

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.

Version remodelée du Masque et La Plume du Dimanche!!

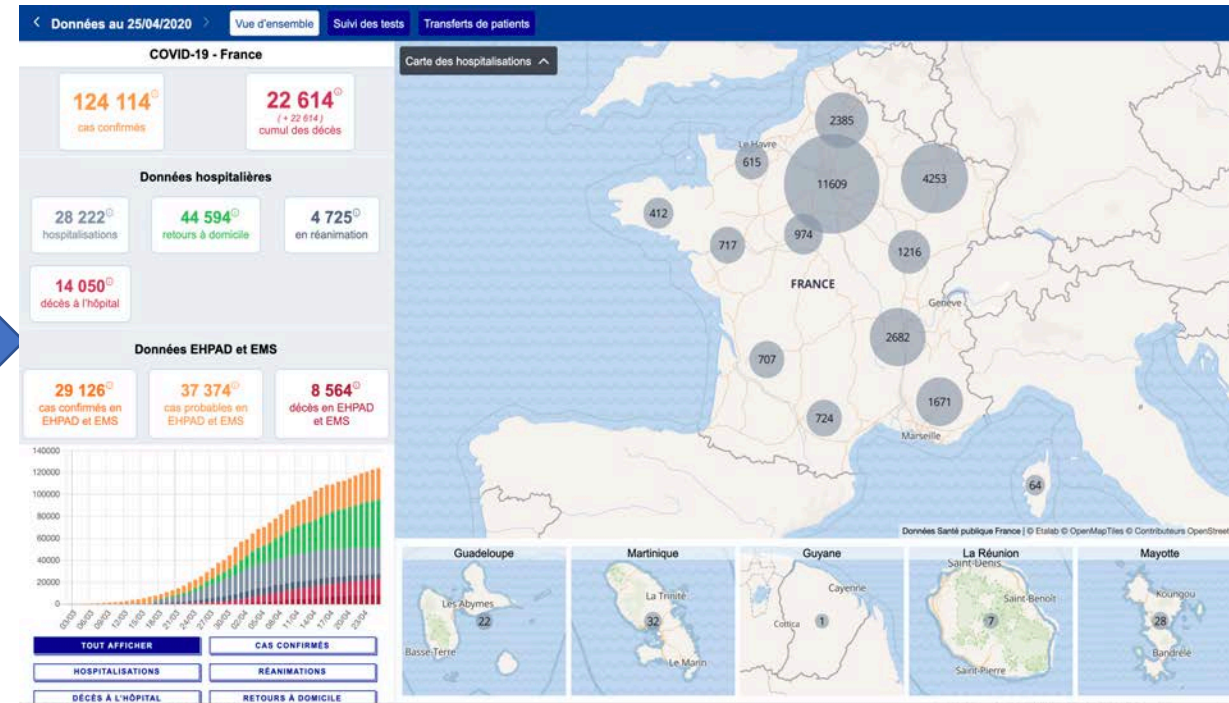
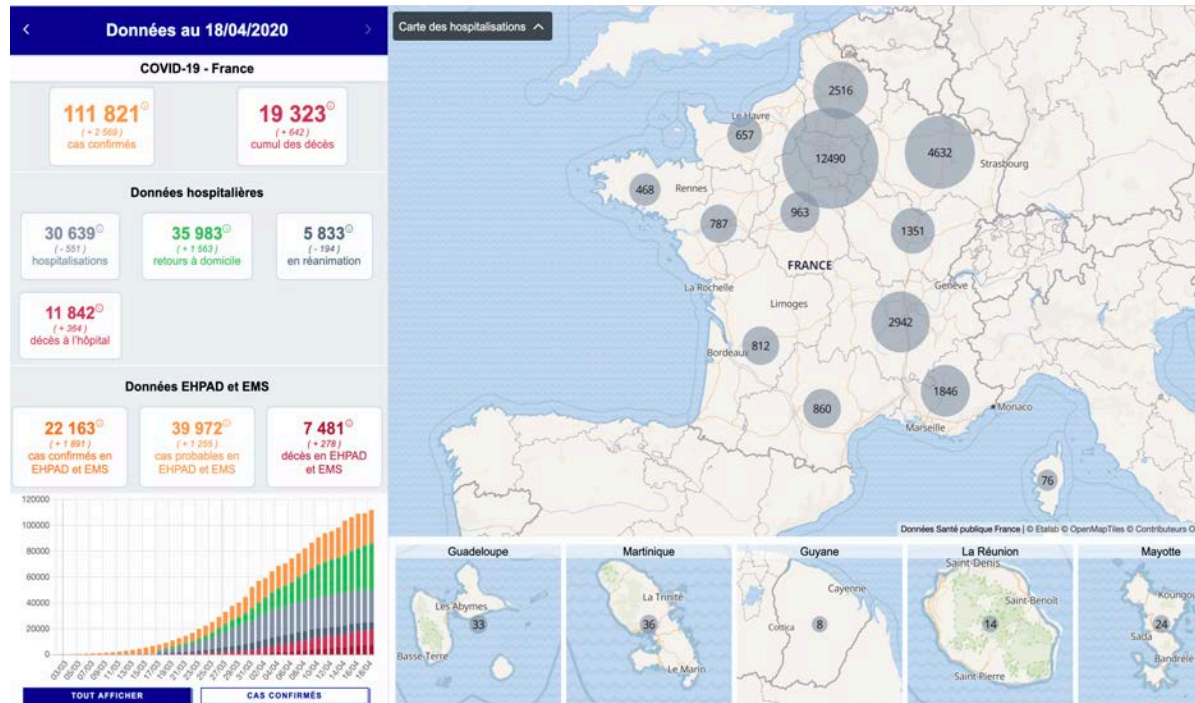
Bonne lecture à tous.

Courage à toutes les équipes.

Point épidémiologique

18/04/2020

25/04/2020

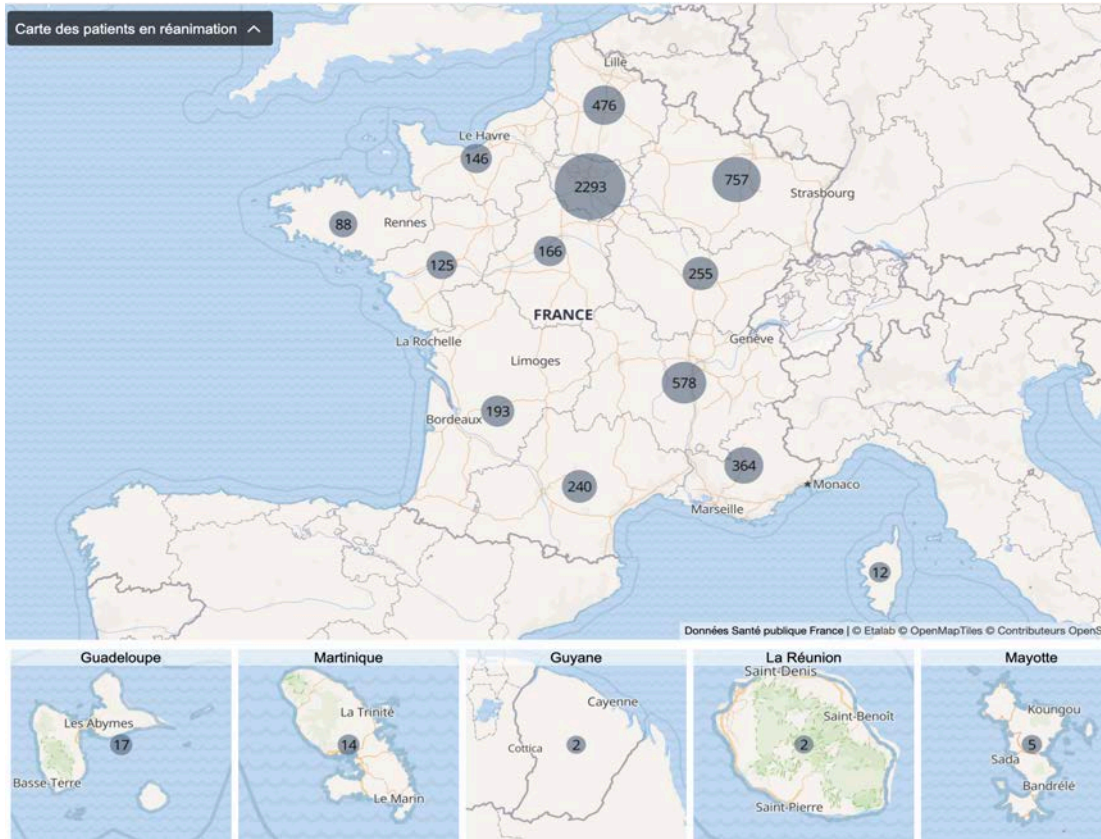


Moins d'hospitalisations 28222 vs 30639 (-2417)

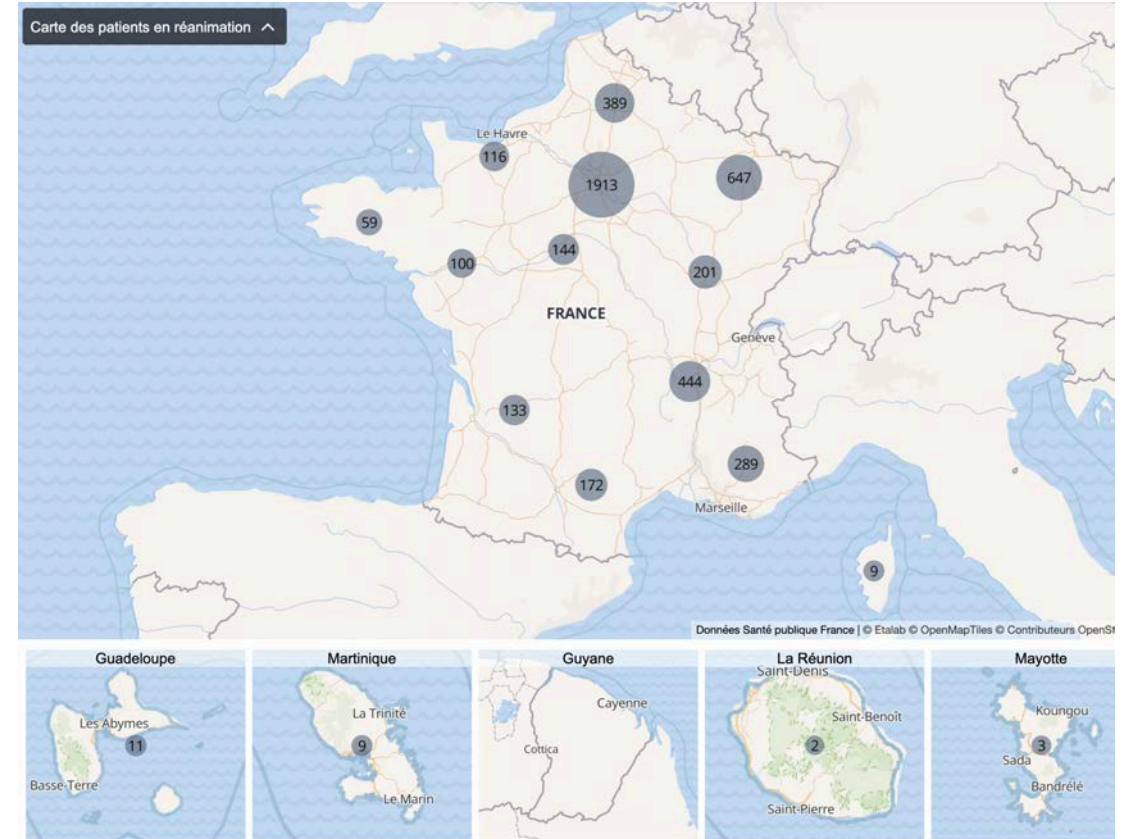


Les Réanimations

18/04/2020



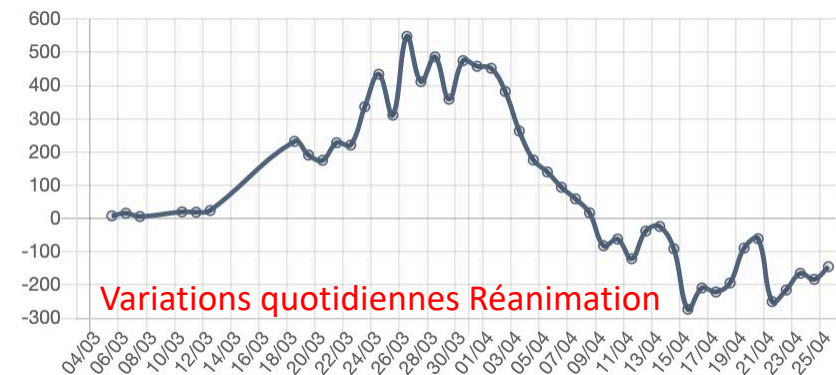
25/04/2020



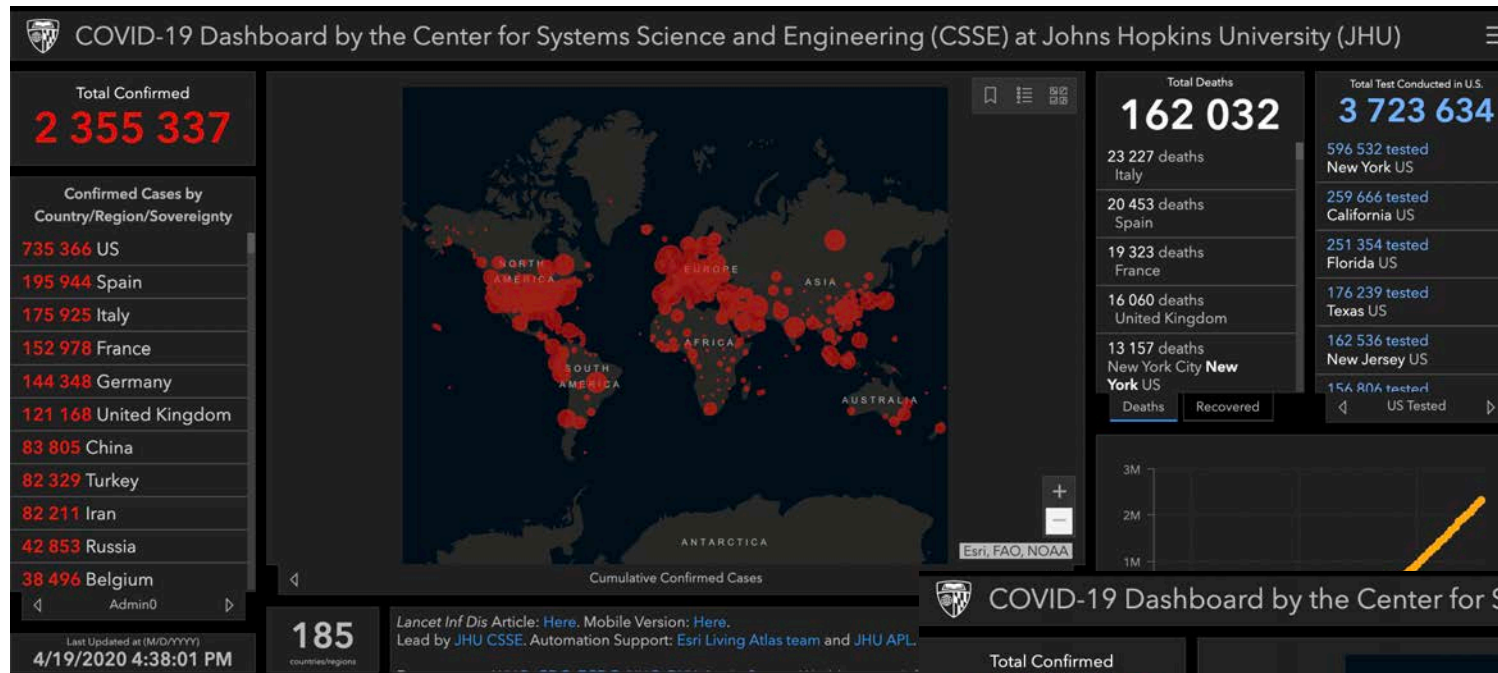
Moins de patients en réanimation 4725 vs 5833

- 1108 patients

Diminution dans toutes les régions

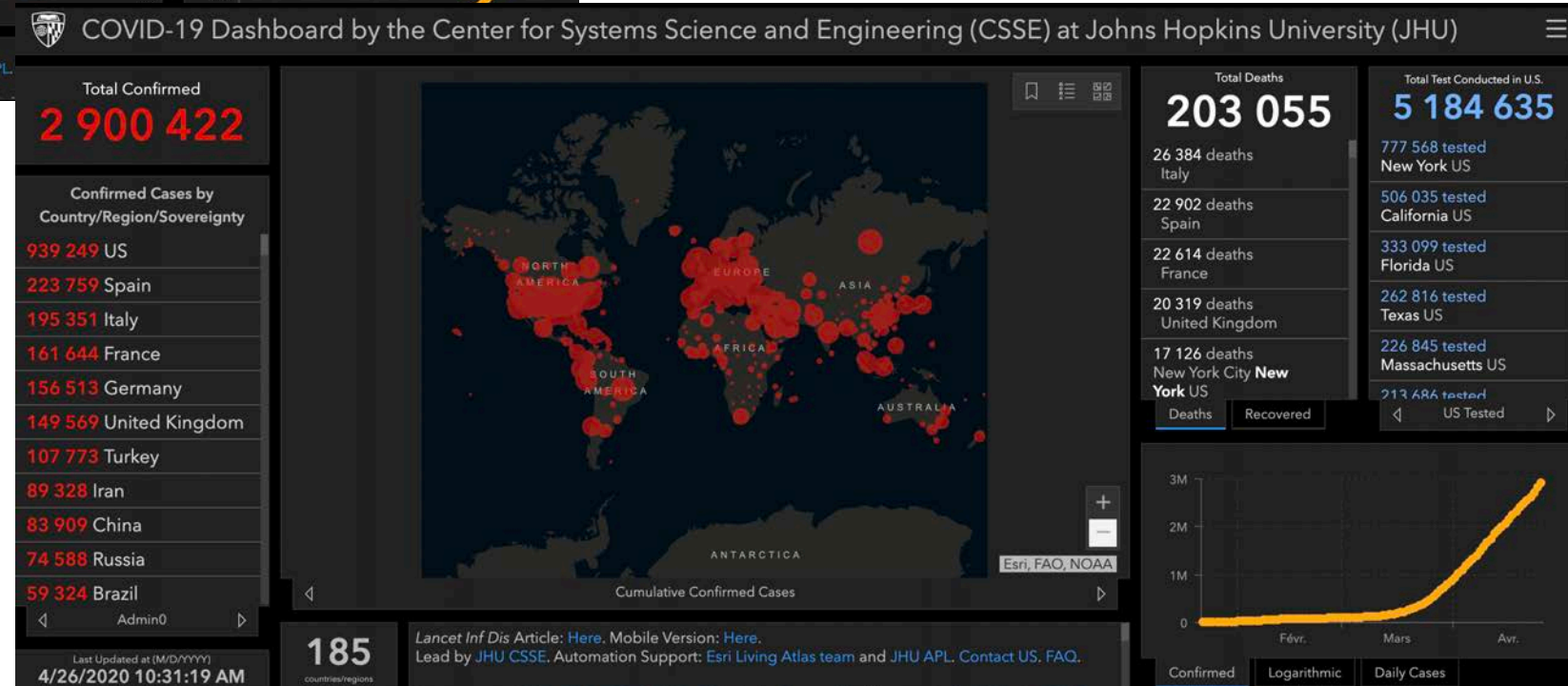


• LE MONDE le 19 Avril versus le 26 Avril



19/04/2020

26/04/2020



- 545 000 cas confirmés en plus.
- 41 000 décès en une semaine.
- France 22614 décès

Le Masque et la plume



Les points clés de la Semaine

ÉPIDEMIOLOGIE ET COVID-19: ANALYSE D'UNE COHORTE NEW YORKAISE

Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area
Richardson et al. – JAMA 22/04/20

Cohorte de 5700 patients, multicentrique
Analyse épidémiologique

- Mortalité homme > femme
- Mortalité < 20 ans nulle
- Augmentation de la durée de séjour en fonction de l'âge sauf chez les décédés de plus de 70 ans → LATA?
- Les patients de plus de 70 ans représentent 70% des décès

Outcome non disponible pour plus de la moitié des patients → surestimation de la mortalité?

Suivi après sortie court (4,4j) → sous estimation possible de l'outcome défavorable

Outcome disponible (n/tot)	2634/5700 (46,2)
Admission en ICU (n/%)	373 (14,2)
Ventilation mécanique (n/%)	320 (12,2)
Insuffisance rénale aiguë (n=2351) (n/%)	523 (22,2)
Dont EER (n/%)	81 (3,2)
Décès (n/%)	553 (21)
Décès des personnes ventilées (n/%)	282/320 (88,1)
18-65 ans (n/%)	134/553 (24,2)
>65 ans(n/%)	419/553 (75,7)
Sortis vivants (n/%)	2081 (79)

COVID et Anesthésie

Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection, Lei et al., E Clinical Medicine, April 2020

**Problématique: Avec la reprise des activités chirurgicales dans un contexte de pandémie, quel est le pronostic des malades?
Une étude sur le sujet, de faible effectif.**

Objectifs:

Analyser le devenir des patients ayant bénéficié d'une anesthésie générale dans le cadre d'une chirurgie électorale et étant COVID-19 + (asymptomatique au moment de la chirurgie)

Matériel et méthodes:

Analyse rétrospective, 34 patients
Monocentrique, Chinois
Chirurgies diverses

Résultats:

- Age médian 55 ans (IQR 43-63) / 21 à 84 ans
- Malades plus âgés avec plus de comorbidités (HTA, atteinte cardiovasculaire) en réa
- Plus de réanimation si chirurgie lourde (classée niveau 3) et si durée longue de chirurgie (médiane 200min patients ICU vs 70 min non ICU)
- **15 patients (44.1%) ont nécessité de la Réanimation**
- **7 patients décédés (20.5%)**

Messages clés:

- **Conclusions impossibles**
- **Analyse rétrospective de données**
- **Incidences de décès en réanimation chirurgicale (8% hors contexte COVID dans la réanimation des auteurs) et de passages en réanimation (26% de passages en réanimation chez les patients COVID hospitalisés) supérieures aux chiffres habituels mais aucune idée du dénominateur réel (nombre de patients COVID asymptomatiques opérés?)**
- **Mini-série nécessitant de plus amples données sur COVID et anesthésie rapidement avec la reprise de l'activité.**

SARS-CoV-2 et tabagisme

Low incidence of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19 <https://doi.org/10.32388/WPP19W.3> Preprint

A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications <https://doi.org/10.32388/FXGQSB>

Constat = Prévalence du tabagisme dans deux cohortes de patients ambulatoires et hospitalisés est très faible par rapport à la population française.

4,4% de fumeurs dans la cohorte « hospitalisés »

5,3% de fumeurs dans la cohorte « ambulatoires »

25,4% de fumeurs dans la population française

Calcul du ratio standardisé d'incidence (RSI) : % fumeurs Covid-19/% fumeurs attendu dans pop française, après ajustement sur le sexe et l'âge: RSI ambulatoire : 0,197 (0,094-0,41) / RSI hospitalisés : 0,246 (0,148-0,408)

Hypothèse physiopathologique: Rôle du récepteur nicotinique à l'acétylcholine (nAChR, récepteur de la neurotransmission) dans la physiopathologie de l'infection par SARS-CoV-2 ?

Rappel :

Mécanisme physiologique anti-inflammatoire de la voie nAChR via le nerf vague : atténuation de la réponse inflammatoire avec contrôle de la production de cytokines par les macrophages.

Action bloquante de SARS-CoV-2 sur les nAChR et réponse inflammatoire?

1. Structure du virus compatible avec un bloqueur du nAChR
 2. Modulation / dérégulation des récepteurs nicotiniques à l'Acétylcholine nAChR par le virus pourrait expliquer:
 - Au niveau pulmonaire : SARS-CoV-2 pourrait entraîner la libération massive de cytokines proinflammatoires par les macrophages pulmonaires
 - Au niveau vasculaire : Augmentation réactivité plaquettaire par SARS-CoV-2 probable par ce mécanisme
- la Nicotine ou des agents Nicotiniques allo ou orthostériques (Agoniste nAChR) pourraient s'opposer à ces actions et donc être des agents thérapeutiques potentiels

- **Les récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine joueraient un rôle essentiel dans la physiopathologie de l'infection par SARS-CoV-2**
- **Niveau de preuve faible pour l'instant**
- **Etude pré-print**
- **Rationnel physiopathologique intéressant**
- **Plusieurs hypothèses formulées sans aucun lien de causalité prouvé pour le moment avec SARS-CoV-2**
- **Attention à bien garder la distinction du rôle propre de la Nicotine VS Tabagisme**

SARS-CoV-2 et atteintes neurologiques ?

2 séries dans la littérature :

1 série chinoise de 78 patients hospitalisés :

- **36,4% de manifestations neurologiques**
- Plus fréquentes lors des formes sévères :
45,5% versus 30,2% ; $p = 0,02$
- Pas d'examen complémentaires

1 série française de 58 patients de réanimation en SDRA :

- **84% de manifestations neurologiques**
- Examens complémentaires :
 - IRM (n=13) : troubles de la perfusion : 100% ; 3 AVC
 - EEG (n=8) : tracés aspécifiques
 - PL (n=7) : pas de virus dans le LCR

Helms et al, *NEJM*, doi: 10.1056/NEJMc2008597

Mao et al, *JAMA Neurol.* doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127

7 case report dans la littérature :

6 cas de Guillain-Barré (5 italiens, 1 chinois) :

- Début des symptômes neurologiques :
 - 5 patients : J5-J10
 - 1 patient : inauguraux (contamination nosocomiale ?)
- Formes sévères de Guillain-Barré
- Pas de lien avec une atteinte respiratoire sévère
- Pas de virus dans le LCR

1 cas d'encéphalite hémorragique nécrosante (USA) :

- Clinique aspécifique : toux, fièvre, confusion
- Diagnostic à l'imagerie (TDM et IRM)
- Pas de recherche de SARS-CoV-2 dans le LCR

Hua Zhao et al, *Lancet neurology*, [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5)

Poyiadji et al, *Radiology*, <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187>

Atteinte neurologique spécifique du virus non établie à ce jour mais :

- Manifestations neurologiques fréquentes chez les patients Covid-19 hospitalisés, association avec formes sévères ?
- Tropisme neurologique décrit pour d'autres coronavirus
- Impossible d'incriminer le virus sur les case report

SARS-CoV-2 : Que signifie la détection d'ARN viral?

- **Analyse virologique de 9 patients en Allemagne**, Wölfel et al, *Nature* 2020 (PMID: 32235945)
- Formes cliniques modérées

	RT-PCR	Culture virale
Prélèvements naso-pharyngés et oraux	Positifs avec charge virale élevée la première semaine puis décroissante	Virus vivant isolé lorsque la CV est élevée
Selles	Positif pendant plusieurs semaines	Toujours Négative
Sang	Négative	
Urines	Négative	

- **Détection ARN viral par RT-PCR**

≠

Contagiosité

- **RT-PCR ne distingue pas les virus vivants des virus morts ou neutralisés, culture virale permet d'évaluer la réplication et donc possiblement la contagiosité.**

Masque Chirurgical et SARS-CoV-2

Sources : *Le masque chirurgical protège efficacement les soignants contre COVID-19*, Jean-Christophe LUCET, Sandra FOURNIER, Gabriel BIRGAND, Nathan PEIFFER-SMADJA, Solen KERNEIS, Xavier LESCURE

Rappel :

Toux, parole, éternuements, crachat : émission de gouttelettes de différentes tailles :

- 1) Grosses gouttelettes ($> 5 \mu\text{m}$) : se déposent immédiatement dans l'environnement
- 2) Petites gouttelettes ($< 5 \mu\text{m}$) : restent en suspension dans l'air sous forme d'un aérosol

Transmission du microorganisme :

- 1) Contact avec les grosses gouttelettes et les muqueuses d'un individu -> Précautions « gouttelettes » soignant + patient
- 2) Inhalation des gouttelettes $< 5 \mu\text{m}$ aérosolisées dans l'air -> Précaution « Air »

SARS-CoV2 : études basées sur la PCR et la culture virale :

PCR : détecte l'ARN viral mais ne préjuge pas de la viabilité et de la capacité d'infecter du virus / Culture virale : suggère la viabilité et la capacité à infecter

- Dans l'environnement et dans l'air :
 - ARN viral souvent retrouvé mais **Aucun virus ne pousse en culture cellulaire**
- Sur les surfaces :
 - Tenues : persistance initiale du virus en culture et réduction de 99% à H24 (2/3 des cultures négatives à H3)
 - **Masques : persistance jusqu'à 7 jours du virus en culture**
- Parallèles avec les autres virus: SARS-CoV-1 : **Transmission majoritairement par les grosses gouttelettes et** Aérosolisation de petites particules seulement lors des manœuvres invasives respiratoires qui elles nécessitent un masque FFP2, grippe pas de transmissions par aérosols chez l'Homme à priori (pas de supériorité du FFP2 sur le masque chirurgical dans les études).

Recommandations nationales et internationales conformes aux données scientifiques actuelles :

- Désinfection régulière des mains par friction hydro-alcoolique : prérequis indispensable à la bonne utilisation du masque + Manipulation du masque avec précaution car potentiellement contaminant
- Masque chirurgical : efficace pour empêcher la transmission de la majorité des agents viraux respiratoires y compris les coronavirus et probablement le SARS-CoV-2 / Masque FFP2 non supérieur en dehors de situations particulières de manœuvres respiratoires

Les discours parfois erronés dans l'état actuel de la science mettent en danger patients et soignants et sont sources d'angoisse et de troubles parmi les soignants, rien ne permet de dire aujourd'hui que les recommandations actuelles mettent en danger les soignants ou les patients.

MAIS les données sur le SARS-CoV-2 sont pour le moment expérimentales et les recommandations reposent en partie sur l'expérience acquise avec d'autres maladies virales bien mieux connues

Le Masque et la plume



Les points Recos et tutos de la semaine.

Préconisations pour l'utilisation parcimonieuse des molécules de sédation en tensions durant la pandémie COVID 19

Contexte:

- **Risque de pénurie pour les molécules utilisées pour la sédation et certains antibiotiques**
- Délai : 7-15 jours selon les modèles → **Utilisation raisonnée impérative**

Par les Pr J-M Constantin (SFAR), E Maury (SRLF) et F Aubrun (SFETD)

Sédation en soins critiques: adapter nos pratiques

- **Eviter la sur-sédation:** monitoring par scores cliniques ou BIS si curarisation
- **Prioriser l'analgésie:** Sufentanil + co-analgésie (nefopam, kétamine)
- **Hypnotiques pivots = Midazolam:** (attention effet plafond) et **Propofol** (attention PRIS)
- **Association propofol midazolam** possible pour limiter les doses
- **Halogénés** possibles si équipements disponibles et personnel formé (système dédié, monitoring de la Fe, filtre à charbon après la valve expiratoire)

Autres hypnotiques pouvant être associés au moment des épreuves de sevrage de sédation en vue de l'extubation

- **Benzodiazépines:**
- **Neuroleptiques**
- **Clonidine** (attention tolérance hémodynamique)
- **Gamma-OH**
- **Kétamine**
- **Dexmédétomidine** si objectif de sédation légère

Utilisation des curares

- **Objectif principal: synchronisation patient-ventilateur**
- **Monitoring** par TOF pour éviter la surcurarisation
- **Administration discontinue** doit être discutée
- **Potentialisation par Magnesium** (12-24g/j) si hémodynamique stable (monitorage)

Ventilation

Envisager l'utilisation de modes assistés qui améliorent la tolérance du ventilateur (VS- Ai en première intention, VPC, APRV ...)

Point reco : réanimation des arrêts cardiaque en contexte COVID

Guidelines US (*Edelson et al. Circulation 2020*)

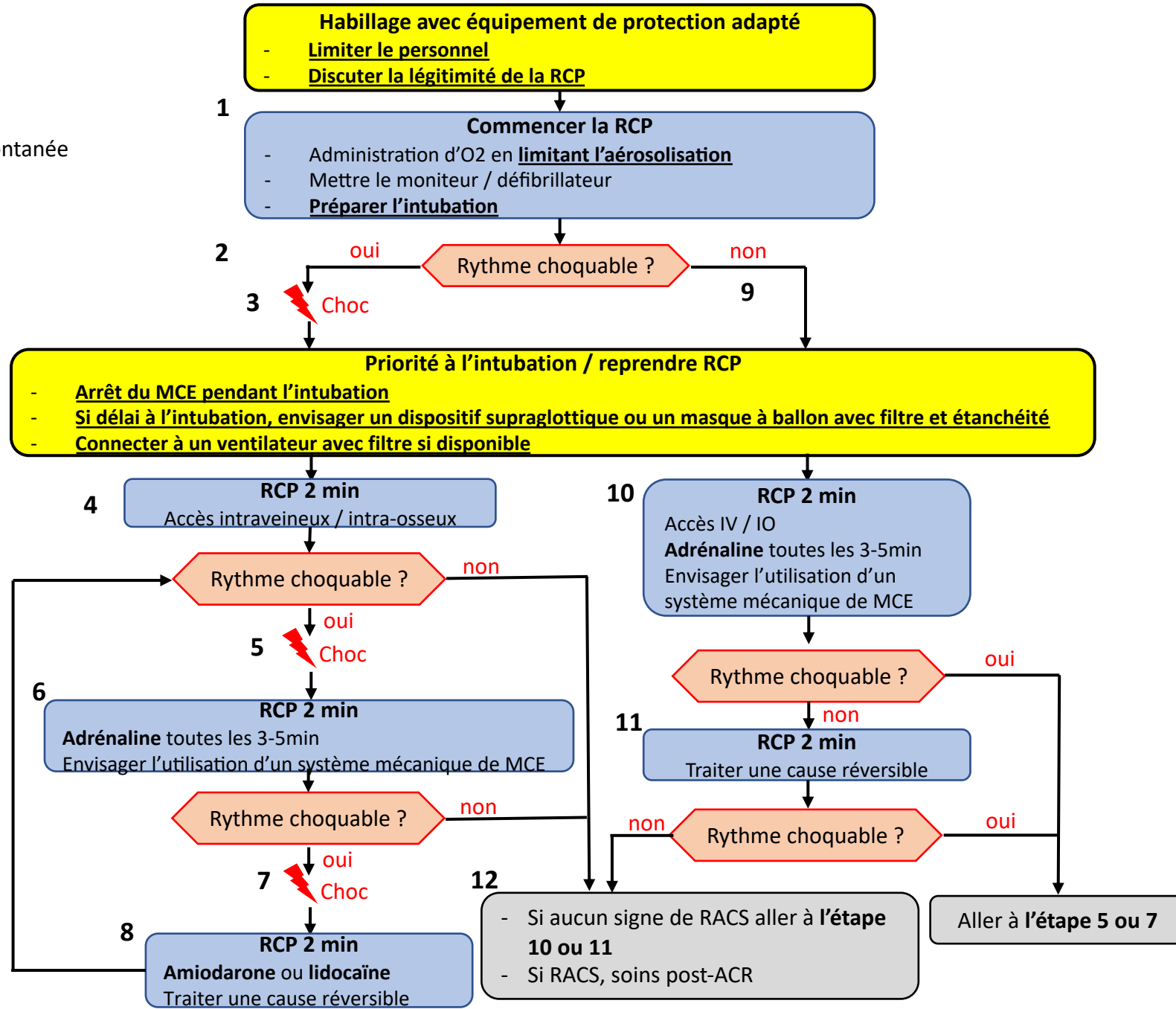
- La réanimation cardio-pulmonaire est une **procédure à risque** de contamination pour ceux la réalisant car elle comprend de nombreuses **procédures génératrices d'aérosols** et elle mobilise un grand nombre de personne avec une grande proximité
 - Donc des **adaptations ont été jugées nécessaires** par les sociétés savantes américaines pour la sécurité de tous

ADAPTATIONS PROPOSEES :

- **Réduire l'exposition des personnes participant à la RCP**
 - Habillage avec équipement de protection adapté AVANT d'entrer, porte fermée
 - Limiter le personnel
 - Système mécanique pour le massage cardiaque externe chez l'adulte et l'adolescent si disponible
 - Alerter chaque nouvel intervenant des risques COVID
- **Donner la priorité à des stratégies les moins génératrices d'aérosol pour l'oxygénation et la ventilation**
 - Filtre HEPA ventilation manuelle ou mécanique
 - Intuber précocement, ballonnet gonflé, utiliser un ventilateur (pour limiter le nombre d'intervenant et l'aérosolisation)
 - IOT par le plus expérimenté, **pause du massage cardiaque per IOT**, vidéo-laryngoscope si disponible
 - Si ventilation manuelle au masque à ballon auto-remplisseur avant intubation : étanchéité +++, filtre HEPA, et envisager l'oxygénation passive par masque facial simple comme alternative de courte durée
 - Si retard à l'intubation, envisager un dispositif supraglottique
 - Eviter les déconnexions du circuit
- **Prendre en compte le caractère approprié de la RCP**
 - Anticiper en ayant discuté avec le patient et ses proches de l'objectif des soins et des conséquences du potentiel recours à une intensification.
 - Utiliser les recommandations éthiques institutionnelles (en France reco éthiques SFAR par ex), pour guider la décision.

Algorithme RCP médicalisée chez un **adulte** COVID confirmé ou suspect, **Guidelines US** (Edelson et al. Circulation 2020)

RCP : Réanimation Cardio Pulmonaire
 MCE : Massage Cardiaque Externe
 RACS : Reprise d'Activité Circulatoire Spontanée



Le Masque et la plume

Bonus



Le point Histoire by Anaïs Charon (partie ½)

Coronavirus, grippe espagnole et grandes pandémies ... si loin et pourtant si proches ?



1919 :

La troisième vague de la grippe espagnole s'abat sur l'Europe, faisant plus de victimes que la première guerre mondiale.

2019 :

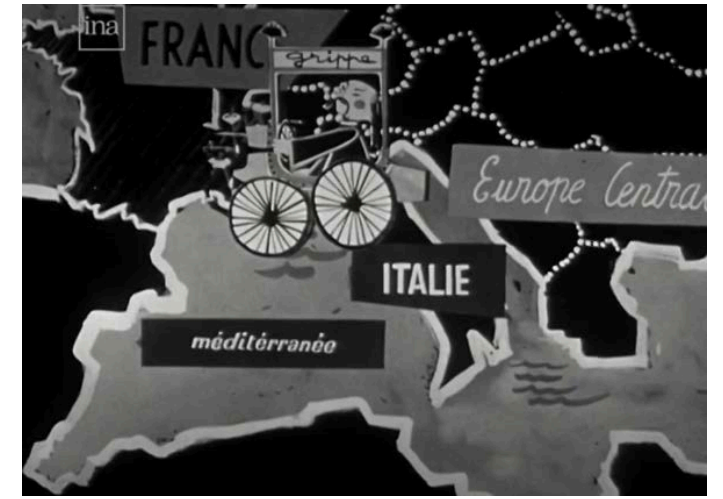
Un siècle plus tard, on parle de guerre pour mettre des mots sur la plus grande crise sanitaire en temps de paix, une pandémie qui marquera l'Histoire.

La presse fait de toutes parts les parallèles entre ces deux fléaux. Qu'en est il véritablement ?

- Les origines et la dissémination

Des pandémies originaires d'Asie, dont la peste noire de la province même du Hubei, dont la capitale est aujourd'hui... Wuhan ! La peste noire sera amenée en Europe par des marins génois et avait d'abord contaminé l'Italie... Exactement le même cheminement donc, que le Covid-19 de 2020. La grippe espagnole était de son côté originaire de la ville chinoise de Canton.

Hier la guerre aujourd'hui la mondialisation. Si les premières pandémies étaient disséminées par belligérants rentrant de combat, c'est aujourd'hui les échanges économiques et touristiques qui ont très largement répandu l'épidémie.



- La réaction des gouvernements

Ils ont dans un premier temps essayé de cacher l'épidémie, notamment aux pays voisins dans un contexte d'après guerre : **en 1918 la presse française, préfère parler de l'épidémie de l'autre côté de la frontière plutôt que de celle qui sévit dans l'hexagone.**

Ils ont par la suite mis en place les mêmes mesures qu'aujourd'hui : la distanciation sociale. Des contrôles sanitaires sont mis en place, et les municipalités décident la fermeture des salles de spectacle et interdiction des réunions. Un peu partout, écoles et lycées sont fermés et le nombre des cérémonies religieuses est réduit. Puis quarantaine, isolation, masques artisanaux et lavage de main.

C'étaient exactement les mêmes recommandations il y a 100 ans! Avec les mêmes débats sur l'utilité ou non des mesures sanitaires et les théories du complot : on pensait que la grippe était due aux germes s'élevant des champs de bataille des Flandres, ou aux États-Unis, que c'était les sous-marins allemands qui l'avaient déposés sur les plages américaines.

Déjà à l'époque, l'existence des «fake news», les réseaux sociaux en moins !

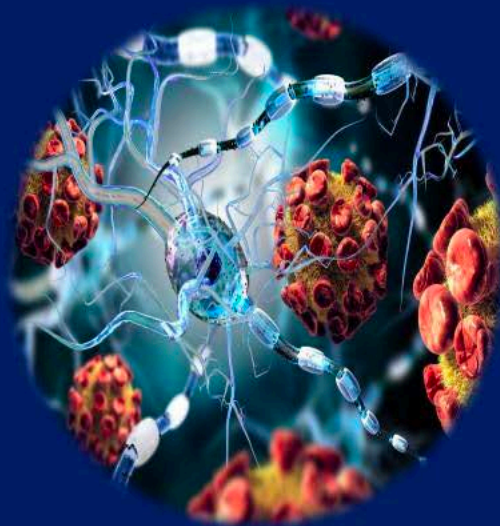
Nous avons les mêmes peurs et réactions que nos aïeux face à une pathologie inconnue.

La suite, la semaine prochaine



Webinar Atteintes neurologiques et COVID-19 par nos collègues neurologues le 29/04/2020-20h

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



29/04/2020 – 20h

Webinar:
Mise au point sur les
atteintes neurologiques du
COVID-19



Animateur: Adam CELIER (ANAIF/SFN)

Dr Bertrand LAPERGUE



Suresnes

Dr Sophie DEMERET



Paris

Dr Thomas DE BROUCKER

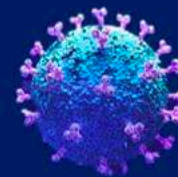


Saint Denis

Pr Hervé VESPIGNANI



Nancy



#COVID: confinement vie à domicile
#Partagez
#Retweetez