



Revue de presse N°5
Nouveau Format Mensuel

Le Masque et la plume



&



Comité éditorial:

Drs Cyril Quemeneur, Arthur James, Guillaume Savary, Pitié-Salpêtrière, Paris

Drs Emmanuel Weiss, Stéphanie Sigaut, Bénédicte Grigoresco, Jean-Denis Moyer, Beaujon, Clichy

Dr Mylene Defaye, Haut Leveque, Bordeaux

Dr Clément Monet, Saint Eloi, Montpellier

Dr Elie Kantor, Bichat, Paris

Dr Fanny Bounes, Vincent Balech, Rangueil, Toulouse

Dr Emmanuel Pardo, Saint-Antoine, Paris

Dr de Roquetaillade Charles, Lariboisière, Paris

15
07,2021



Le Masque et la Plume revient dans un nouveau format avec une bibliographie regroupant COVID+ et COVID-.

Le choix des articles est totalement subjectif et dépend de l'actualité, des « hot topics » et des sujets affectionnés par les auteurs de la diapositive.

La méthode reste la même: proposer une description simple de l'article pour inviter ceux qui le souhaitent à une lecture plus approfondie.



Anesthésie



Serratus vs Bloc paravertébral en chirurgie du sein



• Rationnel

Serratus et Paravertébral sont tous les deux actuellement utilisés pour l'analgésie post-opératoire dans le cadre de chirurgies du sein.

L'efficacité analgésique du serratus par rapport au bloc paravertébral reste inconnue.

• Matériel et méthodes:

- Etude contrôlée randomisée : Bloc Paravertébral versus Serratus
- Chirurgies du sein uni ou bilatérales, risque de douleurs modérées à sévères: tumorectomie + GS, reconstruction mammaire, réduction mammaire, prothèses.
- Exclusion: Mastectomies, tumorectomie simples.

Bloc Paravertébral

Approche sagittale paramédiane IP
T2 + T4 si geste axillaire / T3 + T5 si pas de geste axillaire
20mL unilatéral ou 16mL bilatéral Ropivacaine 0.5% Adrénaliniée



Serratus antérieur

In plane en regard de la 5^{ème} côte, sous le Serratus
20mL unilatéral ou 16mL bilatéral Ropivacaine 0.5% Adrénaliniée



VS

CJP: Douleur en SSPI + Consommation opioïdes au bloc opératoire et en SSPI

CJS: Durée réalisation, Douleur per-procédure, NVPO, Douleur J1

Gestion antalgiques: Paracétamol 975mg PO pré opératoire, injection Fentanyl et AINS laissés à l'appréciation de l'anesthésiste (en aveugle), pas d'infiltration chirurgicale

Protocoles antalgiques en SSPI: Fentanyl, Hydromorphone ou Oxycodone

Statistiques: Marge de non infériorité : -1.25 sur EN, 2mg équivalents morphine IV

• Résultats: 100 patients analysés.

| Critères | Serratus (n=49) | BPV (n=51) | Interprétation |
|--|-----------------|---------------|---|
| Douleurs en SSPI : EN (médiane, IQR) | 4.0 (0–5.5) | 0 (0–3.0) | Marge d'infériorité atteinte Supériorité du BPV 95% CI -3.00; -0.00; p=0.001 |
| Consommation équivalent morphine IV (médiane, IQR) | 14 mg (10–19) | 10 mg (10–16) | Serratus n'est pas non-inférieur au BPV. Pas de conclusion sur supériorité BPV 95% CI -4.50 to 0.00, p=0.12 |
| Durée réalisation (mn/côté) | 1.7 | 4.3 | p<0.001 |
| EN per ALR | 1.5 | 1.6 | NS |
| NVPO | 19 (39%) | 8 (16%) | p=0.01 |
| Douleur J1 | 5.0 | 3.0 | p<0.01 |

Conclusion:

Analgésie inférieure avec le Serratus versus Bloc Paravertébral dans la chirurgie du sein (mastectomie ou tumorectomie simple noon inclus).

Différences sur CJS: baisse NVPO, consommation morphinique en SSPI, score de douleurs à J1.

Limites: Données de sécurité limitées, aucune complication dans les deux groupes mais opérateurs entraînés. Aveugle relatif. Injection à deux niveaux groupe BPV versus unique 5^{ème} côte pour le Serratus.



Bleu de Méthylène et dysfonction cognitive post-opératoire

Réduction du délirium post-opératoire avec le bleu de méthylène en chirurgie non cardiaque

Methylene blue reduces incidence of early postoperative cognitive disorders in elderly patients undergoing major non-cardiac surgery: An open-label randomized controlled clinical trial. Y. Deng et al., *Journal of Clinical Anesthesia*, 2021, 10.1016/j.jclinane.2020.110108



Rationnel

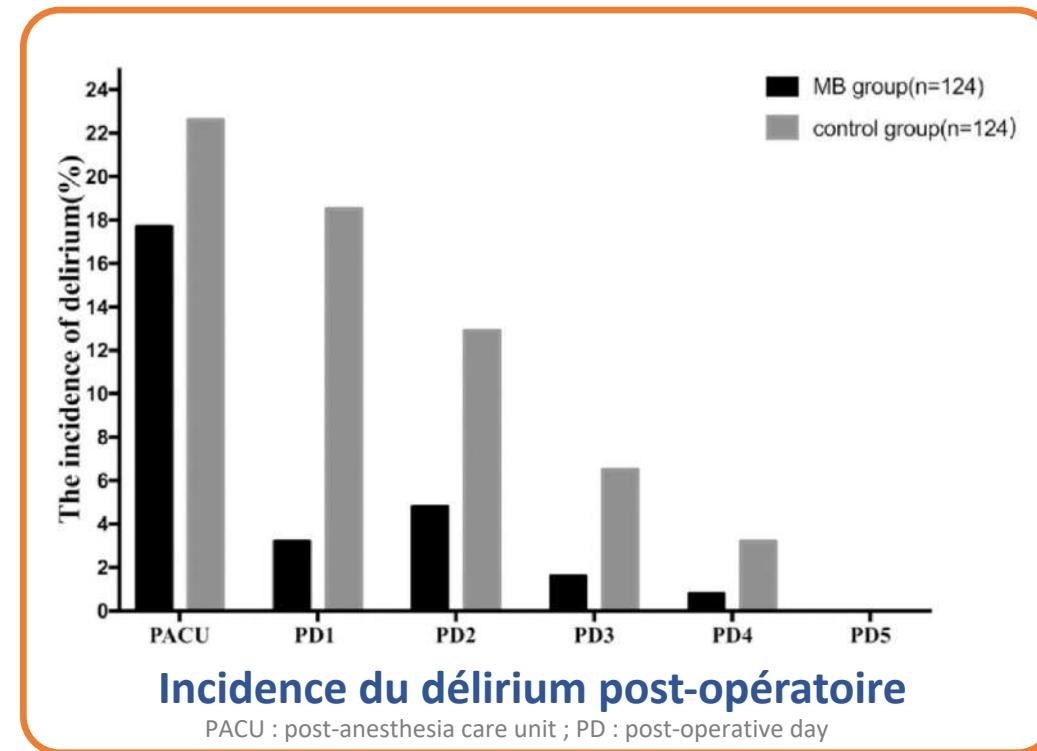
- 10-60% de délirium (POD) et 25-40 de dysfonction cognitive post-opératoire (POCD) chez le sujet âgé
- Le bleu de méthylène (BM) a montré son pouvoir antioxydant et neuroprotecteur
- **Hypothèse : le BM pourrait réduire l'incidence du POD et de la POCD chez le sujet âgé en post-opératoire de chirurgie majeure non cardiaque**

Matériel et Méthode

- Étude randomisée, contrôlée contre placebo, 2 groupes parallèles, ouverte, monocentrique (Shangaï, Chine)
- Critères d'inclusion : patients 60-80 ans, non-illettrés, aptes à remplir les tests neuropsychologiques et à effectuer le suivi
- Critères d'exclusion : démence, dépression et troubles neurologiques, allergie au BM, déficit en G6PD, antécédent de traumatisme crânien grave, chirurgie urgente, etc.
- 2 bras :
 - **BM : 2 mg/kg sur 60 min après l'induction de l'anesthésie générale**
 - **Placebo : sérum salé isotonique**
- **CJP : incidence du POD (test 3D-CAM)**
- **CJS : incidence POCD à J7, effets indésirables du BM, corrélation entre POD et POCD et biomarqueurs (supéroxyde dismutase, homocystéine)**

Résultats

- 248 patients randomisés (1:1) entre 2019 et 2020
- **Diminution de l'incidence du POD dans le groupe BM (OR 0,25 ; IC95% [0,11-0,54] ; p<0,001)**
- Diminution de l'incidence de la POCD à J7 dans le groupe BM
- Plus de fièvre en post-opératoire dans le groupe BM (pas d'explication évidente)
- Pas de différence sur les biomarqueurs



Conclusion

- Le bleu de méthylène diminue l'incidence des troubles neurocognitifs péri-opératoires de chirurgie majeure non-cardiaque dans cette population
- A confirmer par des essais de plus grande envergure et multicentriques
- Posologie et protocole d'administration à évaluer
- Pas de données sur l'hémodynamique péri-opératoire, la transfusion, le recours aux traitements confusio-gènes / anticholinergiques



Anesthésie-locorégionale et récidive oncologique



Rationnel:

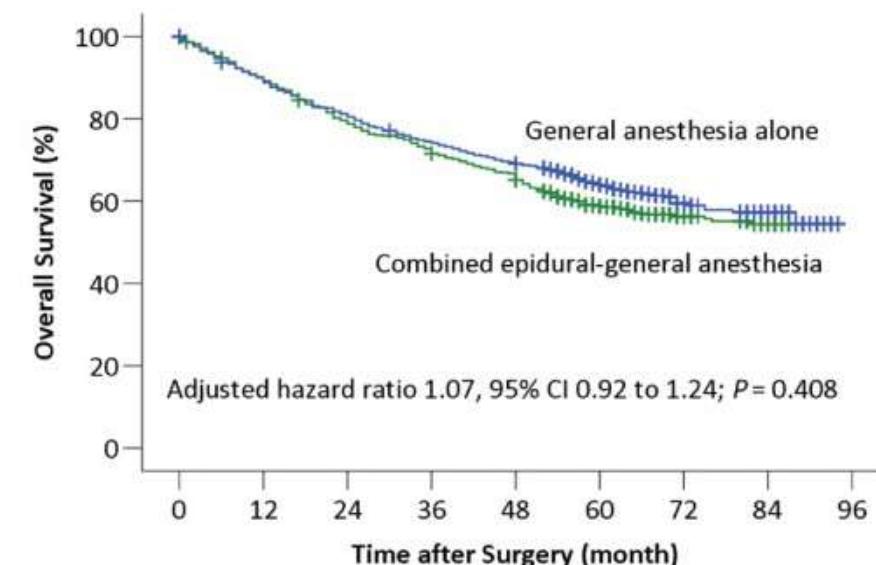
- La chirurgie de résection est devenu l'une des principales armes dans la prise en charge des pathologies néoplasiques.
- Le rôle des agents anesthésiques locaux ou inhalés dans l'évolution des cancers est trouble (survenue de métastases?).
- L'analgésie loco régionale en chirurgie oncologique permettrait-elle d'améliorer la survie à long terme ?

Méthodes

- Etude ancillaire d'une étude de suivi à 5 ans de patients âgés de 60 à 90 ans, inclus entre 2011 et 2015, bénéficiant d'une chirurgie majeure non cardio thoracique, dans 5 centres en Chine. Etude initiale CJP = analyse délirium post-opératoire.
- Intervention randomisée: AG vs AG + ALR per opératoire**
- CJP ancillaire: Evaluation du suivi à long terme en aveugle de la stratégie initiale (critère principal)**
 - Récidive et survenue de métastases
 - Ainsi que les stratégies thérapeutiques (chimiothérapie, radiothérapie, nouvelle chirurgie oncologique)
- CJS: Evaluation cognitive et de la qualité de vie à 3 ans**

Résultats

- Parmi les 1802 malades inclus et randomisés dans l'étude initiale, 1712 ont finalement été inclus dans cette étude ancillaire.
- 853 AG+ALR, 859 AG seule.
- Age moyen des patients: 70 ans. 92% d'entre eux ont initialement bénéficié d'une chirurgie oncologique.
- Aucune différence dans la survie à long terme n'a été observée 42 vs 38%, HR 1.07, dans la population en intention de traiter comme en per protocole.**
- Les patients bénéficiant d'une AG+APD recevaient moins de morphiniques et d'hypnotiques.

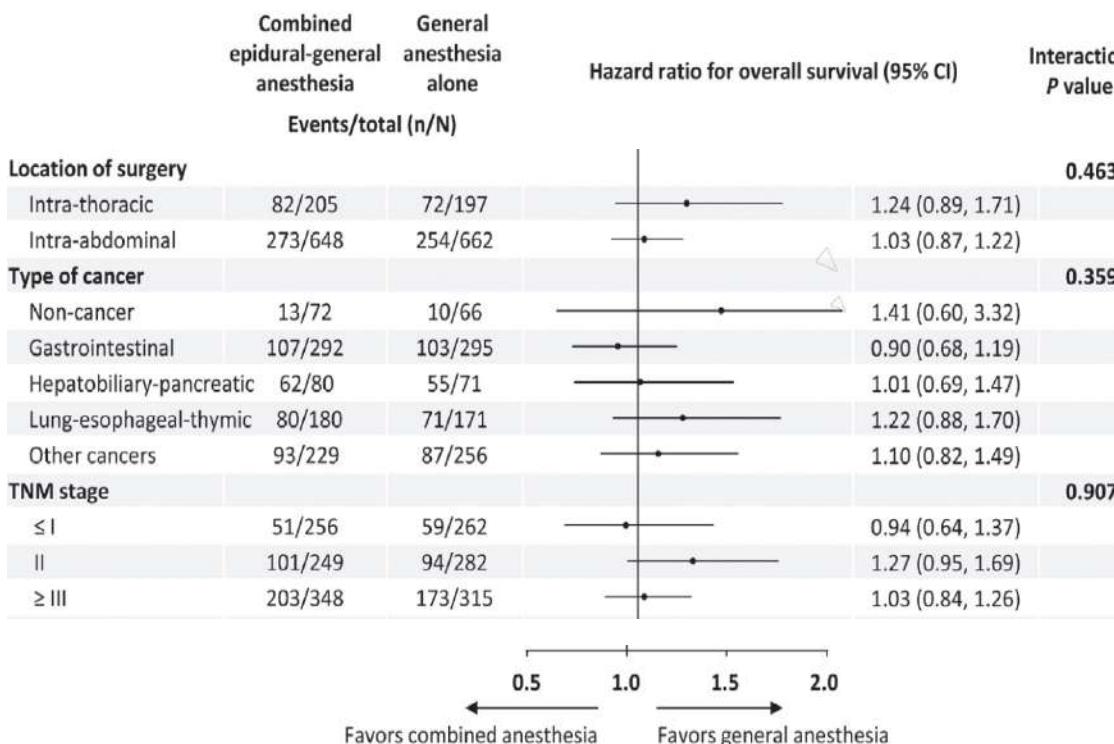


Courbes de survie à 5 Ans toutes causes de mortalité confondues, selon les groupes



Informations spécifiques au cancer

- Il n'existait aucune interaction significative entre survie, type d'anesthésie et stade initial du cancer
- Il n'existait pas de différence dans la survie sans évènement néoplasique ou sans récidive entre les 2 groupes.



Informations spécifiques au devenir cognitif

- Il n'existait pas de différence sur le plan cognitif à 3 ans
- Néanmoins Les patients ayant bénéficié d'une AG + ALR avaient des Scores de qualité de vie physique et psychologique plus élevés que les patients sous AG seul, sans réelle pertinence clinique.
- Le taux de délirium au cours des 7 premiers jours est inférieur dans le groupe AG+ALR (2%), vs AG seule (5%).

Points importants

- Une des rares études avec une analyse cognitive et de qualité de vie à 3 ans dans une population de sujets « âgés »
- Bien que le collectif soit très important, il s'agit d'une étude réalisée dans un seul pays, non initialement conçue pour la question de la survie et de la récidive tumorale.

Conclusion:

Dans cette étude ancillaire, chez des sujets âgés bénéficiant d'une chirurgie oncologique, l'utilisation d'une Anesthésie périphérique en sus d'une AG n'améliore pas la survie à 5 ans.



OHD pour les endoscopies digestives : Moins de désaturation?



Rationnel:

- L'administration d'une sédation profonde améliore la qualité de l'examen et le confort du patient lors d'une endoscopie digestive.
- Un hypoxémie survient dans 26-85% des cas.
- Une procédure sous OHD permet-elle de diminuer les épisodes de désaturation ?

Matériel et méthode:

- Essai randomisé, contrôlé, multicentrique, 2 groupes parallèles
- 4 centres en France entre mai et septembre 2019
- Patients majeurs, endoscopie digestive haute et/ou basse sous sédation profonde.
- A risque d'hypoxémie : **pathologie cardio/respi, >60ans, ASA \geq 2, BMI \geq 30, SAOS (diagnostiqué ou STOP-Bang \geq 3).**
- Exclus si urgence, indication IOT, grossesse, O2 à domicile
- OHD 40-70L vs. O2 lunette/masque 8L, pré-oxygénation de 3 min

Résultats:

- 380 patients randomisés, 191 OHD vs. 188 O2 standard
- Age médian 64ans, 54% HTA, 20% diabète, 60% ASA2, IMC 27 kg/m². 80% ambulatoire.
- ≈ 70% AIVOC propofol, 30% bolus, 56% morphiniques.

Tableau 1 : Evènements de désaturation

| | OHD (n=191) | O2 standard (n=188) | P-value |
|--|----------------------|----------------------|------------------|
| SpO2 minimum \leq92% (%) (CJP) | 18 (9.4) | 63 (33.5) | <0.001 |
| SpO2 minimum \leq90% (%) | 11 (5.8) | 43 (22.9) | <0.001 |
| SpO2 minimum \leq85% (%) | 6 (3.1) | 18 (9.6) | 0.013 |
| SpO2 \leq92% > 1 minute (%) | 14 (7.3) | 28 (14.9) | 0.017 |
| Durée de l'endoscopie, min, [IQR] | 21 [15 to 30] | 19 [13 to 30] | 0.27 |
| Durée de la sédation, min, [IQR] | 30 [20 to 40] | 28 [20 to 39] | 0.77 |
| Manoeuvre de libération VAS (%) | 21 (11.1) | 61 (32.4) | <0.001 |
| Intubation (%) | 1(0.5) | 2(1.1) | 0.62 |

Conclusion:

- ✓ Diminution des épisodes de désaturation \leq 92% dans le groupe OHD comparé à l'oxygène standard chez les patients à risque d'hypoxémie lors d'une endoscopie digestive



Réanimation



Corticothérapie dans l'arrêt cardiaque



Rationnel: L'administration de corticoïdes (CTC) pourrait avoir des bénéfices dans la réanimation de l'arrêt cardiaque, par leur effet anti-inflammatoires et hémodynamiques. La littérature est néanmoins contradictoire et aucune société savante ne recommande leur utilisation.

Méthode: Revue systématique et méta-analyse des études randomisées contrôlés et études observationnelles.

CJP: mortalité et outcome neurologique

Résultats: 7 études retenues pour l'analyse (dont 5 RCT).

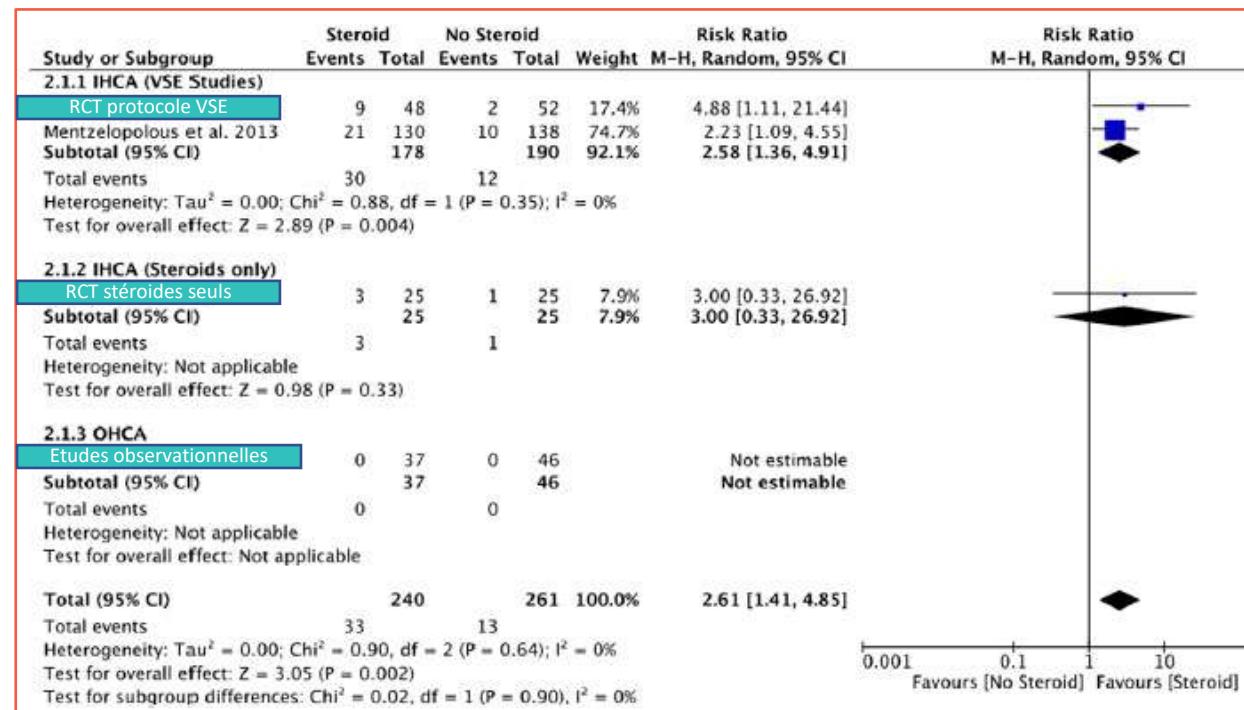
2 RCT utilisaient un protocole associant vasopressine + CTC + adrénaline (**protocole VSE**).

✓ **Amélioration du pronostic neurologique (RR 2.84; 95% IC 1.36-5.94)**

✓ **Amélioration survie hospitalière (RR 2.58; 95% IC 1.36-4.91).**

✗ **Pas de bénéfice chez les patients ayant seulement reçu des CTC.**

Figure 1: Forrest-plot méta analyse corticoïdes



Conclusion: Peu de données robustes sur association entre administration de CTC et amélioration de la mortalité post-ACR (IHCA et OHCA).
 L'analyse de la littérature disponible plaide en faveur de la réalisation de nouveaux RCT.
 L'administration de CTC, associée à la vasopressine et à l'adrénaline pourrait avoir un bénéfice.



Objectifs d'oxygénation dans l'insuffisance respiratoire aigue

Cibles d'oxygénation dans l'insuffisance respiratoire aigue

Lower or higher oxygenation targets for acute hypoxemic respiratory failure
HOT-ICU trial. *O. L. Schjorring et al., NEJM, 2021, 10.1056/NEJMoa2032510*



Rationnel

- Incertitude quant à l'innocuité et la sécurité du niveau de PaO_2 dans l'insuffisance respiratoire aiguë
- **Hypothèse :** une cible basse (60 mmHg) de PaO_2 versus une cible haute (90 mmHg) diminuerait la mortalité à J90 des patients admis en réanimation pour hypoxémie

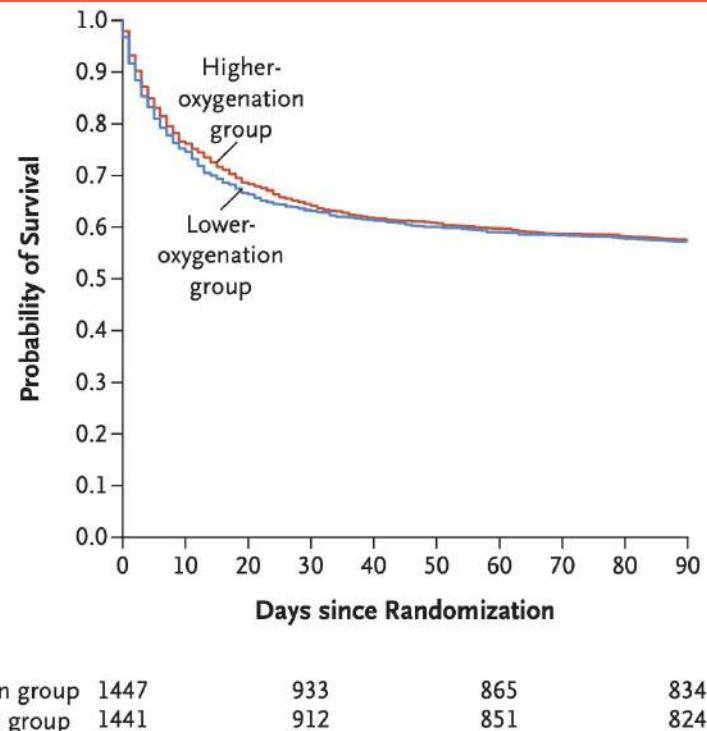
Matériel et Méthode

- Étude randomisée, contrôlée, 2 groupes parallèles, ouverte, stratifiée (BPCO, hémopathie maligne), multicentrique (35 centres nord-européens)
- Critères d'inclusion : patients majeurs, en insuffisance respiratoire hypoxémique avec $\text{O}_2 \geq 10 \text{ L/min}$ ou $\text{FiO}_2 \geq 50\%$, randomisés dans les 12h suivant l'admission
- 2 bras :
 - groupe basse PaO_2 : cible 60 mmHg
 - groupe haute PaO_2 : cible 90 mmHg
- **CJP : mortalité à J90 de toute cause**

Résultats

- 2928 patients randomisés (1:1) entre 2017 et 2020
- **X Pas de différence sur le CJP mortalité toute cause à J90 (Risk ratio 1,02 ; IC95%[0,94-1,11] ; p = 0,64)**
- Pas de différence sur les effets indésirables (notamment ischémiques)
- NB : PaO_2 médiane dans le groupe basse PaO_2 70,8 mmHg versus 93,3 mmHg dans le groupe haute PaO_2

Figure 1: Analyse de Kaplan-Meyer de la probabilité de survie



Conclusion

- Une cible de PaO_2 basse (60 mmHg) ne diminue pas la mortalité par rapport à une cible haute (90 mmHg)
- Pas plus d'évènements ischémiques dans le groupe basse PaO_2
- Une cible de PaO_2 basse est toutefois sûre en terme de survie



Albumine et cirrhose

Remplissage vasculaire à l'albumine chez le patient cirrhotique en sepsis



Comparison of 5% human albumin and normal saline for fluid resuscitation in sepsis induced hypotension among patients with cirrhosis (FRISC study): a randomized controlled trial. Philips et al., Hepatol Int. 2021. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10164-z>

Rationnel: Quel est le soluté de remplissage vasculaire optimal chez le patient cirrhotique en sepsis ?

Matériel et méthode:

- Essai randomisé contrôlé, monocentrique, ouvert
- Patients cirrhotiques avec une hypotension artérielle (PAM <65mmHg) secondaire à un sepsis
- Randomisation : Albumine 5% (250ml puis 50ml/h pendant 3h) versus sérum salé isotonique (SSI) (30ml/kg puis 100ml/h pendant 3h)

CJP : correction de l'hypotension artérielle (PAM \geq 65mmHg) à 3h

Résultats:

308 patients inclus, sévères : MELD 31, lactatémie 7mmol/l, albuminémie 23g/L

Volume perfusé : 359(\pm 115)ml d'albumine 5% versus 2060(\pm 421)ml de SSI

✓ **Correction hypoTA à 3h dans le groupe albumine > groupe SSI**

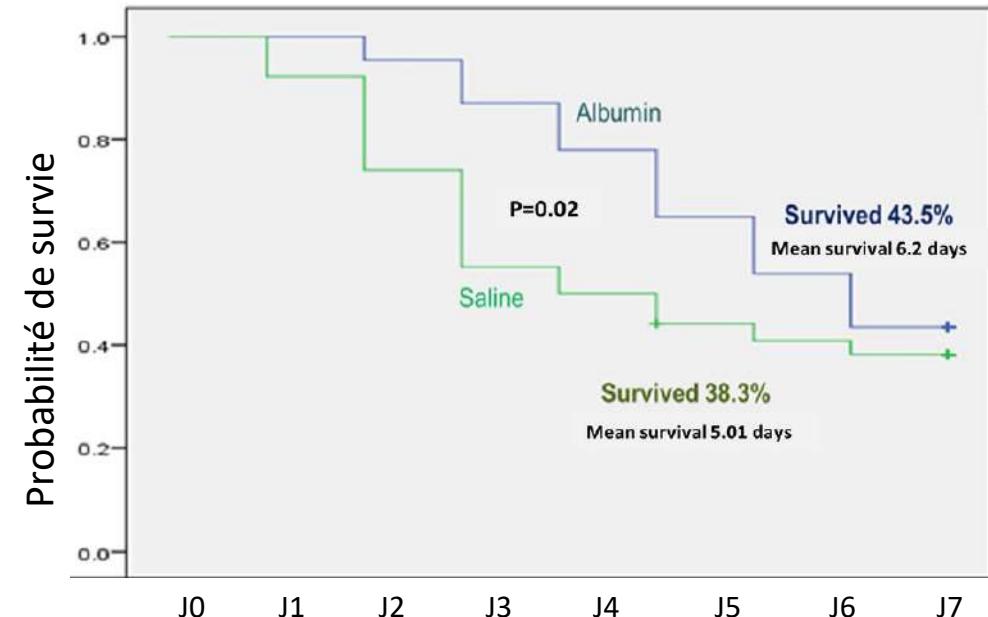
[11,7% vs. 3,2%, p = 0,008, 3,9 (1,42-10,9)]

Mais seulement **23 patients au total** avaient une correction de l'hypoTA à 3h avec le remplissage (tous les autres ont nécessité des amines)

CJS : Diminution de l'hyperlactatémie dans le groupe albumine, $p < 0.001$.

J7: 43,5% patients vivants dans le groupe albumine vs 38,3%, $p = 0.03$ (cf. Figure)

Figure 1: Probabilité de survie en fonction du produit de remplissage vasculaire reçu



Conclusion: L'albumine 5% permet dans cette étude une diminution des épisodes d'hypotension artérielle secondaire au sepsis chez les patients cirrhotiques en comparaison au sérum salé isotonique dans les 3 heures suivant l'administration.

Limites : monocentrique, CJP discutable, hypothèse de 85% de répondeurs à l'albumine mais seulement 11,7% dans l'étude. Remplissage vasculaire de 2000ml de sérum salé isotonique: non recommandé, explique la mortalité du groupe SSI ? Intérêt d'une étude comparant l'albumine aux solutés balancés ?



Monitorage de la pression intracrânienne chez le traumatisé crânien

Impact du monitorage de la pression intracrânienne en réanimation

Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study. Robba et al. *Lancet Neurol* 2021; 20: 548–58



Etude prospective observationnelle multicentrique (146 réa dans 42 pays)

Critères d'inclusion :

- Age ≥ 18 ans
- AVC hémorragique ou hémorragie méningée (HSA) ou traumatisme crânien (TC)
- Présentant des troubles de conscience (GCS : réponse oculaire = 1 ou réponse motrice ≤ 5)

Evaluation de l'impact du monitorage de la pression intracrânienne (PIC) sur

- Mortalité à 6 mois
- Pronostic (mauvais pronostic : GOSE < 5)

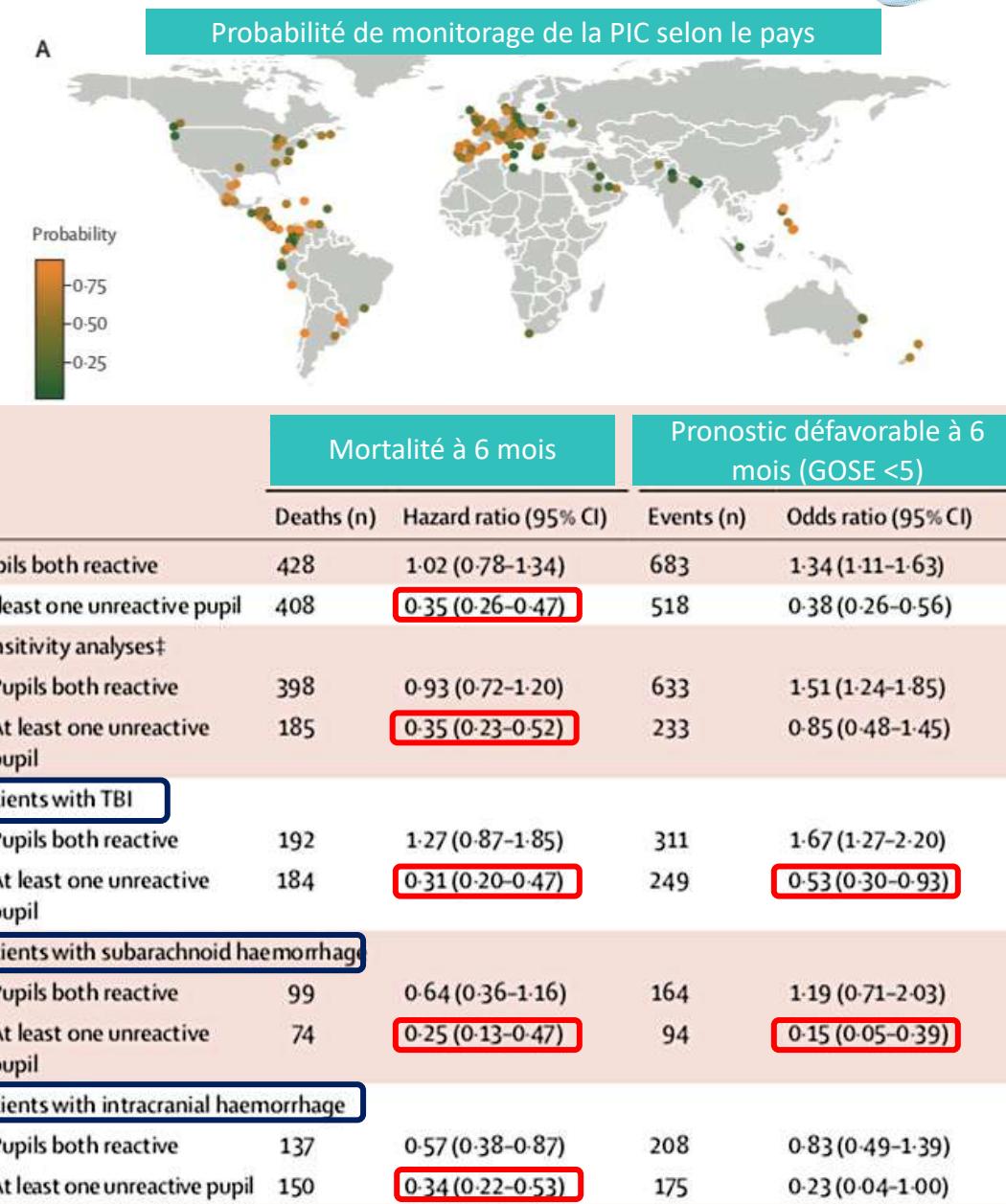
Mars 2018 à Avril 2019 : 2395 patients inclus

- TC : 1287 patients (54%)
- HSA : 521 patients (22%)
- AVC : 587 patients (25%)
- Monitorage de la PIC à J1 : 81% des cas. Durée médiane d'utilisation : 8j

➤ **Impact négatif de l'augmentation de la PIC sur le GOSE à 6 mois :**
 \uparrow de 5 mmHg de la PIC = OR : 1.04 (95% CI 1.02–1.05) ($p<0.0001$)

➤ **Impact du monitorage sur l'intensité des thérapeutiques :**
 TIL score plus élevé à J1, J3, J7 si monitorage de PIC ($p<0.0001$)

➤ **Impact bénéfique du monitorage de la PIC sur la mortalité et le pronostic à 6 mois chez les patients les plus graves** (une pupille sur deux réactive) : cf tableau





COVID-19



Épidémiologie

Évolution du 13/06/2021 au 13/07/2021



13/06/2021

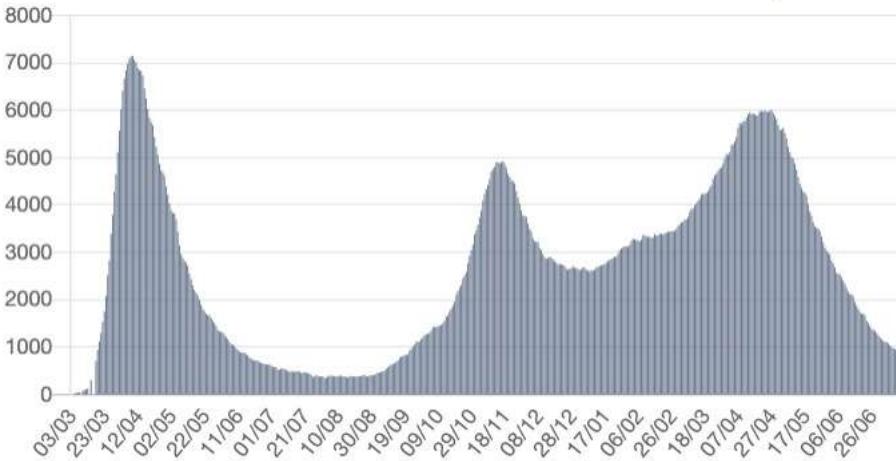


13/07/2021

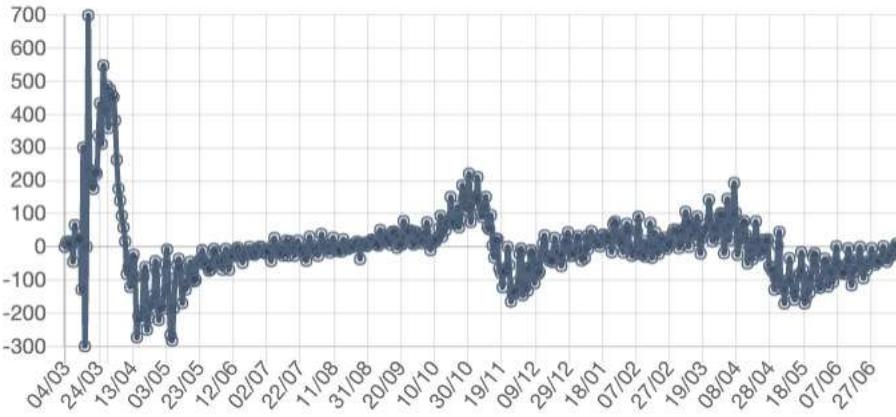


Source: data.gouv.fr

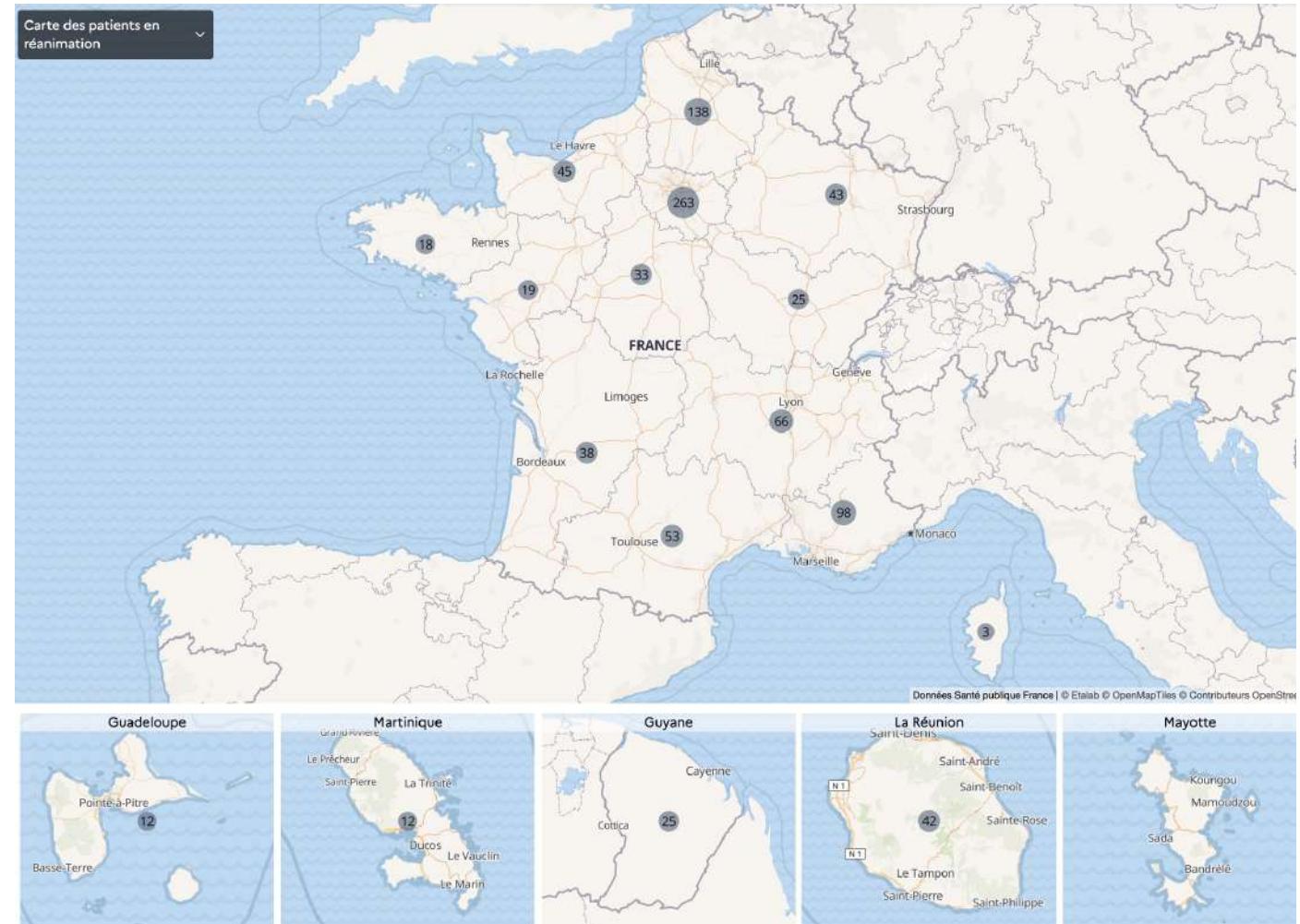
Évolution en réanimation au 13/07/2021



Cumul des hospitalisations en Réanimation en France

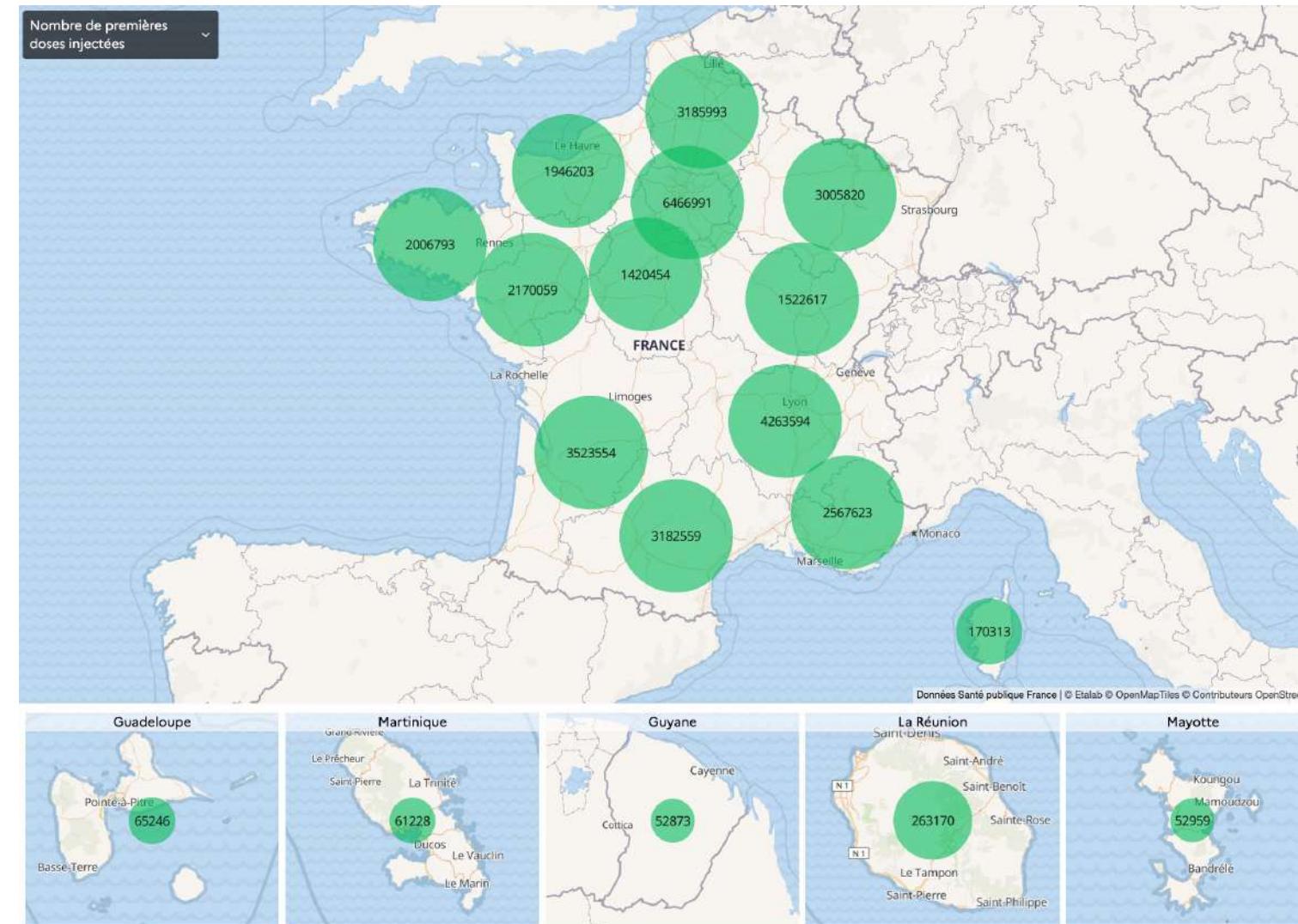
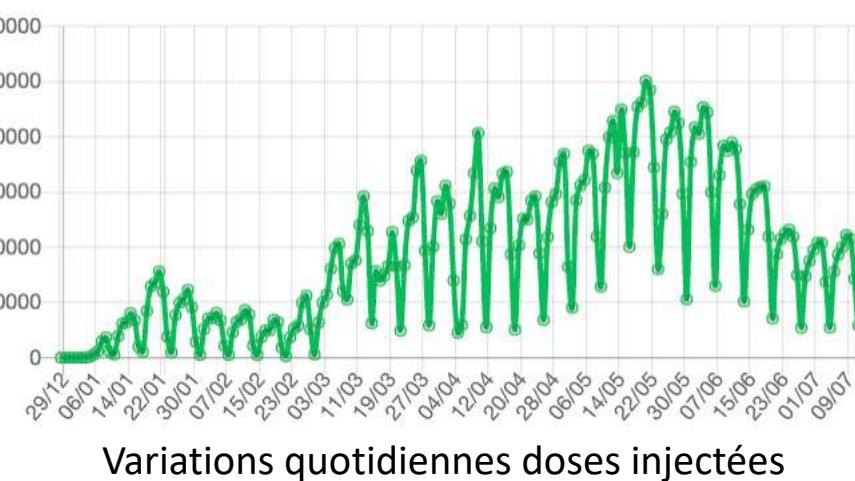
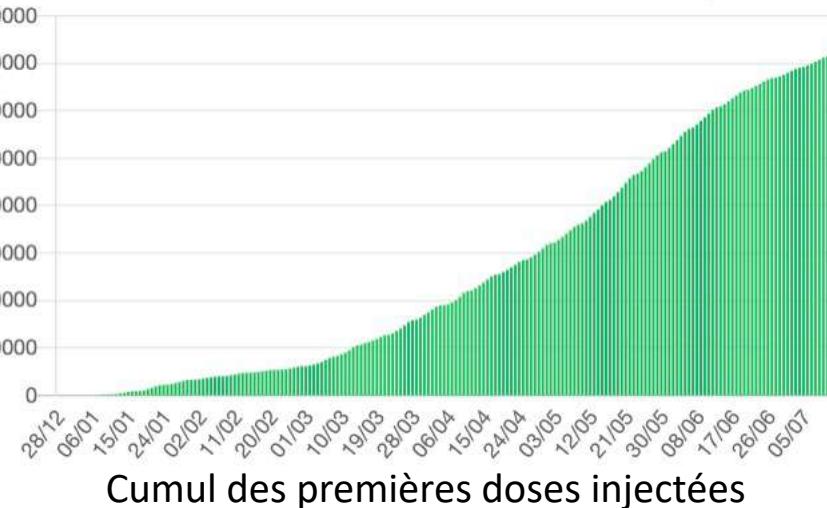


Variations quotidiennes entrées-sorties en Réanimation en France



Carte des hospitalisations en réanimation en France

État des lieux de la vaccination au 13/07





COVID-19 et variant Californien

Variant Californien et protection immunitaire

SARS-CoV-2 immune evasion by the B.1.427/B.1.429 variant of concern.

McCallum et al., Science 10.1126/science.abi7994 (2021) 1, July 21

Science

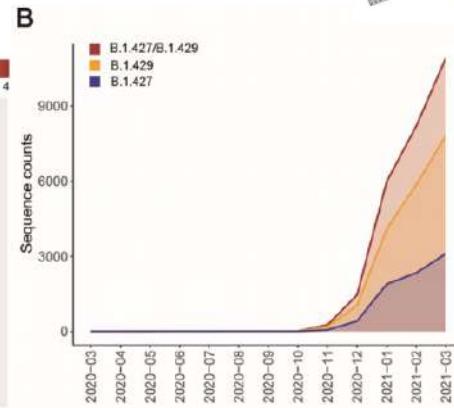
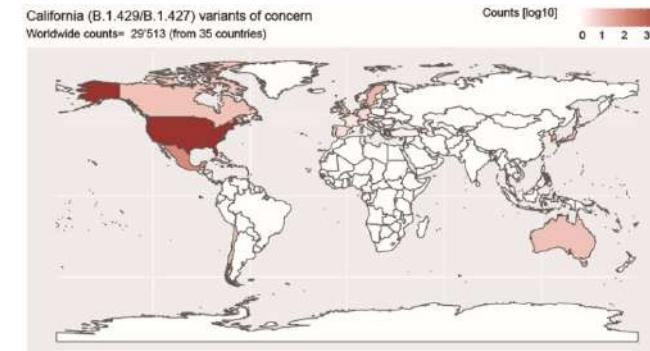


Un **nouveau variant d'intérêt** du SARS-CoV-2 nommé CAL.20C (B.1.427/B.1.429) a été détecté en Californie. Il porte plusieurs mutations de la glycoprotéine Spike (peptide signal, domaine N-Terminal et site de liaison).

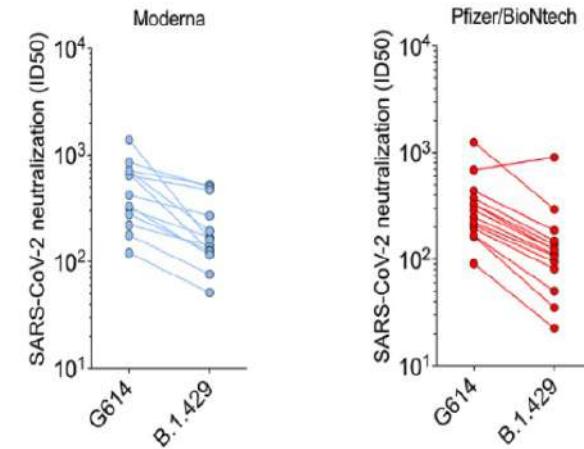
Les auteurs ont étudié **les capacités de neutralisation des anticorps** (post-vaccin ou post-maladie COVID) de ce nouveau variant.

Résultats :

- Le plasma de patients vaccinés avec un vaccin à ARNm ou de patients convalescents après infection à SARS-CoV-2 montre des **titres de neutralisation réduits de 2 à 3,5 fois contre ce variant** en comparaison aux pseudovirus sauvages.
- La mutation L452R réduit l'activité neutralisante de 14 des 34 anticorps monoclonaux du site de liaison.
- LES MUTATIONS S13L ET W152C ENTRAÎNENT LA PERTE TOTALE DE NEUTRALISATION DES 10 ANTICORPS MONOCLONAUX SPÉCIFIQUES DU DOMAINE N-TERMINAL.**
- Cela s'explique par une mutation du site antigénique du domaine N-terminal qui est remodelé, déplaçant le site de clivage.



Dissémination mondiale du variant californien et suivi des séquençages positifs au cours du temps.



Illustrations de la diminution de neutralisation du SARS-CoV-2 par les Ac post-vaccinaux avec le variant californien (B.1.429) par rapport à un virus contrôle.

Conclusion :

Les mutations S13L et W152C du variant californien mènent à une évasion immunitaire du SARS-CoV-2.



Décubitus ventral vigile et COVID-19

Effet du DV vigile dans l'évolution de la COVID-19

Awake prone positioning in patients with hypoxic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial

Rosén, J., von Oelreich, E., Fors, D. et al. *Awake prone positioning in patients with hypoxic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial*. Crit Care 25, 209 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03602-9>



Rationnel:

Bénéfice du DV sur la mortalité dans le SDRA modéré à sévère.

DV vigile réalisé par de nombreux centres dans la COVID-19 sans preuve établie de bénéfice.

Objectif: Le DV vigile permet-il de diminuer le taux d'intubation chez les patients COVID-19?

Matériel & Méthodes

Essai contrôlé randomisé, ouvert, multicentrique, Suédois. 10/2020-02/2021

Patients majeurs, COVID-19, insuffisance respiratoire aigue nécessitant ONHD ou VNI avec P/F < 150mmHg

Groupe soins courants: DV pouvait être réalisé mais non encouragé

Groupe DV vigile: 16h DV ou décubitus latéral

CJP: IOT dans les 30 jours après inclusion dans l'essai

CJS: VNI, vasopresseurs, ECMO, durée VM invasive, durée séjour Réa et séjour hospitalier

240 patients à inclure

Résultats

Arrêt de l'essai pour futilité après inclusion de 75 patients.

39 patients groupe contrôle durée DV quotidien 3.4h[1.8–8.4]

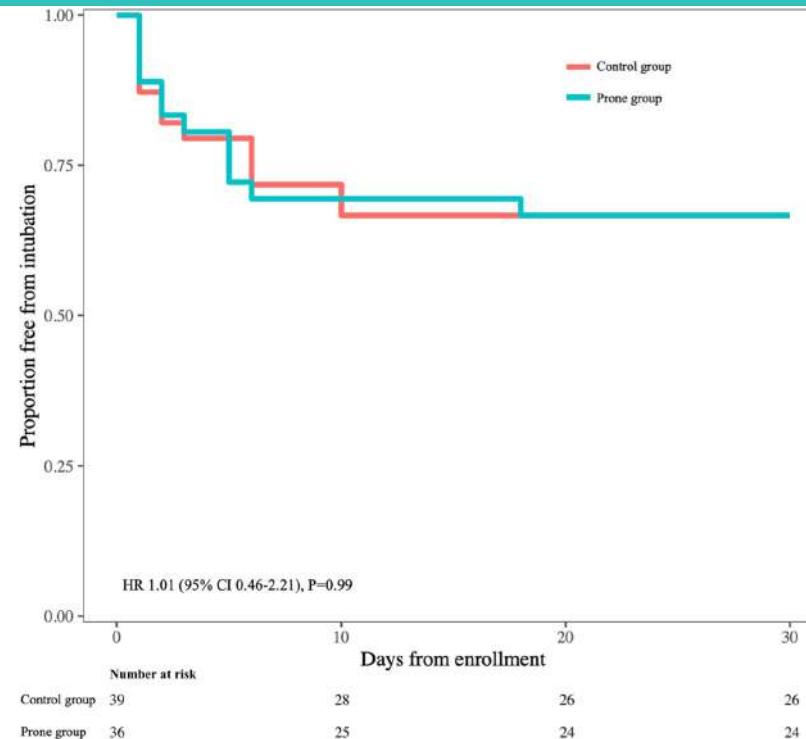
36 patients groupe DV vigile durée DV quotidien 9.0h[4.4–10.6]

13 patients (33%) groupe contrôle et 12 patients (33%) groupe DV ont été intubés (HR 1.01 (95% CI 0.46–2.21), P=0.99)

Pas de différence sur durée VM, durée séjour, recours à la VNI

Moins d'escarres dans le groupe DV vigile

Figure 1: Courbe de survie de Kaplan Meier: DV vigile vs Contrôle



Conclusion:

Pas de bénéfice du DV vigile sur la réduction du taux d'IOT chez les patients COVID-19.

Pas de bénéfice retrouvé dans les sous-groupes les plus sévères ou ayant réalisé le plus de temps en DV.

Difficulté d'atteindre les objectifs de 16h de DV chez les patients vigiles (médiane 9h).



Le Masque et la plume
revient pour vous
proposer une bibliographie mensuelle élargie.

Prochain numéro le

15
08,2021