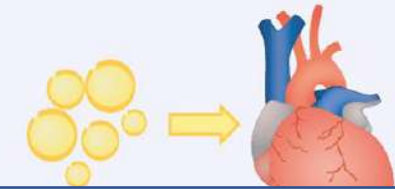
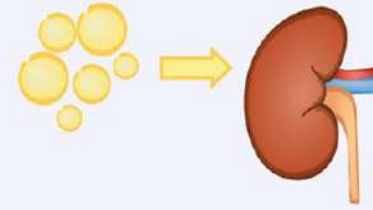
Poumon: SDRA

- Inflammation et infiltration lymphocytaire
- Thromboses et microthromboses
- Dépôts de fibrine intra-alvéolaire
- Oedèmes
- Hémorragies



Rein: AKI

- Dommages tubulaires aigus
- Glomerulopathie
- Thromboses et microthromboses
- Artérionéphrosclérose

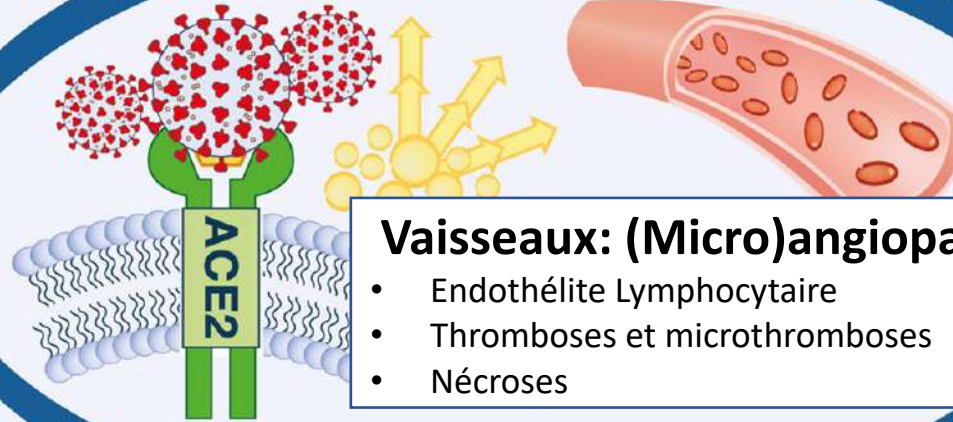


Cœur: Insuffisance cardiaque

- Myocardites lymphocytaires hétérogènes ou focales
- Thromboses et microthromboses
- Inflammation épicaudique
- Cardiomyopathie congestive

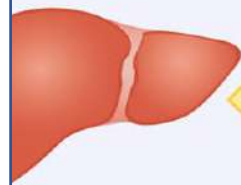
Vaisseaux: (Micro)angiopathie

- Endothélite Lymphocytaire
- Thromboses et microthromboses
- Nécroses



Foie: Dysfonction hépatique

- Inflammation lymphocytaire lobulaire
- Thromboses et microthromboses
- Congestion
- Nécrose
- Hémophagocytose



SNC: Neutropisme

- Microthromboses
- Ischémie
- Nécrose
- Œdème
- Hémorragies sous arachnoidiennes

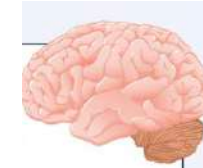


Figure illustrant les différentes atteintes d'organes retrouvées lors des autopsies de patients décédés de la COVID-19



COVID-19: Thérapeutiques

COVID-19 : corticothérapie tardive et SDRA

Mongardon et al., *Intensive Care Medicine*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06311-z>

Bénéfice admis de la corticothérapie chez les patients COVID 19 hospitalisés
MAIS dans la sous population de patients en SDRA, question de la corticothérapie tardive pour prévenir/traiter la fibrose pulmonaire ?

Analyse post hoc d'une cohorte rétrospective (étude COVADIS)
Patients COVID-19 + en SDRA modérés à sévères
Comparaison des patients ayant reçu ou non des corticoïdes à la phase tardive de la maladie (>13 jrs après le début des symptômes)

348 patients dont 57 patients ayant reçu une corticothérapie tardive

Dose médiane **1mg/kg** méthylprédnisolone

Délai symptômes - corticothérapie : **21 jours**

Délai intubation - corticothérapie : **11 jours**

En comparaison, étude DISCOVERY : délai entre symptômes et corticothérapie = 8 jours

	Hazard ratio	p value	95% confidence interval
Late CTC administration	1.44	0.200	0.83–2.50
Age of patient	1.08	0.000	1.04–1.11
Static compliance at intubation	0.980	0.019	0.963–0.997
VV-ECMO	2.11	0.003	1.28–3.47
Charlson score	1.17	0.000	1.08–1.25
Age x time ^a	0.998	0.004	0.996–0.999

^a Interaction term between age of patient and time (days)

**Pas d'effet mis en évidence de la corticothérapie tardive (> 13 jrs) chez les patients en SDRA COVID 19 +
Ni sur la mortalité en réanimation (HR = 1,44; 95% CI [0,83–2,50]) ni sur la durée de VM (HR = 0,89; 95% CI [0,60–1,33])**

**Limites : rétrospectif, analyse post hoc, pourquoi ces patients n'ont-ils pas reçu un traitement par corticothérapie plus tôt ?
Groupes non strictement comparables : plus de DV et plus de curares dans le groupe corticothérapie tardive.**



COVID-19:

Qui sont nos patients?

**Quel est leur devenir à court, moyen
et long terme?**

Clinical Characteristics and Day-90 Outcomes of 4,244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study, COVID-ICU, Intensive Care Medicine, Octobre 2020, DOI: 10.1007/s00134-020-06294-x

Partie 1: description de la cohorte

Durée médiane «début des symptômes - admission en réa»: 9 j

Caractéristiques à l'admission

- Age médian: 63 ans
- Femme: 26 %
- BMI ≥ 30 kg/m²: 41%

Antécédents à l'admission

- HTA: 48%
- Diabète: 28%
- Tabagisme actif: 4%

- Recours à la ventilation mécanique: 80%
- Recours à l'épuration extra rénale: 22%
- Recours à l'ECMO : 8%
- Décubitus ventral 68% (Médiane: 3 sessions)
- Curares : 87% NO: 18%

% de patients sous VM

- Durée de ventilation mécanique moyenne: 11j (IQR 7-17)
- Durée de séjour en réanimation: 13j (IQR 6-25)
- Durée de séjour hospitalier: 20j (IQR 12-35)

Quels centres ont inclus des patients ?

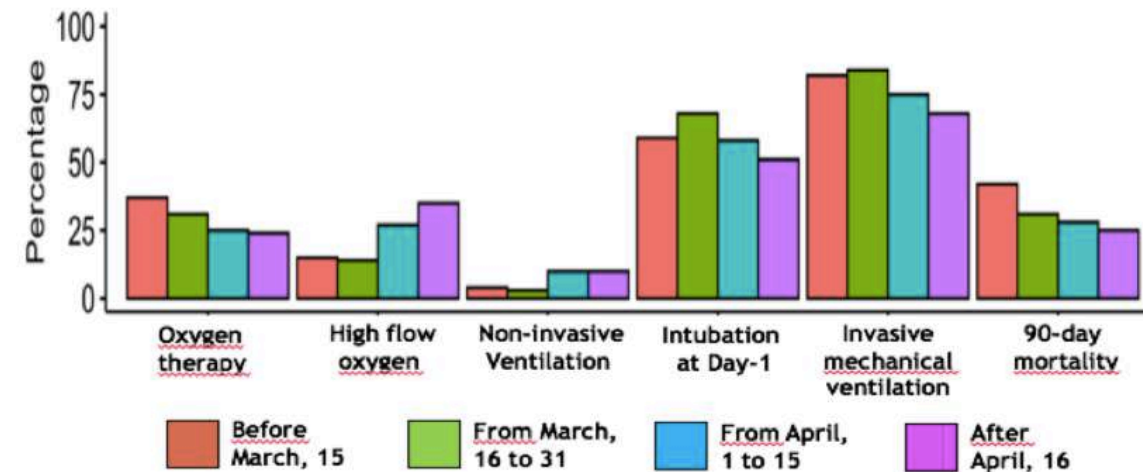
- 56% des patients proviennent de l'île de France
- 28% des centres ont inclus > 40 patients et 27% < 10 patients

Combien de malades ?

4634 patients inclus – 399 perdus de vue

4244 avec statut à J90 disponible

Evolution de la prise en charge en fonction des périodes



Clinical Characteristics and Day-90 Outcomes of 4,244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study, COVID-ICU, Intensive Care Medicine.

Partie 2: données « respiratoires »

Paramètres ventilatoires durant les 24 premières heures (méd - IQR)

- Volume courant: 6 (5,8-6,7) ml/kg
- PEP: 12 (10-14) cmH₂O
- P° plateau: 24 (21-27) cmH₂O
- P° motrice: 13 (10-17) cmH₂O
- Compliance: 33 (26-42) ml/cmH₂O

Complications thromboemboliques durant le séjour

- Embolie pulmonaire: 8%
- Thrombose veineuse profonde: 6%

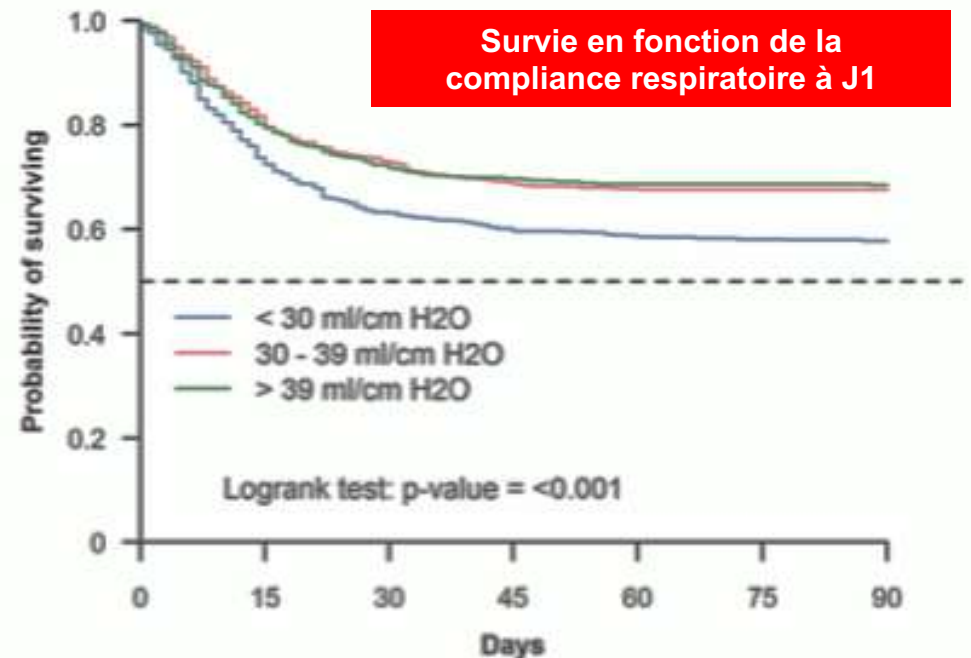
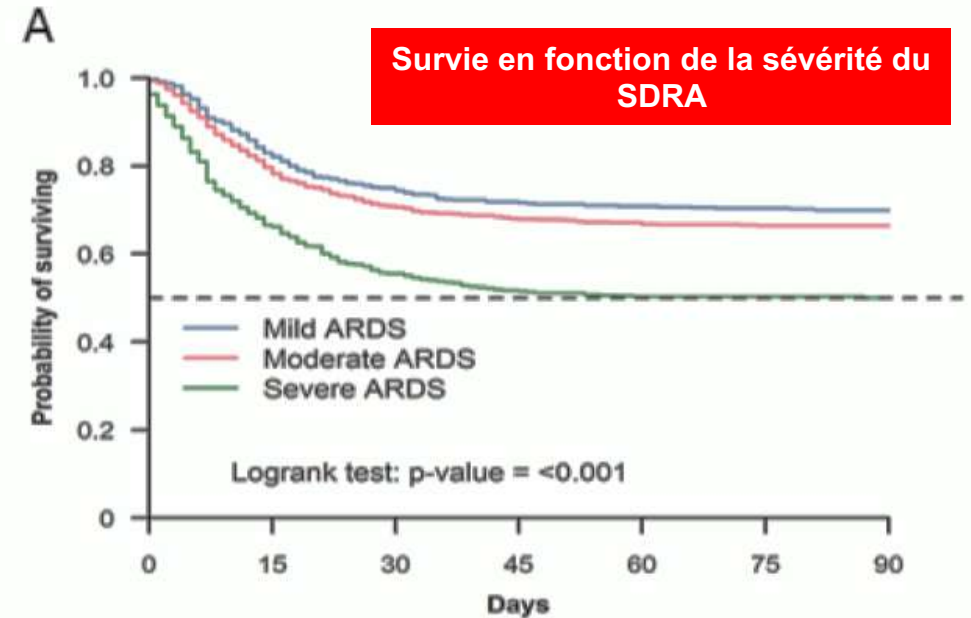
Non associé
statistiquement à la gravité
du SDRA

Complications infectieuses

Co-infections à l'admission: 5%

PAVM durant le séjour: 58% des patients sous VM

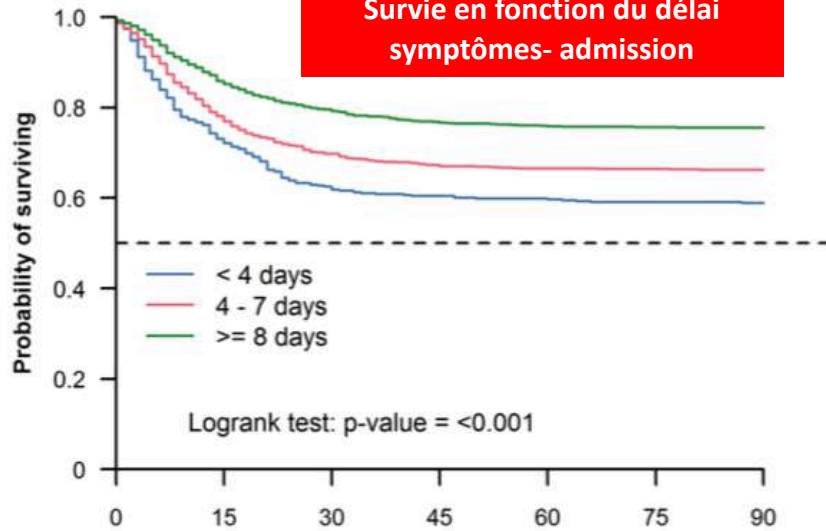
Corticothérapie : 37% (Médiane : 5 jours)



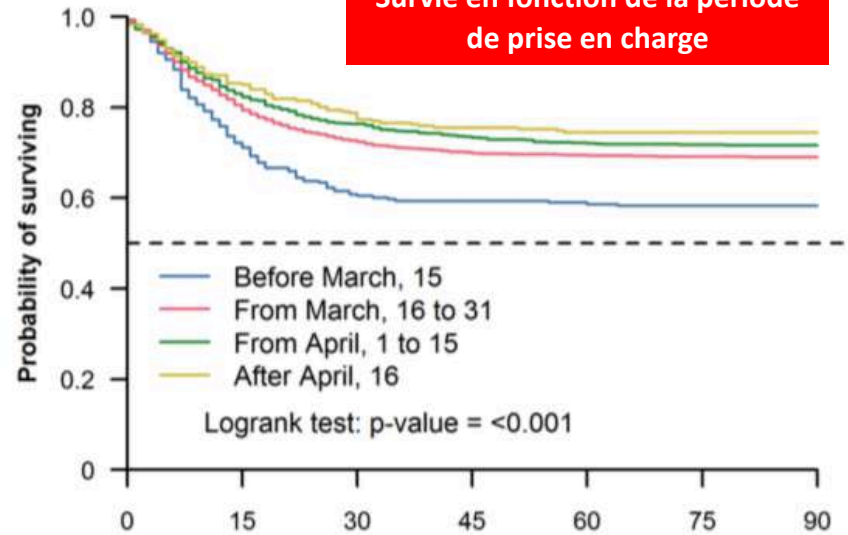
Clinical Characteristics and Day-90 Outcomes of 4,244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study, COVID-ICU, Intensive Care Medicine.

Partie 3: pronostic

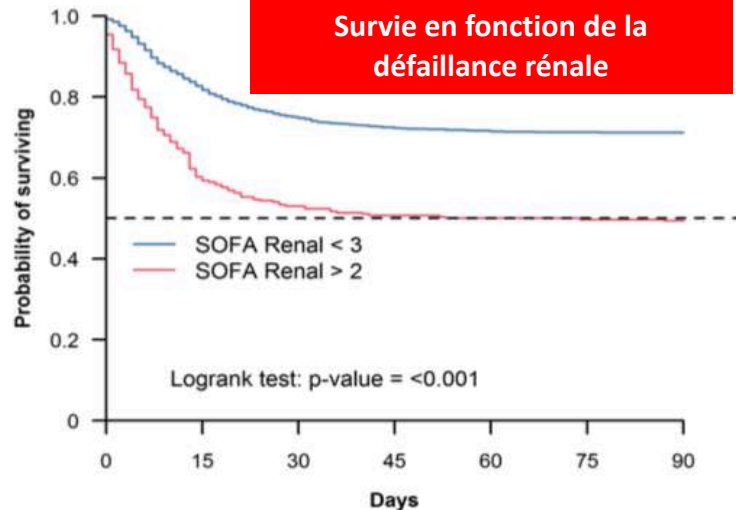
Survie en fonction du délai
symptômes- admission



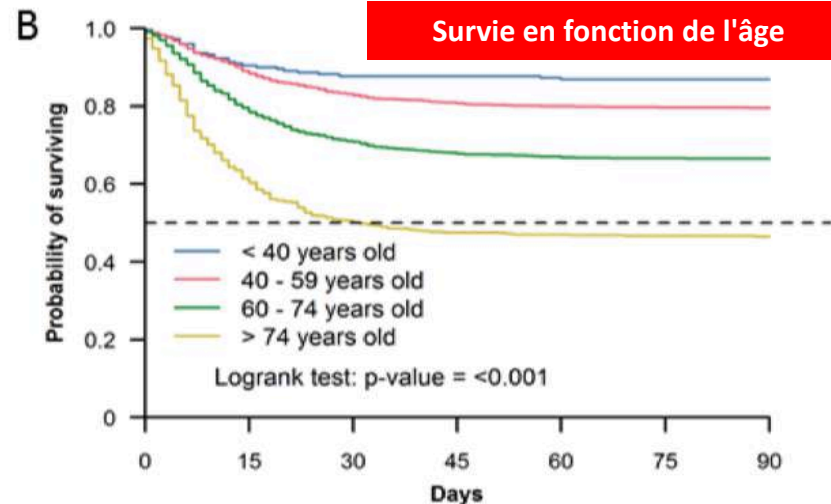
Survie en fonction de la période
de prise en charge



Survie en fonction de la
défaillance rénale



Survie en fonction de l'âge



Mortalité globale

- J 28: 26%
- J 60: 30%
- J 90: 31%

Mortalité à J90 en fonction du type de support ventilatoire

- Ventilation mécanique: 36%
- VNI : 36%
- Optiflow: 26%
- O2: 24%

Mortalité à J90 en fonction de la gravité SDRA

- Mortalité globale de 31%
- SDRA léger: 30%
- SDRA modéré: 34%
- SDRA sévère: 50%

Clinical Characteristics and Day-90 Outcomes of 4,244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study, COVID-ICU, Intensive Care Medicine.

Partie 4: facteurs pronostics

Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité à J90

Cohorte de 4244 patients admis en réanimation pour un SDRA sur Covid-19
80% des patients sous ventilation mécanique (67% à J1)
Mortalité globale de 31% à J90, et 37% chez les patients sous ventilation mécanique

Variable	HR (IC 95%)	p
Age (années)	1,05 (1,04-1,06)	<0,001
Immunodépression	1,38 (1,06-1,80)	0,020
Diabète	1,51 (1,28-1,78)	<0,001
IMC (kg/m ²)		
35-40	1,50 (1,02-2,21)	0,007
> 40	2,05 (1,28-3,27)	0,007
Délai (premiers symptômes - admission en réanimation) > 8 jours	0,73 (0,54-0,98)	0,010

Mortalité augmentée quand la sévérité du SDRA augmente et quand l'âge augmente.

Les autres facteurs de mauvais pronostic étaient l'immunodépression, le diabète, l'obésité sévère et morbide et un délai court entre l'apparition des symptômes et l'admission en réanimation.

Long term outcomes of critically ill COVID-19 pneumonia patients: early learning, McCue et al, *Intensive Care Med*, Novembre 2020, <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06313-x>

Suivi des patients à 3-4 mois d'une COVID-19 sévère hospitalisés en Réanimation entre le 14 Mars et 28 Avril 2020.

51 patients screenés, 43 analysés.

Echelle de qualité de vie évaluée par EQ5D-5L: Mobilité, Autonomie, Activités courantes, Douleur, Anxiété Dépression.

Score HUS établi à partir des réponses de 1 la meilleure qualité de vie possible, 0 décès et un score négatif qualité de vie altérée ++.

Caractéristiques	N=43
Age médian (IQR)	57 (52.5-65.5)
Sexe Masculin (%)	33 (77%)
Comorbidités	
Diabète	9 (21%)
Respiratoire	8 (19%)
Cardiovasculaires (dont HTA)	13 (30%)
Autres (Cancer, IHC, IRC)	12 (28%)
Durée de séjour en réanimation (jours)	17.9 (7.4-26.5)
Durée de ventilation mécanique (jours)	17.9 (6.5-24)
SDRA sévère (%)	40 (93%)
Administration de curares (%)	37 (86%)
Décubitus ventral (%)	26 (60%)

Table 1: Caractéristiques des malades

Résultats	N = 43 / 21 patients suivi complet
Décès	13 (33%)
HUS médian	0.752 (0.627-0.837)
Retour à l'activité professionnelle antérieure	7/15 (47%)
Douleur chronique	14 (67% dont 29% sévères)

Table 2: Résultats

Commentaires:

Etude de cohorte de faible effectif cependant données préliminaires sur le devenir à la sortie des patients.

Cohorte comprenant des patients jeunes avec atteinte sévère (durée médiane de VM 18 jours, 86% curarisés, 60% DV).

Score médian de qualité de vie à 0.752 lors du suivi entre 3 et 4 mois et 1 actif sur 2 ayant repris le travail.

Signal d'alarme sur les douleurs chroniques touchant 2/3 de nos patients de réanimation dont 29% qualifiées comme sévères.

Importance du suivi post-réanimation de nos patients dans cette pandémie.



Le Masque et la plume

revient avec une équipe élargie pour vous proposer des mises à jour sur la COVID-19.

Numéro hebdomadaire le Samedi.

Prochain numéro le

21
11,2020