

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.

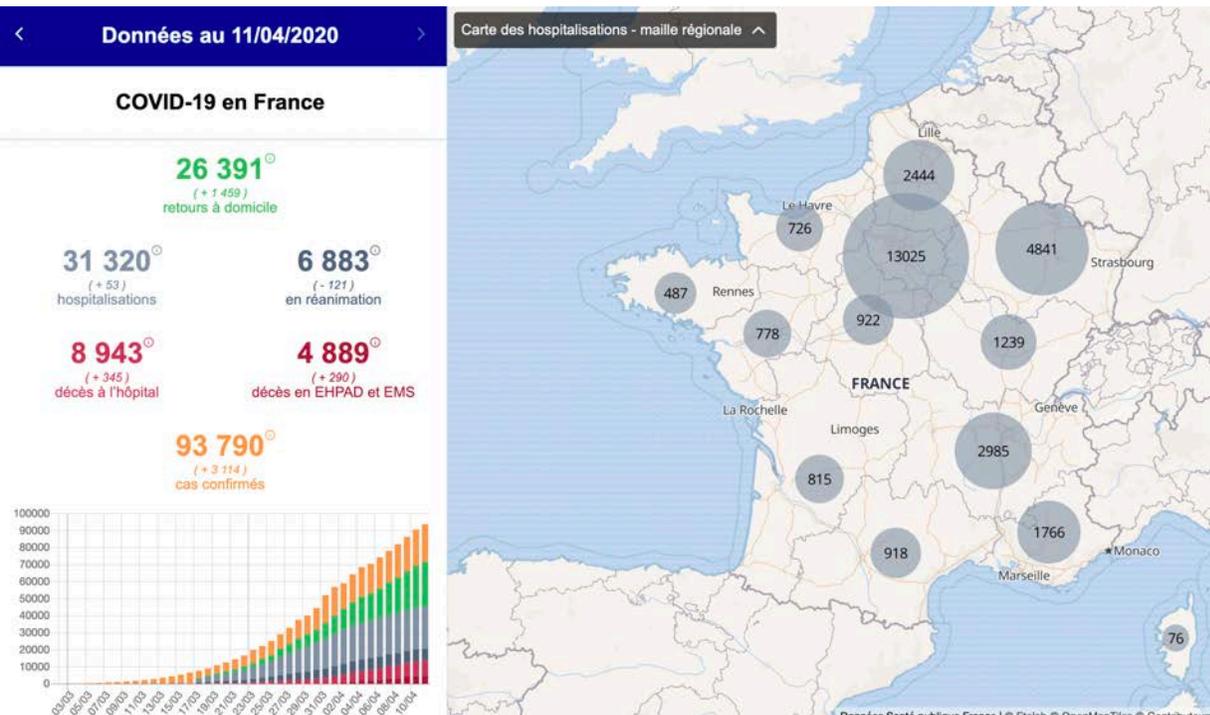
Version remodelée du Masque et La Plume du Dimanche!!

Bonne lecture à tous.

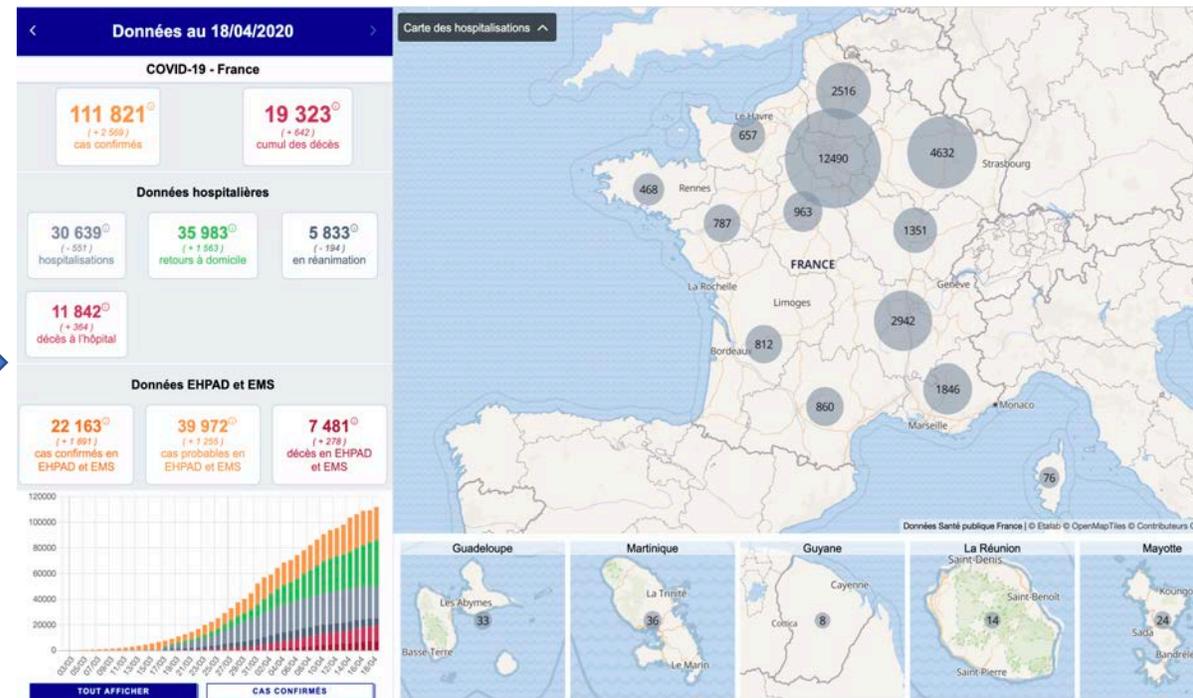
Courage à toutes les équipes.

Point épidémiologique

11/04/2020



18/04/2020

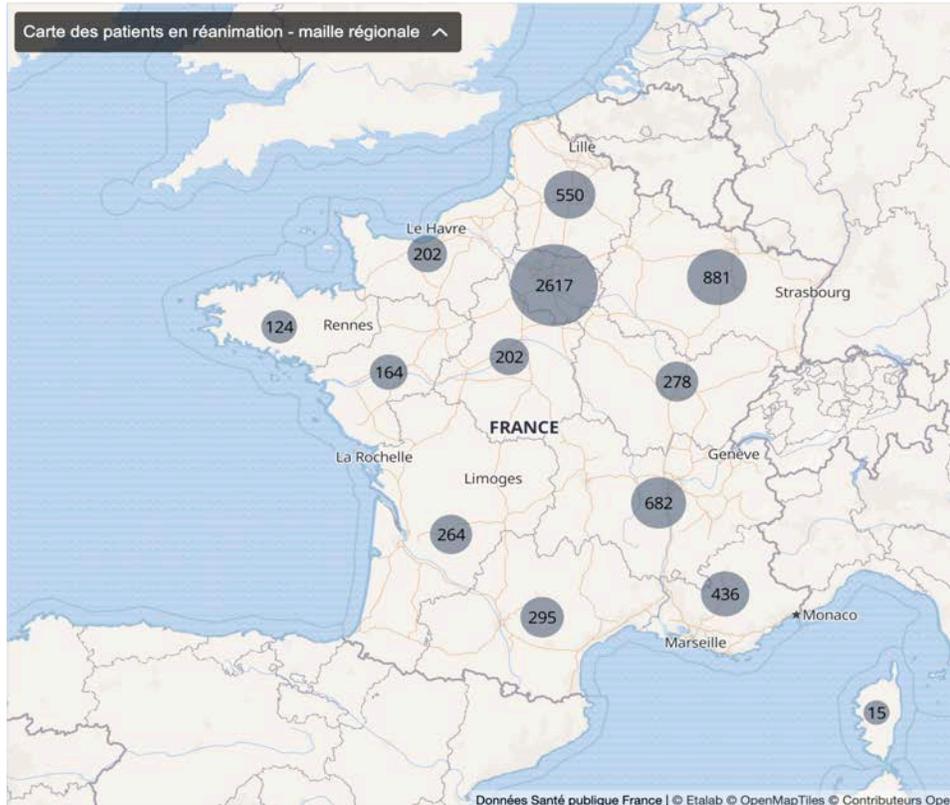


Moins d'hospitalisations 30639 vs 31320

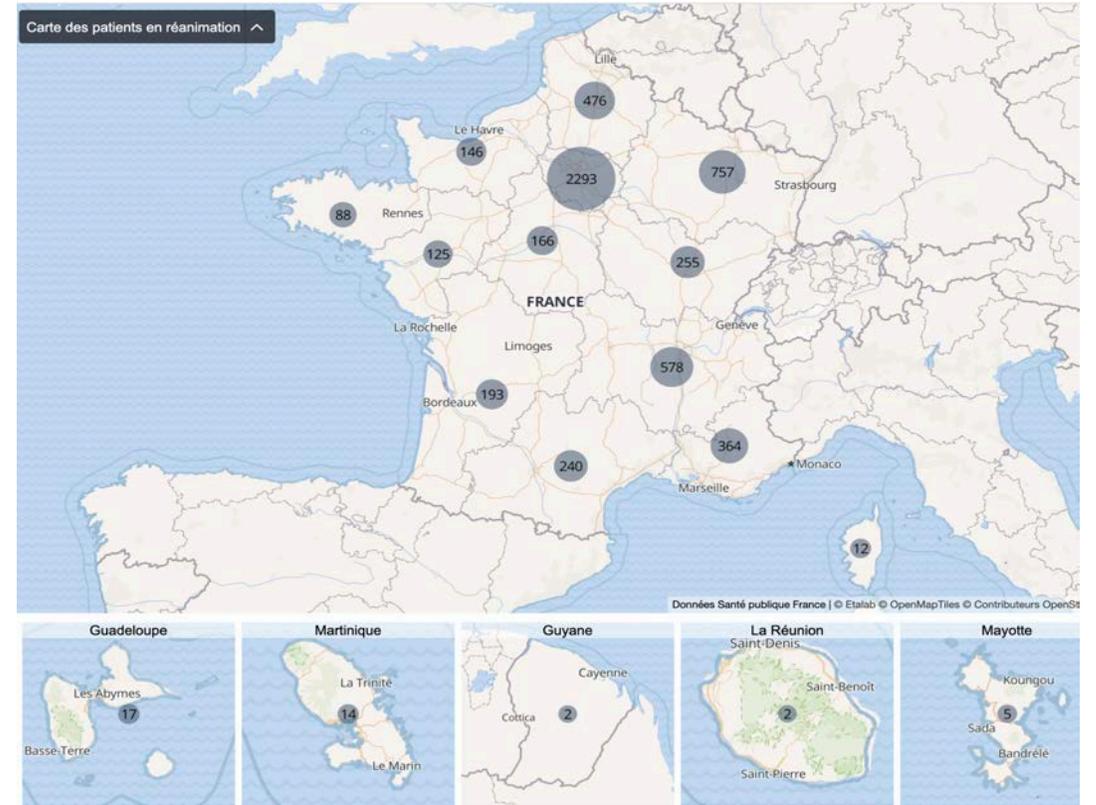


Les Réanimations

11/04/2020



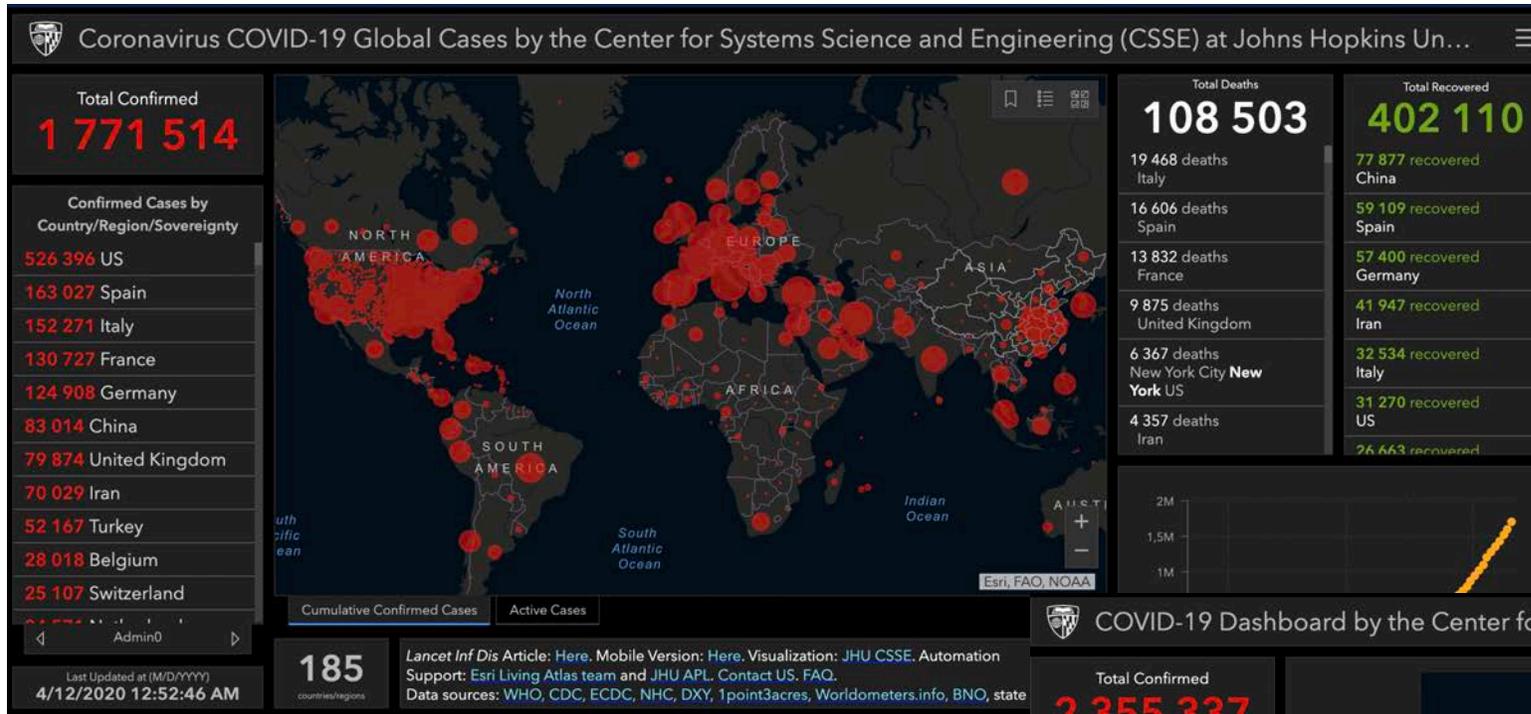
18/04/2020



Moins de patients en réanimation 5833 vs 6883
Diminution dans toutes les régions



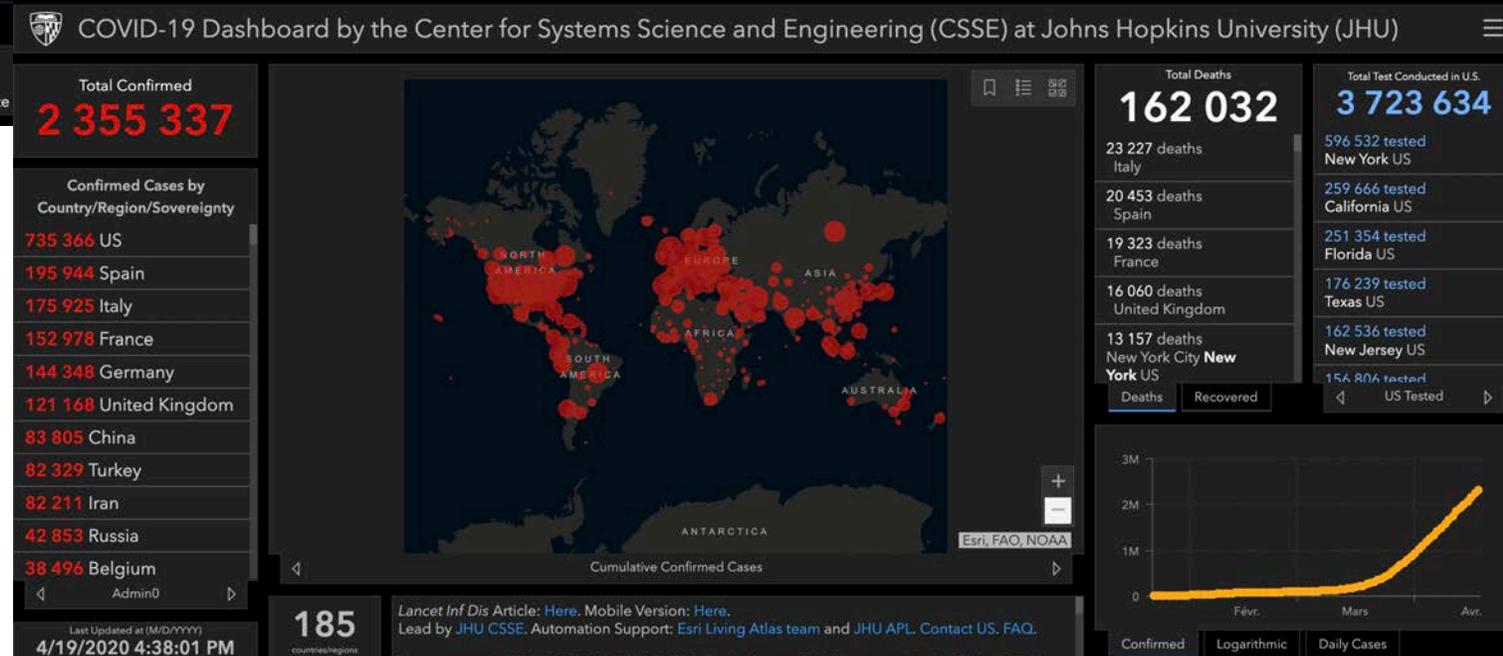
• LE MONDE le 12 Avril versus le 19 Avril



12/04/2020

19/04/2020

- 600 000 cas confirmés en plus.
- 54000 décès en une semaine.
- France 19323 décès (4^{ème} pays en terme de mortalité: USA, Italie, Espagne, France)



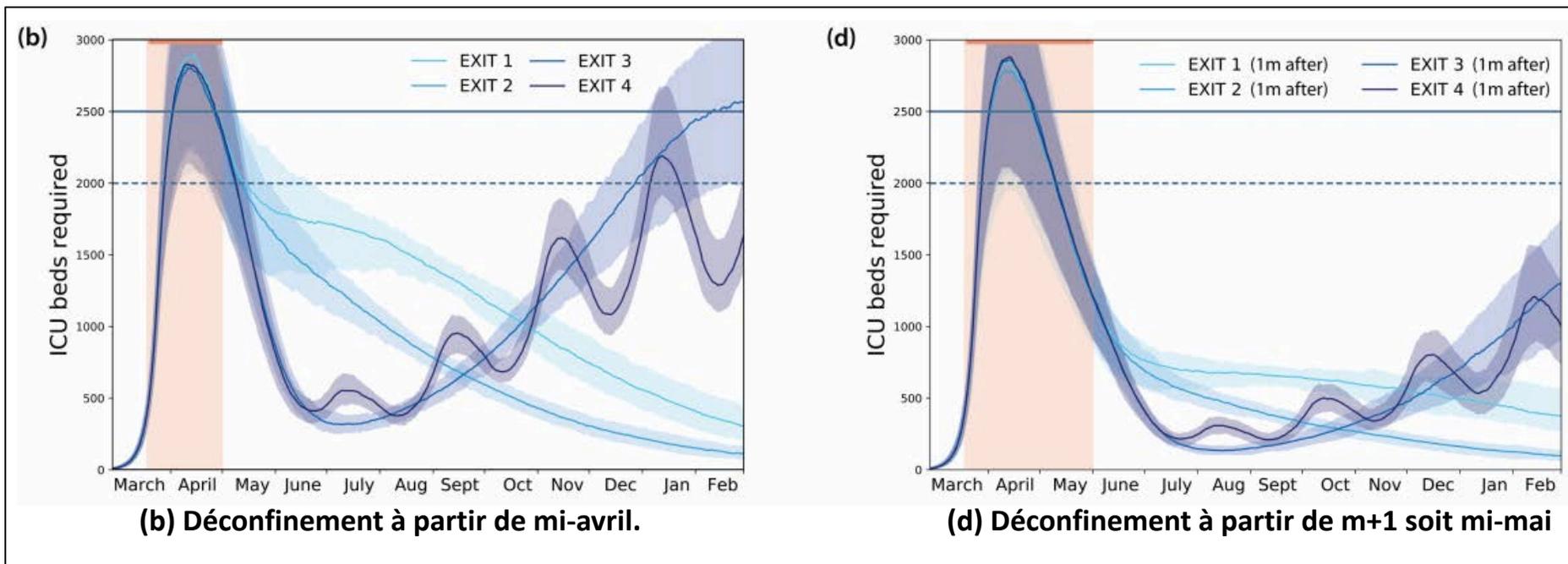
Le Masque et la plume



Les points clés de la Semaine

Epidémiologie COVID-19: confinement et déconfinement

Expected impact of lockdown in Île-de-France and possible exit strategies: [Source : https://www.epicx-lab.com/uploads/9/6/9/4/9694133/inserm-covid-19_report_lockdown_idf-20200412.pdf](https://www.epicx-lab.com/uploads/9/6/9/4/9694133/inserm-covid-19_report_lockdown_idf-20200412.pdf)



Interprétation

- 4 scénarios de déconfinement Exit 1 à 4 et 2 temporalités.
- Quel que soit le scénario on ne passe pas en dessous du seuil des 2000 lits de réanimation avant mi mai
- Dé-isoler plus tard semble permettre de déconfiner moins sévèrement
- Impact fort du dépistage et de l'isolement des cas
- Risque de rebond intense si déconfinement le plus libéral

Les messages clés:

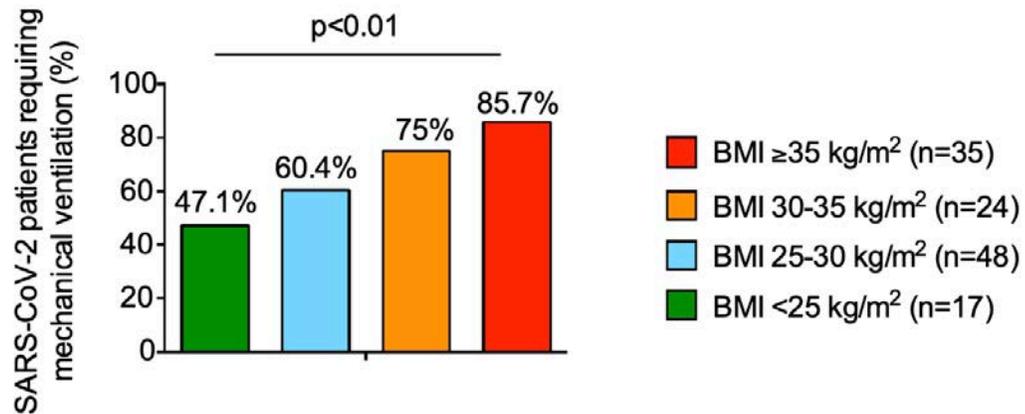
- Taux transmission estimé
 - o Sans confinement à 3.0 [2.8; 3.2]
 - o Avec le confinement actuel à 0.68 [0.62-0.73]
- o Proportion de la population infectée estimée en date du 1^{er} avril : entre 1 et 6%
- o Déconfinement Mi mai choisi mais déconfinement libéral (réouverture des écoles? Pas de confinement des seniors finalement?)
- o Dépistage et identification des sujets immunisés enjeu majeur ++

COVID-19 et obésité

Facteurs pouvant prédisposer aux formes sévères de COVID chez l'obèse :

- Altération de la ventilation des bases pulmonaires
- Sécrétion anormale d'adipokines, TNF- α , Interferon γ inflammation chronique avec possible altération de la réponse immunitaire

• Série lilloise, *Simonnet et Al, Obesity 2020*



- La proportion de patient nécessitant de la VM invasive augmente significativement avec la catégorie de BMI
- OR pour recours à la VM quand BMI >35 vs <25 : 7.36 (1.63-33.14; $p=0.02$)
- En multivariée, le recours à la VM est significativement associé au sexe masculin et au BMI

• Série new-yorkaise, *Lighter et Al, Clinical Infectious Diseases, 2020*

- Chez les patients COVID+ les plus jeunes (<60 ans), l'obésité est un facteur de risque d'hospitalisation en médecine ou en réanimation (environ x2)
- Cette association n'est pas retrouvée chez les patients de plus de 60 ans

Odd Ratio hospitalisation en médecine chez <60 ans (vs BMI <30):

- BMI 30-34 : 2.0 (95% 1.6-2.6)

- BMI ≥ 35 : 2.2 (95% CI 1.7-2.9)

Odd Ratio hospitalisation en réanimation chez <60 ans (vs BMI <30):

- BMI 30-34 : 1.8 (95% CI 1.2-2.7)

- BMI ≥ 35 : 3.6 (95% CI 2.5-5.3)

COVID et Pédiatrie

Sources :

1) SARS-CoV-2 Infection in Children, *NEJM*

2) Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *Research letter, JAMA Pediatrics*

Peu de cohortes pédiatriques depuis le début de l'épidémie :

2 principales avec la même méthode de dépistage (RT-PCR)

- 1 cohorte chinoise¹ (n=171) :

- Critères de dépistage : contact avec cas suspect ou confirmé
- 1391 testés avec 171 confirmés (12,3%)
- Âge médian : 6,7 ans (1 jours à 15 ans)
- 15,8% d'enfants asymptomatiques

- 1 cohorte espagnole² (n=41) :

- Critères de dépistage : enfants hospitalisés ou symptomatiques avec des comorbidités
- 365 enfants testés avec 41 confirmés (11%)
- Âge médian : 1 an (0,35 à 8,5 ans)

Pronostic (n=212)

Soins intensifs/réanimation	7
Ventilation invasive	4
Décès	1

Messages clés:

Critères de dépistage différents entre les 2 pays

Peu de cas en pédiatrie (< 1%)

Meilleur pronostic que chez l'adulte avec 0,03% d'admission en réanimation

30% de comorbidité(s) dans la série espagnole

1 seul décès

COVID-19 et manifestation neurologiques

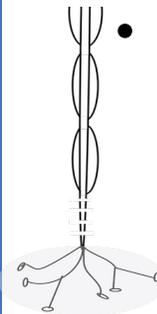
- Série chinoise, *Mao et Al, JAMA Neurol. 2020*
- **Manifestations neurologiques fréquentes : 36% des patients hospitalisés pour COVID-19**
- Plus fréquentes lors des formes sévères : 46 % vs 30%, $P = 0.02$



- Le plus souvent : atteinte du système nerveux central chez 25% des patients hospitalisés
 - Vertiges et céphalées, respectivement 17 et 13% des patients hospitalisés < symptômes inauguraux
 - Altération de la conscience (dont confusion), 8% des patients hospitalisés
 - AVC, 3% des patients hospitalisés
- } apparition plus tardive



- Atteinte musculaire chez 11% des patients hospitalisés, association statistique avec CPK plus élevées et anomalies du bilan rénal et hépatique plus fréquentes



- Atteinte du système nerveux périphérique chez 9% des patients hospitalisés : les classiques anosmie et agueusie, mais aussi troubles visuels et douleurs neuropathiques

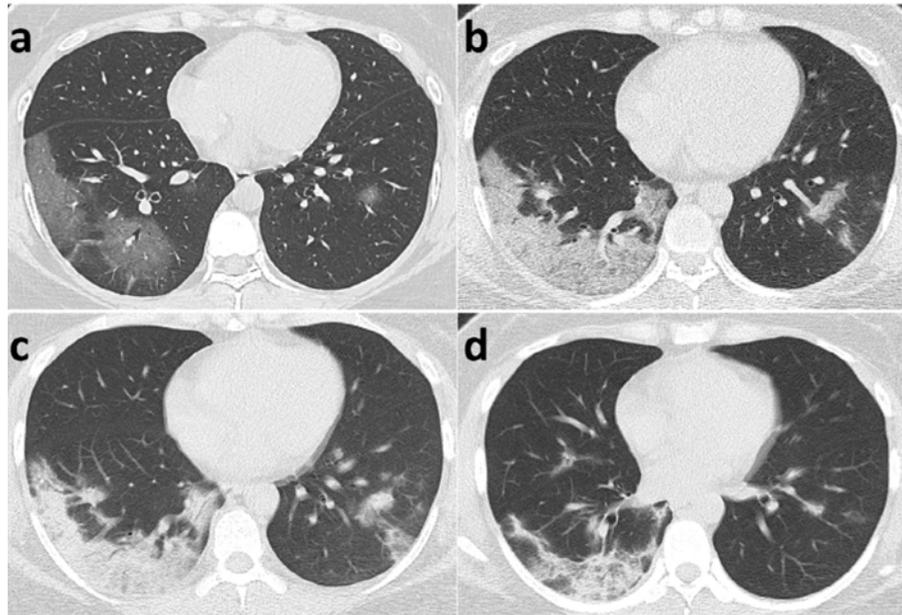
Message :

Penser COVID-19 devant des symptômes neurologiques même isolés
Rechercher et explorer des troubles neurologiques chez les patients COVID+

Évolution des lésions scannographiques et COVID-19

Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study
Wang Y., Zhou M., Radiology, March 2020

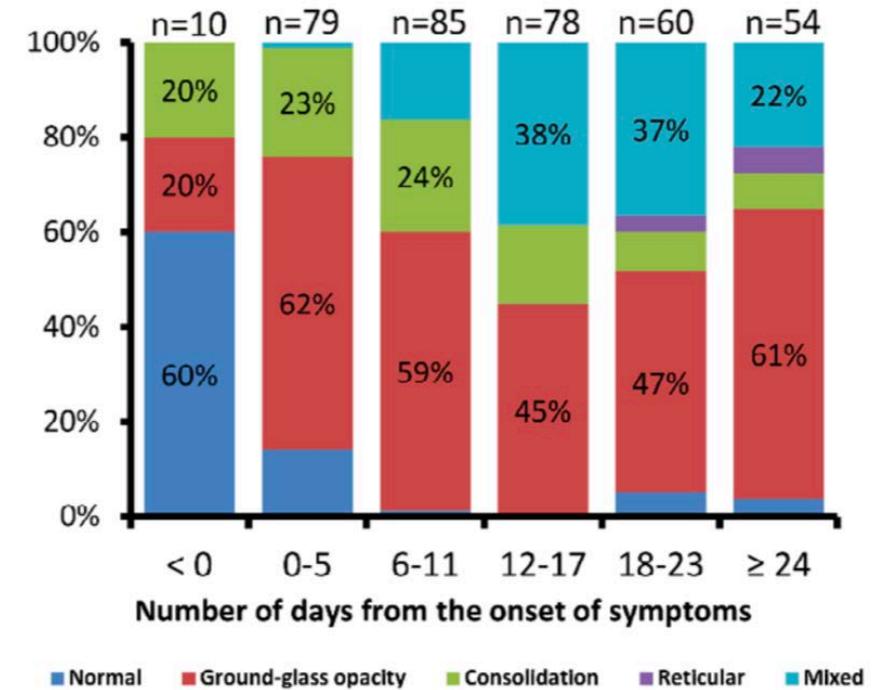
- Analyse d'une série de TDM au fil du temps chez les patients COVID-19.
- 366 scanners analysés.**
- Pics anomalies TDM = J6-J11 / Médiane J10**
- Pattern principal = Verre dépoli (45-62%) puis 38% de pattern mixte (J12-17) (consolidation, verre dépoli, opacités réticulaires)
- 66/70 patients sortis ont des lésions résiduelles (verre dépoli ++).**



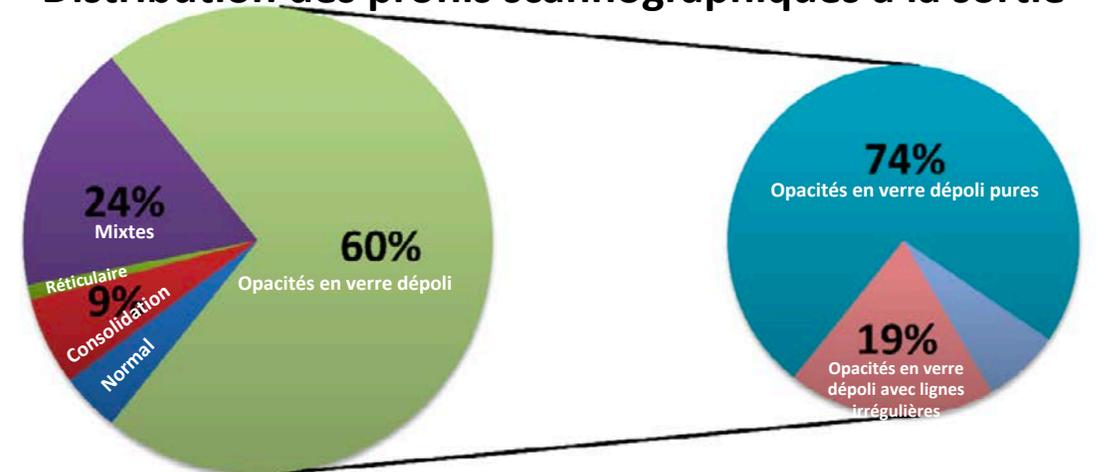
Femme 35 ans évolution TDM (sortie J17)

- a) J1 pures opacités verre dépoli lobe inférieur droit
- b) J5: extension verre dépoli et consolidation
- c) J11: consolidations multiples d) J15 pattern mixte

Distribution des profils scannographiques en fonction du temps



Distribution des profils scannographiques à la sortie



Remdesivir dans les formes graves de COVID-19

Compassionate use of Remdesivir for patients with severe COVID-19, Grein et al. N Eng J Med 2020

Remdesivir

- Antiviral intraveineux à large spectre : filovirus (Ebola), coronavirus (SARS-CoV, MERS-CoV)
- Activité in vitro contre SARS-CoV2

Etude internationale conduite par Gilead Sciences

Population de réanimation (64% sous ventilation invasive)

Recueil du **taux d'amélioration clinique** parmi les patients ayant reçu le **Remdesivir en compassionnel**

Patients avec insuffisance rénale ou cytolysé hépatique non inclus

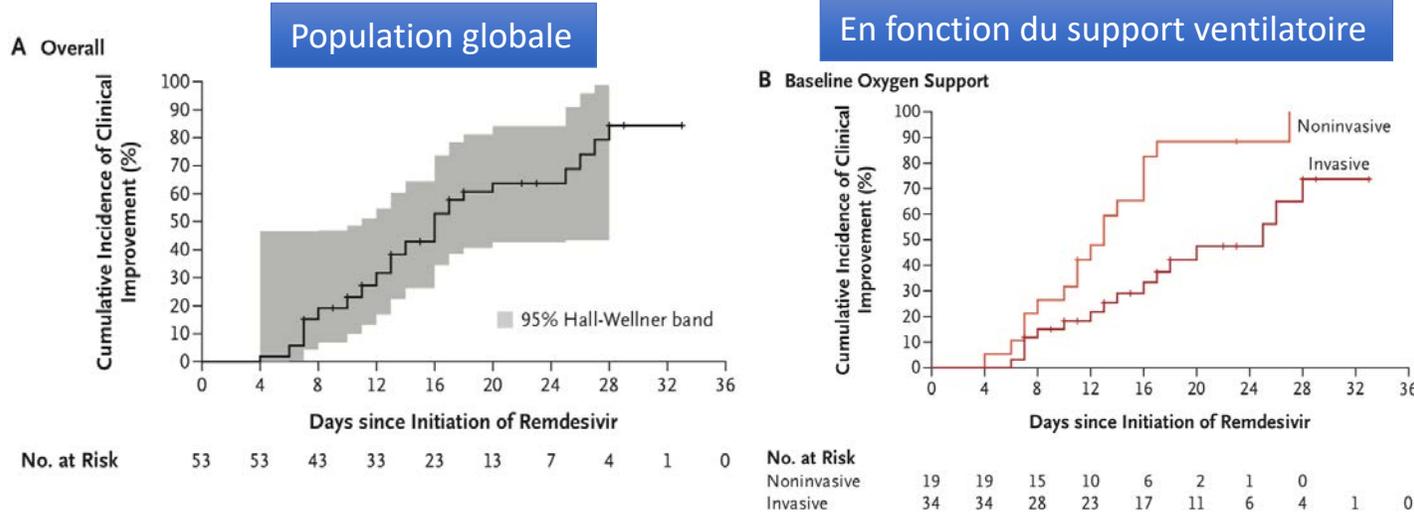
Mortalité globale=13%

- 18% sous Ventilation invasive vs 5% sans V invasive
Risque de décès
- x 1,91 par mg/dl d'élévation de la créatinémie
- x 2,78 si Ventilation invasive

Safety

Evènement indésirable (EI) : 60% des patients
 Cytolyse hépatique=23%, insuffisance rénale, hypotension=8%
 EIG: 23% des patients
 4 arrêts de traitement : IRA, cytolysé hépatique, SDM

Incidence cumulée d'amélioration clinique



CONCLUSIONS & LIMITES

- 1ere étude évaluant l'efficacité d'un traitement antiviral IV sur des malades de réanimation MAIS décrit un usage compassionnel
- Impossible de juger l'efficacité du Remdesivir devant l'absence de groupe contrôle et petite cohorte
- Evolution et pronostic cohérents comparativement aux autres séries
- Effets indésirables hépatique, rénal, hémodynamique → à utiliser chez des patients sélectionnés
- Risque de conflit d'intérêt: étude conduite par l'industrie
- Pas de données virologiques

L'ESPOIR D'UNE IMMUNITÉ POST INFECTIEUSE : UN MODÈLE ANIMAL

Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques – Bao et al - RevXiv

Protocole

Instillation trachéale de SARS CoV 2 chez 4 macaques :

- évolution des RtPCR
- évolution du titre d'anticorps
- sacrifice d'un premier macaque à J7 pour anatomopathologie pulmonaire

Deuxième instillation à J28 après normalisation clinique et négativation des PCR

- évolution des RtPCR
- évolution du titre d'anticorps
- sacrifice d'un deuxième macaque à J5 pour anatomopathologie pulmonaire

Résultats :

- **pas de repositivation de la Rt PCR** à la deuxième instillation
- **augmentation du titre d'anticorps** chez 1 des deux macaques survivant
- lésions parenchymateuse pulmonaires lors de la première instillation mais pas lors de la deuxième

Conclusion :

Immunisation possible mais modèle animal, petit effectif

Pas de notion de la durée d'immunisation

Le Masque et la plume



Les points Recos et tutos de la semaine.

Point reco: Décubitus ventral en Ventilation spontanée

ICS Guidance for Prone Positioning of the Conscious COVID Patient 2020, Peter Bamford, Andrew Bentley, Jane Dean, David Whitmore and Noamaan Wilson-Baig, Intensive Care Society

- Hypothèse: Etant donné le bénéfice du DV en ventilation mécanique, le DV en VS pourrait améliorer l'oxygénation, diminuer le recours à la ventilation mécanique, réduire la mortalité.

Un peu de Physiologie

Décubitus dorsal:

- Augmentation du gradient transpulmonaire
- Surdistension des alvéoles antérieures
- Atélectasie des zones postérieures
- Compression du poumon par le cœur et le diaphragme (contenu intra abdominal)
- Mismatch ventilation perfusion: zones postérieures atélectasiées peu ventilées sont les mieux perfusées du fait du gradient gravitationnel.

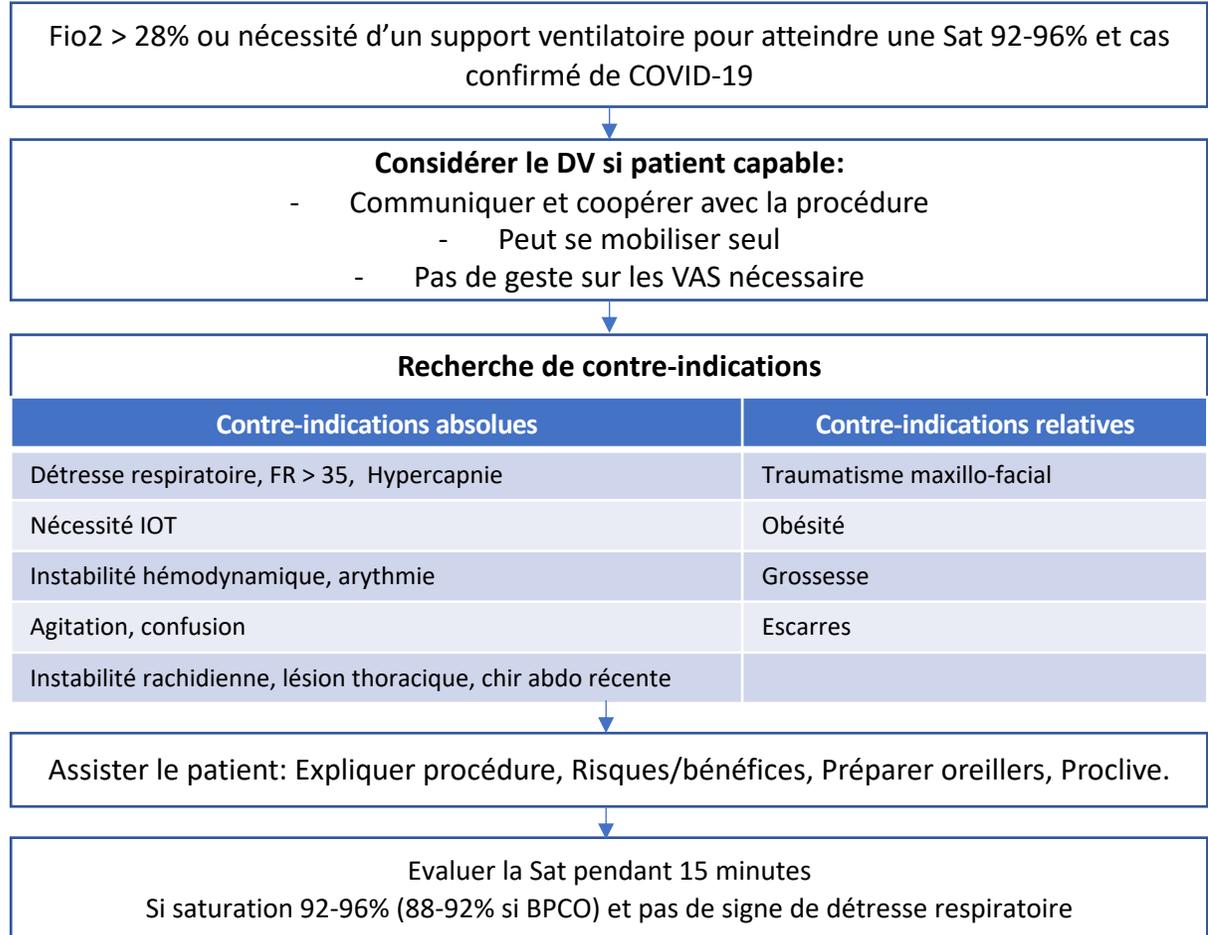


Décubitus ventral:

- Amélioration des rapports ventilation perfusion avec aération homogène du poumon/Amélioration du gradient transpulmonaire
- Réduction de l'hypoxémie
- Réduction du shunt (profil de perfusion pulmonaire peu modifié et aération devient plus homogène)
- Lever des atélectasies postérieures
- Drainage pulmonaire (amélioration de la clairance des sécrétions).

Point reco: Décubitus ventral en Ventilation spontanée

ICS Guidance for Prone Positioning of the Conscious COVID Patient 2020, Peter Bamford, Andrew Bentley, Jane Dean, David Whitmore and Noamaan Wilson-Baig, Intensive Care Society



OUI ↓

- Continuer le DV en VS:**
- Changer la position toutes les 1-2 heures pour augmenter le confort
 - Monitorer la saturation après tout changement de position
 - Titrer l'oxygénothérapie

NON ↓

- Si détérioration clinique ou hypoxémie:**
- Remise en DD, escalade dans les soins si nécessaire
- Arrêter le DV si:**
- Pas d'amélioration avec le changement de position
 - Mauvaise tolérance patient
 - FR > 35, signes d'épuisement

Si le patient a tous les critères faire des cycles de:

1. 30 minutes à 2 heures en DV
2. 30 minutes à 2 heures décubitus latéral droit
3. 30 minutes à 2 heures: Assis 30-60°
4. 30 minutes à 2 heures Décubitus latéral gauche
5. 30 minutes à 2 heures en DV

- Et ainsi de suite

Point reco: COVID-19 et thérapeutiques

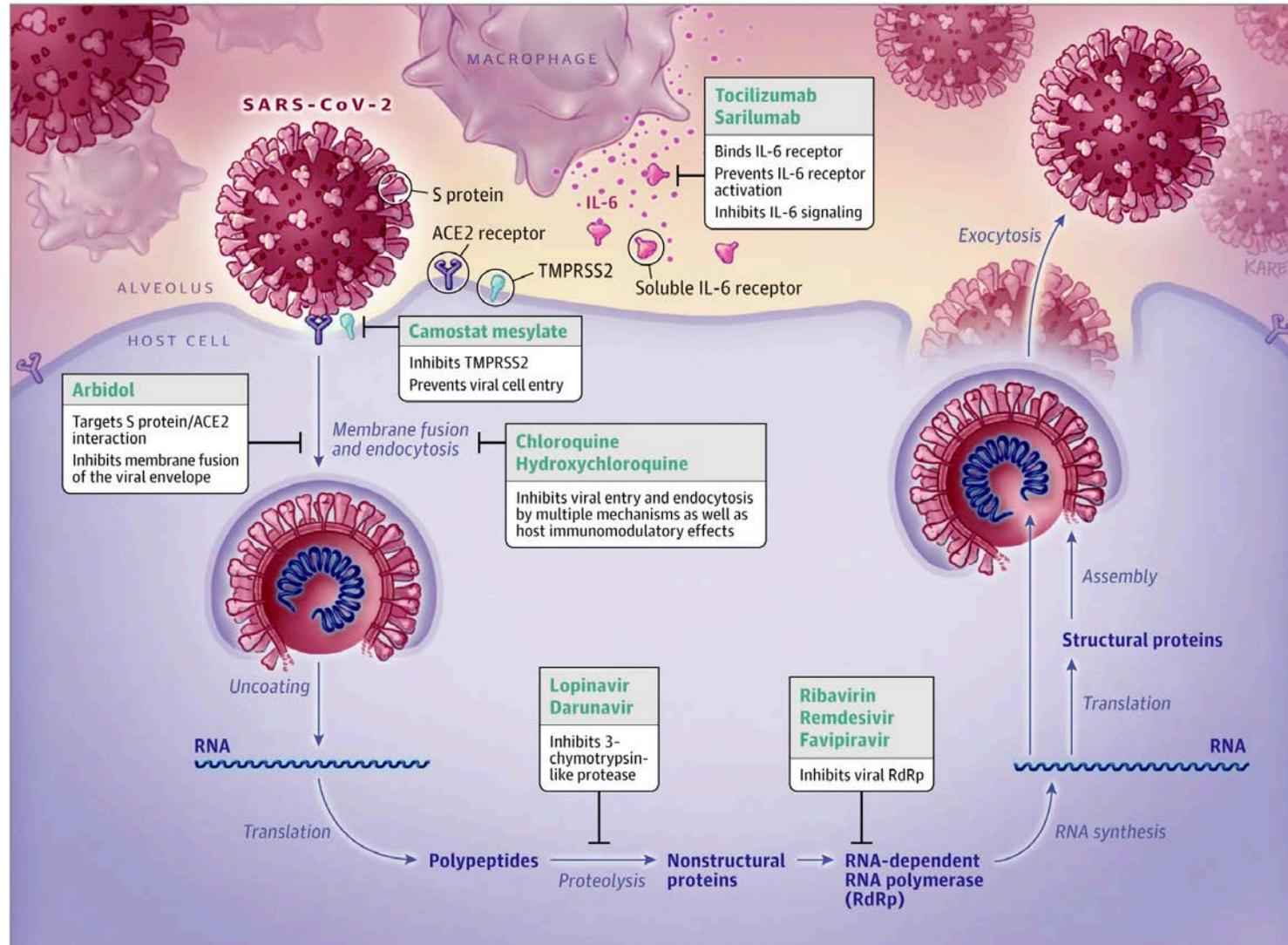
Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19, Published by IDSA, 4/11/2020

Traitements	Recommandations
Hydroxychloroquine +/- Azithromycine	Recommandation 1: Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 l'IDSA recommande l'hydroxychloroquine ou la chloroquine seulement dans le contexte d'un essai clinique (manque de connaissance) Recommandation 2: Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 l'IDSA recommande l'hydroxychloroquine ou la chloroquine associées à l'azithromycine seulement dans le contexte d'un essai (manque de connaissance)
Lopinavir-Ritonavir	Recommandation 3. Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 le Lopinavir-Ritonavir ne doit être utilisé que dans le contexte d'un essai clinique (manque de connaissance)
Corticoïdes	Recommandation 4. Parmi les patients admis à l'hôpital avec une pneumopathie COVID-19 ne pas utiliser les corticoïdes (faible niveau de preuve). Recommandation 5. Parmi les patients en SDRA, il est recommandé d'utiliser les corticoïdes dans le contexte d'un essai clinique (manque de connaissance).
Tocilizumab	Recommandation 6. Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 le Tocilizumab est recommandé seulement dans le cadre d'un essai clinique (manque de connaissance).
Plasma thérapeutique	Recommandation 7. Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 le plasma thérapeutique n'est recommandé que dans le contexte d'un essai clinique (manque de connaissance)

D'après les recommandations de l'IDSA: Aucun traitement ne devrait être administré en dehors d'un protocole de recherche.

COVID-19 : thérapeutiques

Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. James M. Sanders et al, JAMA April 2020



- ACE2 enzyme de conversion de l'angiotensine 2
- Protéine S spike protein
- TMPRSS2, sérine protéique transmembranaire de type 2

Figure. Représentation simplifiée du cycle de vie viral de SARS-CoV-2 et cibles médicamenteuses potentielles

Une réa/Une photo...

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



Réanimation Hôpital Privé Paul d'Egine Champigny sur Marne

#COVID: confinement vie à domicile

#Partagez

#Retweetez