



Le Masque et la Plume

Revue de presse mensuelle n° 10 - Décembre 2021
Édition de Noël



Comité éditorial :

Drs Cyril Quemeneur, Arthur James, Guillaume Savary (Pitié-Salpêtrière, Paris); Drs Stéphanie Sigaut, Bénédicte Grigoresco, Jean-Denis Moyer (Beaujon, Clichy); Dr Mylène Defaye (Haut Lévêque, Bordeaux); Dr Clément Monet (Saint Eloi, Montpellier); Dr Elie Kantor (Bichat, Paris); Dr Fanny Bounes (Rangueil, Toulouse); Dr Emmanuel Pardo (Saint-Antoine, Paris); Dr Charles de Roquetaillade (Lariboisière, Paris); Dr Vincent Balech





Anesthésie





Délirium et AG vs ALR péri- médullaire dans les fractures du col: suite et fin?



Rationnel: Il a été retrouvé dans des études de cohortes une association entre l'AG et un risque de survenue de délirium postopératoire. Cela n'est pas retrouvé dans les méta-analyses d'essais contrôlés randomisés récentes, mais ces essais avaient de nombreuses limites.

Hypothèse: Chez des patients âgés opérés pour fracture du col fémoral, l'ALR permettrait de réduire l'incidence du délirium comparée à l'AG.

Matériel et méthode:

- Essai **randomisé ouvert** dans 9 hôpitaux universitaires de Chine
- 2 groupes : ALR périmédullaire (rachi ou APD ou les 2, sans sédation) vs AG (IV, inhalée ou les 2). Bloc périphérique conseillé dans les 2 groupes et BZD ou ketamine interdites

- **Inclusion** : Patient >65 ans + Fracture du col fémoral

- **Non inclusion** : Polytrauma ou autres fractures, Contre-indication à l'ALR ou à l'AG, Hyperthermie maligne

- **CJP:** incidence du délirium sur 7 jours postopératoires, mesuré quotidiennement par la CAM par un investigateur aveugle du groupe

- **Statistiques:** Stratification sur l'âge, l'ATCD de démence, le delirium préop, le centre

Résultats:

- 950 patients inclus sur 4 ans, dont 471 par groupe opérés
- Dans le groupe ALR, 31 patients exclus (10 ont eu AG, 21 des BDZ)
- Dans le groupe AG, 36 exclus (27 ont eu ALR seule, 9 des BDZ)
- Caractéristiques démographiques et intra-opératoires comparables sauf incidence x2.5 d'hypoTA perop dans le groupe AG
- **CJP : incidence du délirium sur les 7 jours postop similaire dans les 2 groupes**, 29 (6.2%) dans le groupe ALR vs 24 (5.1%) dans le groupe AG (différence relative, 1.1% IC95[-1.7%-3.8%]; p = 0.48; risque relatif, 1.2 IC95[0.7-2.0]; p= 0.57).
- **CJS : pas de différence entre AG et ALR sur le nombre d'épisodes de délirium, l'incidence du délirium hyper ou hypoactif, la sévérité du délirium, la douleur postop (médiane à 0 dans les 2 groupes), la durée d'hospitalisation et la mortalité à J30**

Conclusion: Dans cette population de patients de plus de 65 ans opérés d'une fracture du col fémoral, réaliser la chirurgie sous ALR périmédullaire sans sédation ne réduit pas l'incidence du délirium des 7 premiers jours postopératoire comparé à l'AG. A noter que l'incidence du délirium est faible dans les 2 groupes, inférieure à celle prévue par le calcul d'effectif.



PENG bloc et analgésie post prothèse de hanche



Rationnel: PTH associée à des douleurs post-opératoires modérées à sévères. Intérêt potentiel du PENG bloc pour l'analgésie sans incapacité motrice dans le cadre de la RAAC.

Hypothèse: Bénéfice du PENG bloc associé à une infiltration intra articulaire sur la douleur en post-opératoire de chirurgie de PTH?

Matériel et méthodes:

- Essai contrôlé, randomisé, monocentrique, Chinois
- **Inclusion:** Patients âgés de 18 à 70 ans, PTH
- **Exclusion:** Contre-indication à l'ALR, consommation chronique d'opioïdes
- **Groupes**

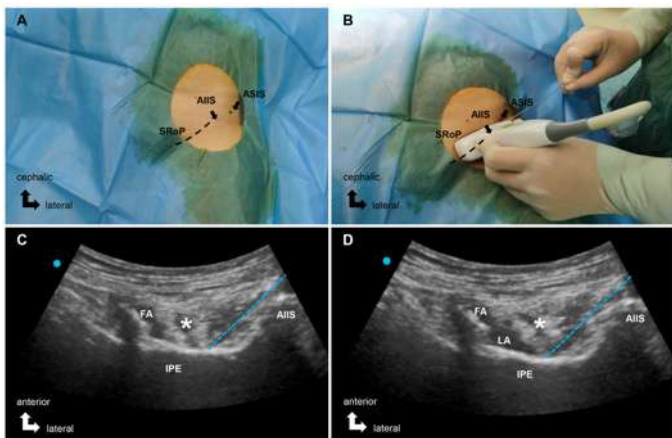
PENG bloc

20mL Ropivacaine 0,5%

Placebo

20mL NaCl 0,9%

Per-opératoire: 20mL Ropivacaine 0,5% en intra-articulaire



CJP: Score de douleur le plus élevé en SSPI

CJS: Force quadriceps, Scores de douleur, utilisations d'opioïdes, effets secondaires des opioïdes / Suivi sur 48h

Statistiques: NSN 64 patients pour une différence attendue d'EN 33%, perdus de vue 10% : 71 patients

Résultats: Septembre 2020-Mai 2021

98 patients screenés, 71 randomisés, 70 analysés

Population: Age moyen 64 ans, ASA 2, 25% fractures

Critères	PENG bloc (n=34)	Placebo (n=36)	Mean difference [IC95]
CJP	3.3±2.7	5.2±3.1	-1.9 [0.5-3.3] p<0.01
EN maximale H6-H24	3.7±0.7	5.2±0.8	-0.3 [-0.7-1.3] p=0.58
Equivalents morphiniques per-opératoire (mg)	69.1±25.7	83.0±29.5	-13.8 [0.6-27.1] p=0.04
Consommation morphinique 48h post sortie SSPI	18.0±29.2	14.5±25.0	3.5 [-16.4-9.4] p=0.59
Vomissements	4 (11.8%)	12 (33.3%)	-21.6% [-0.3%-41.0%] p=0.03

Les éléments clés de l'étude:

Scores de douleur post-opératoire faibles dans les deux groupes: EN au pic à 5 en post-opératoire immédiat et 3 à 24-48h. EN au repos à 1 à 24h. Force quadricipitale identique dans les deux groupes (épargne motrice du PENG)

Conclusion: Bénéfice précoce per et post-opératoire immédiat du PENG bloc associé à une infiltration chirurgicale intra-articulaire. Pas de bénéfice dans le temps au delà du post-opératoire immédiat ni sur les scores de douleur ni sur la consommation morphinique.



Impact environnemental et anesthésie

Article proposé par le comité développement durable SFAR



Rationnel

Il s'agit d'une revue de la littérature sur l'impact environnemental des vapeurs d'anesthésie mais aussi sur leur toxicité envers les soignants.

Matériel et Méthodes

Revue de la littérature à partir d'articles de langue anglaise publiés du 1er janvier 2000 au 30 juin 2020 à l'aide de la chaîne de recherche PubMed « anesthésie » et « gaz à effet de serre ». Sur les 23 articles identifiés par la recherche, 7 n'ont pas traité de l'exposition environnementale ou professionnelle aux gaz anesthésiques inhalés ou de leur atténuation et ont donc été exclus.

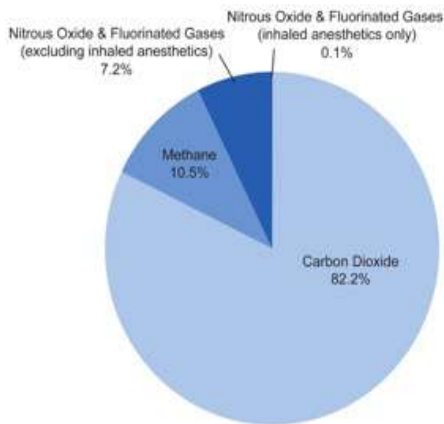


Figure 1. The total annual US GHG emission in 2012 was 6.2 gigatons of CO₂ equivalent, of which 6.6% comprised N₂O (4.3%) and fluorinated gases (3% hydrofluorocarbons, perfluorocarbons, sulfur hexafluoride, and nitrogen trifluoride).⁴ The contributions of inhaled anesthetics (N₂O, desflurane, isoflurane, and sevoflurane) to US GHG emissions for 2011–2013 were estimated to be 5.6 million tons of CO₂ equivalent (excluding dental, laboratory, and veterinary medicine),^{1,6} comprising approximately 1% of GHG emissions from the US health care sector⁴ and approximately 0.1% of total US GHG emissions.^{4,6} GHG indicates greenhouse gas.

Figure 1: Répartition des émissions de gaz

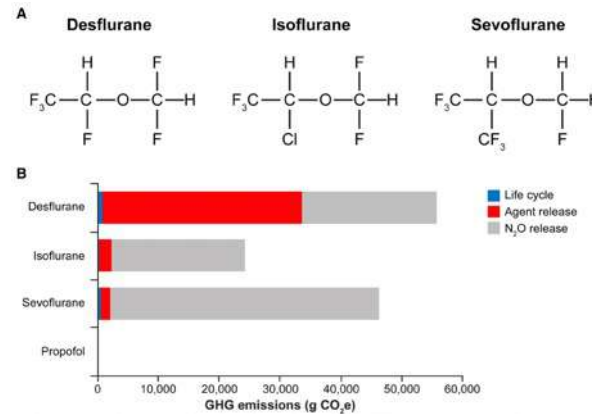


Figure 2: Structure et cycle de vie des gaz volatiles anesthésiques émis

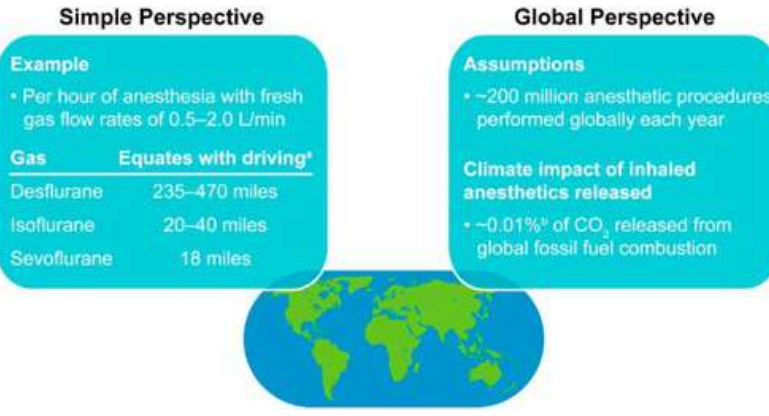


Figure 3: Impact des gaz anesthésiques sur le réchauffement climatique

Résultats :

Les anesthésiques inhalés sont des gaz à effet de serre intrinsèquement puissants et présentent un risque pour le personnel de la salle d'opération s'ils ne sont pas gérés et récupérés adéquatement.

Les facteurs permettant de réduire les déchets et de minimiser l'impact futur de ces substances devraient être pris en compte.

Les mesures spécifiques qui peuvent aider à réduire l'exposition professionnelle et l'impact environnemental des anesthésiques inhalés comprennent :

- Des systèmes de ventilation et de balayage efficaces
- une surveillance régulière des concentrations atmosphériques de gaz résiduels en deçà des limites recommandées
- S'assurer que l'équipement d'anesthésie est bien entretenu
- Éviter le desflurane et le N₂O si possible
- Réduire au minimum les débits de gaz frais (par exemple, l'utilisation d'anesthésie à faible débit).

Une alternative aux anesthésiques volatiles peut être l'anesthésie intraveineuse totale (TIVA). Bien que la TIVA ne soit pas associée aux risques d'exposition professionnelle ou de pollution atmosphérique inhérents aux gaz anesthésiques volatils, les produits intra-veineux ont un fort impact polluant pour les sols et l'eau. Des procédures appropriées pour l'élimination des anesthésiques par voie intraveineuse doivent être suivies afin de réduire au minimum tout risque d'effets environnementaux négatifs.



Réanimation





Régime hyperprotidique et exercice physique en réanimation



Rationnel: La faiblesse musculaire acquise en réanimation (FMAR) est associée à un devenir défavorable à court et long terme.

Pas de preuve du bénéfice de l'association d'un régime hyper-protidique et d'un exercice physique chez le patient de réanimation.

Matériel et méthodes:

- Essai randomisé contrôlé.
- **Inclusion:** Patients ventilés avec durée de séjour prévisible > 4 jours. Calorimétrie indirecte pour guider les apports caloriques.

Groupes

Groupe HPE	Contrôle
2.0 - 2.2g/kg/jour et 2 x15 minutes/j de cyclo-ergomètre	Groupe Contrôle : 1.4–1.5g/kg/j et kiné standard

CJP : Composante physique du score de qualité de vie SF-36 (PCS) à 3 mois et 6 mois

CJS : diagnostic FMAR par Grip Test, durée de ventilation, séjour, mortalité

Résultats:

- 181 patients, 87 groupe HPE et 94 groupe contrôle
- **Age moyen 66 ans, SOFA 5-6, 26% admission chirurgicale**
- **Même apports caloriques totaux** mais **apports protéiques supérieurs dans le groupe HPE 1.48 g/kg/j vs 1.19 g/kg/j**

Variable	Groupe HPE (n = 87)	Groupe contrôle (n = 94)	P
PCS score 3 mois	24.40 [0.00–49.12]	0.00 [0.00–37.0]	0,01
PCS score 6 mois	33.63 [0.00–71.61]	0.00 [0.00–55.1]	0,01
FMAR (%)	16 (29.1)	26 (46.4%)	0,05
Durée de séjour en réa (j)	18 (12–36)	23 (16–36)	0,11
Durée VM (j)	10 (5–19)	12 (7–21)	0,09

Conclusion:

Un régime hyperprotidique associé à un exercice physique améliore le devenir fonctionnel du patient de réanimation
 Résultat à confirmer dans l'étude NEXIS actuellement en cours (NCT03021902)



Cellules souches et SDRA



Rationnel

Les auteurs émettent l'hypothèse que l'utilisation des cellules souches dans le SDRA pourrait permettre de switcher d'un phénotype inflammatoire vers un phénotype anti-inflammatoire et favoriser la réparation tissulaire.

Objectif : Evaluer la tolérance et l'impact des cellules souches dans le SDRA.

Matériel et méthodes

- Etude multicentrique prospective randomisée internationale (US, UK) 2016-2018
- Double aveugle : cellules souches multipotentes contre Placebo
- **Inclusion :** patient de plus de 18 ans avec SDRA ($PaO_2/FiO_2 < 300$) et stabilité hémodynamique et respiratoire depuis 2h
- **3 cohortes prévues :** cohorte n°1 : 300 millions de cellules, cohorte n°2 : 900 millions de cellules; cohorte 1 et 2 permettant d'évaluer la tolérance in vivo. Cohorte n°3, randomisation cellules souches ou placebo (randomisation 2:1)
- Data and Safety monitoring : groupe indépendant

CJP: Effets secondaires et tolérance des cellules souches (évaluer par l'analyse clinique/15 min pendant 4h post injection et par la recherche d'évènements indésirables graves (EIG) pendant 24h post injection)

CJS: Surveillance entre J1 et J28 (clinique) et J365 (déclaration EI non grave), durée de séjour, nombre de jours sans ventilation mécanique, nombre de jours sans soins intensifs, mortalité à J28, variation des marqueurs de l'inflammation ente J0, J1, J2, J3 et J7

Résultats

36 patients inclus : 26 patients avec cellules souches (cohorte 1 n=3, cohorte 2 n=3, cohorte 3 n=20) et 10 patients avec placebo

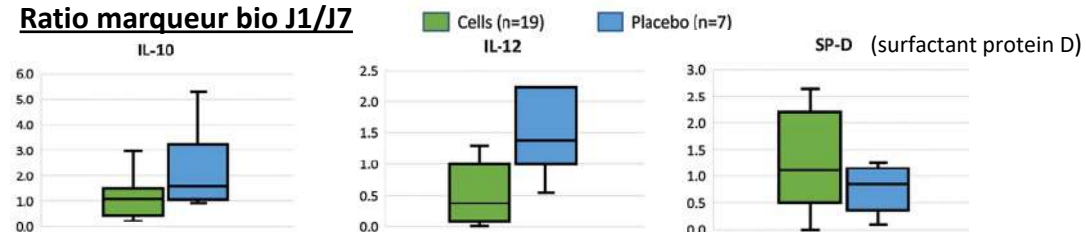
CJP : Aucun effet secondaire mis en évidence dans cohortes 1 et 2. Pas de différence entre cellules souches et placebo dans cohorte 3.

CJS : Evaluation de la tolérance (clinique et paramètres bio jusqu'au 28e jour, et sur les EI jusqu'au 365e): aucune complication sérieuse attribuée aux cellules souches.

Mortalité à J28 de la cohorte 3 était plus faible dans le groupe cellule souche 5/20 (25 %) que dans le groupe placebo 4/10 (40 %).

Le groupe cellules souches avait une médiane de jours sans VM plus élevée 18,5 (IQR 0; 22), contre 6,5 (IQR 0; 18.3) que le groupe placebo.

Ratio marqueur bio J1/J7



Conclusion

Les cellules souches multipotentes semblent sûres et bien tolérées dans le SDRA. Les résultats justifient des essais plus larges pour confirmer l'efficacité thérapeutique.



Etomidate vs Kétamine et intubation en urgence



Rationnel

- **Hypothèse** : la kétamine serait associée à une meilleure survie au 7^{ème} jour que l'étomidate au décours d'une intubation en urgence

Matériel et méthodes

- Essai randomisé contrôlé, ouvert, en groupe parallèle, monocentrique au Etats Unis
- Séquence d'allocation générée numérique et conservée dans des enveloppes scellées
- 801 adultes pris en charge en soins critique entre 2016 et 2020
- Patients pris en charge par la « team Airway » de l'hôpital comprenant dans >99% des cas un anesthésiste
- Non inclusion possible sur décision du médecin en charge des patients s'il juge qu'il existe une indication préférentielle à une drogue possible
- Bras contrôle : Etomidate 0,2-0,3 mg/kg
- Bras intervention : Kétamine 1-2 mg/kg
- **CJP : survie à j7**
- **CJS : survie à j28, durée de la ventilation mécanique, durée du séjour en USI, besoin d'inotropes, SOFA à j1 et j4 au jour 1-4, insuffisance surrénalienne**
- **Analyse en intention de traiter & réalisation d'une analyse intermédiaire de sécurité qui était prévue**

Résultats

- Critères de jugements primaires et secondaires

	Etomidate (n=396)	Ketamine (n=395)	p-value
Besoin d'inotropes	235 (59,3)	213 (53,9)	0,124
Durée sous inotropes	1 (0, 3)	1 (0, 3)	0,496
Durée de VM	5 (3, 9)	5 (3,10)	0,448
Durée en USI	8 (4, 16)	9 (5, 14)	0,302
Insuffisance surrénale	11 (2,8)	4 (1)	0,115
Survie j7	306 (77,3)	336 (85,1)	0,005
Survie j28	254 (64,1)	264 (66,8)	0,294

- Dose administrée médiane de kétamine et d'étomidate conformes au protocole
- 80% des patients reçoivent du rocuronium la celocurine
- Le risque de décès était 1,6 fois plus élevé chez les patients du groupe étomidate en comparaison à ceux du groupe kétamine (hazard ratio = 1,6 IC95[1,2-2,2])

Conclusion

- Thématique intéressante
- Etude monocentrique en ouvert en centre hospitalo-universitaire
- Risque de biais concernant l'allocation du traitement (enveloppes scellées)
- Il existe une différence à j7 mais aucune à j28
- Un critère de jugement principal à j28 aurait été préférable



COVID-19





Épidémiologie

Évolution du 16/10/2021 au 26/12/2021



16/10/2021

< Données au 16/10/2021 >
France

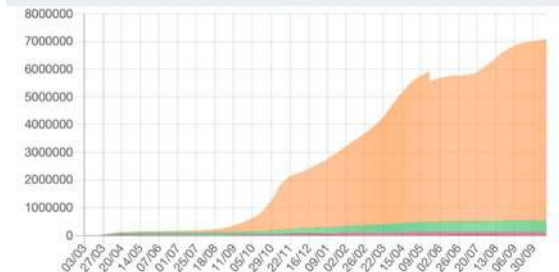
COVID-19 - France



Données hospitalières



Données EHPAD et EMS



15/11/2021

< Données au 15/11/2021 >
France

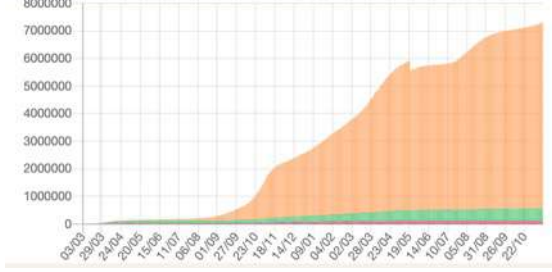
COVID-19 - France



Données hospitalières



Données EHPAD et EMS



26/12/2021

< Données au 26/12/2021 >
France

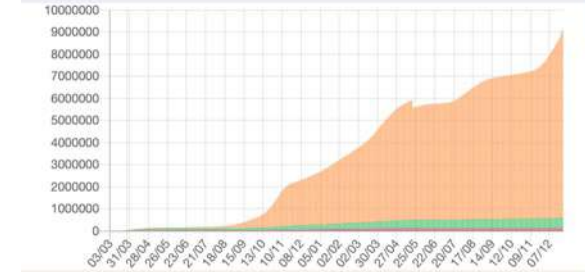
COVID-19 - France



Données hospitalières

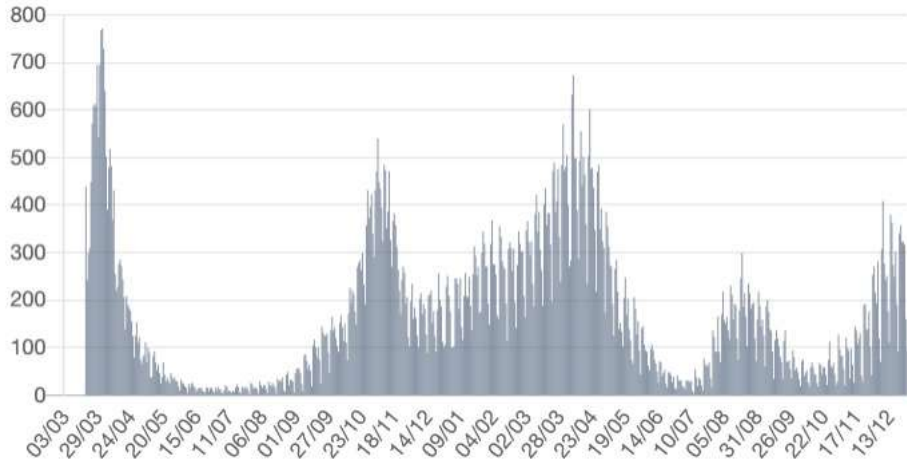


Données EHPAD et EMS

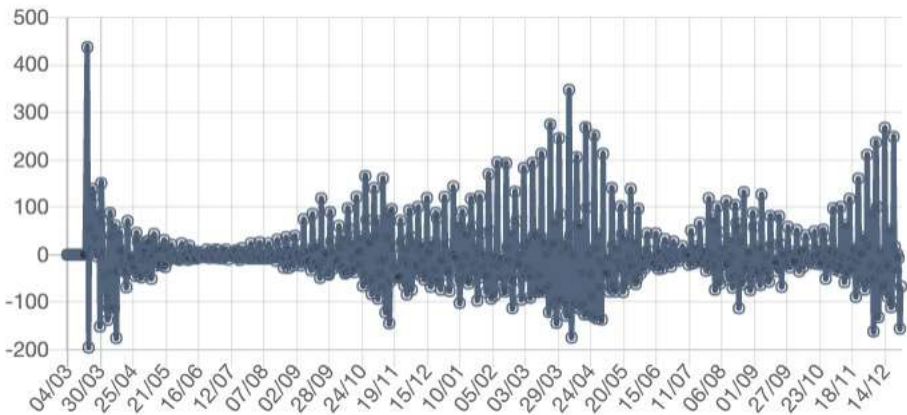




Évolution en réanimation au 26/12/2021



Cumul des hospitalisations en Réanimation en France



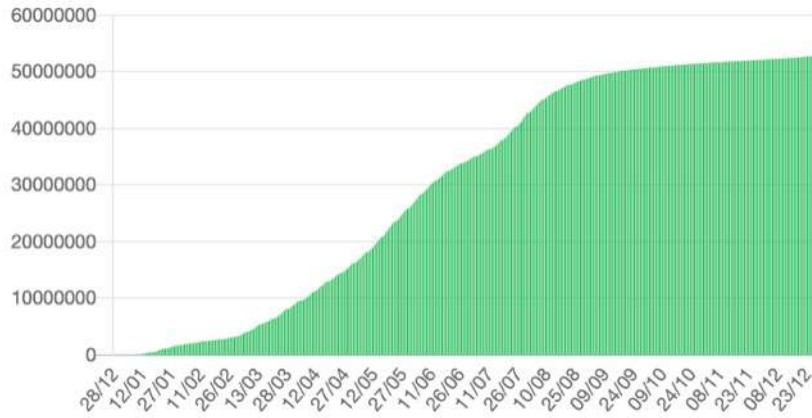
Variations quotidiennes entrées-sorties en Réanimation en France



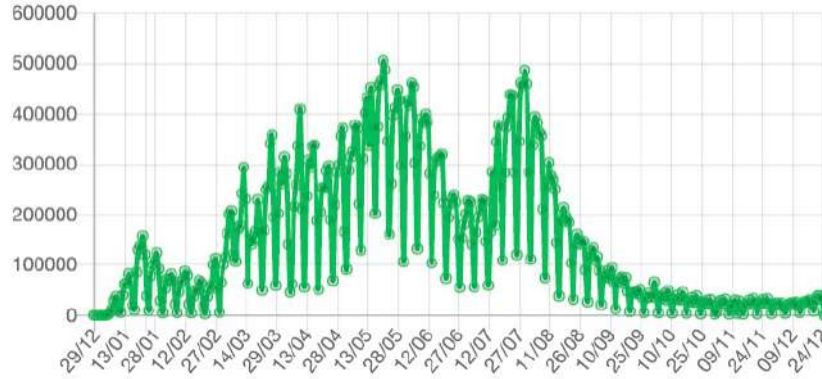
Carte des hospitalisations en réanimation en France



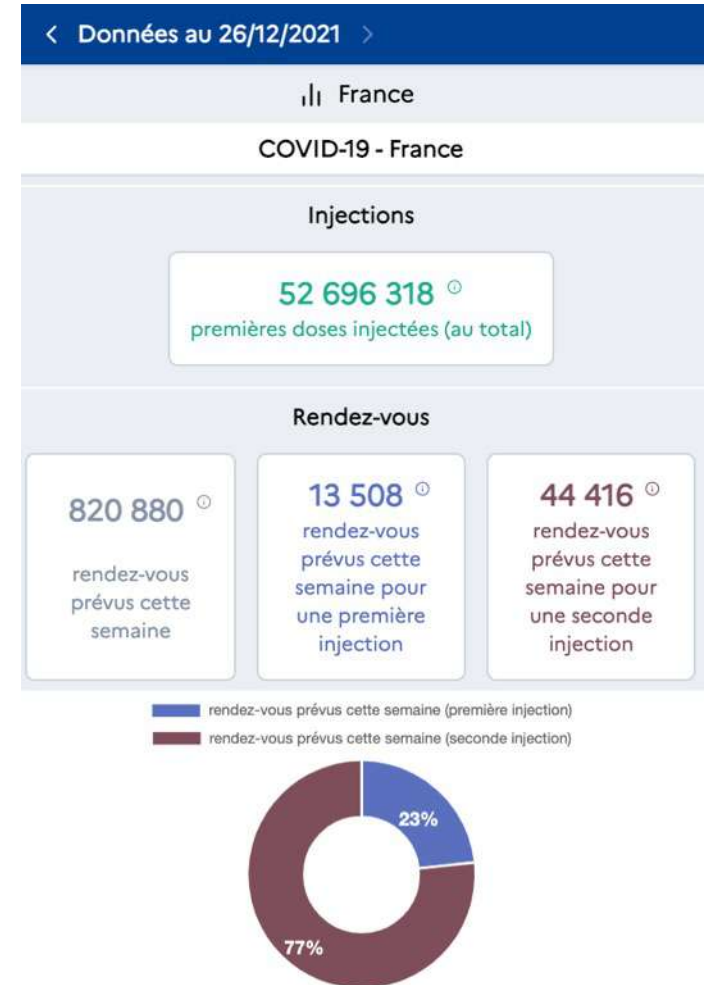
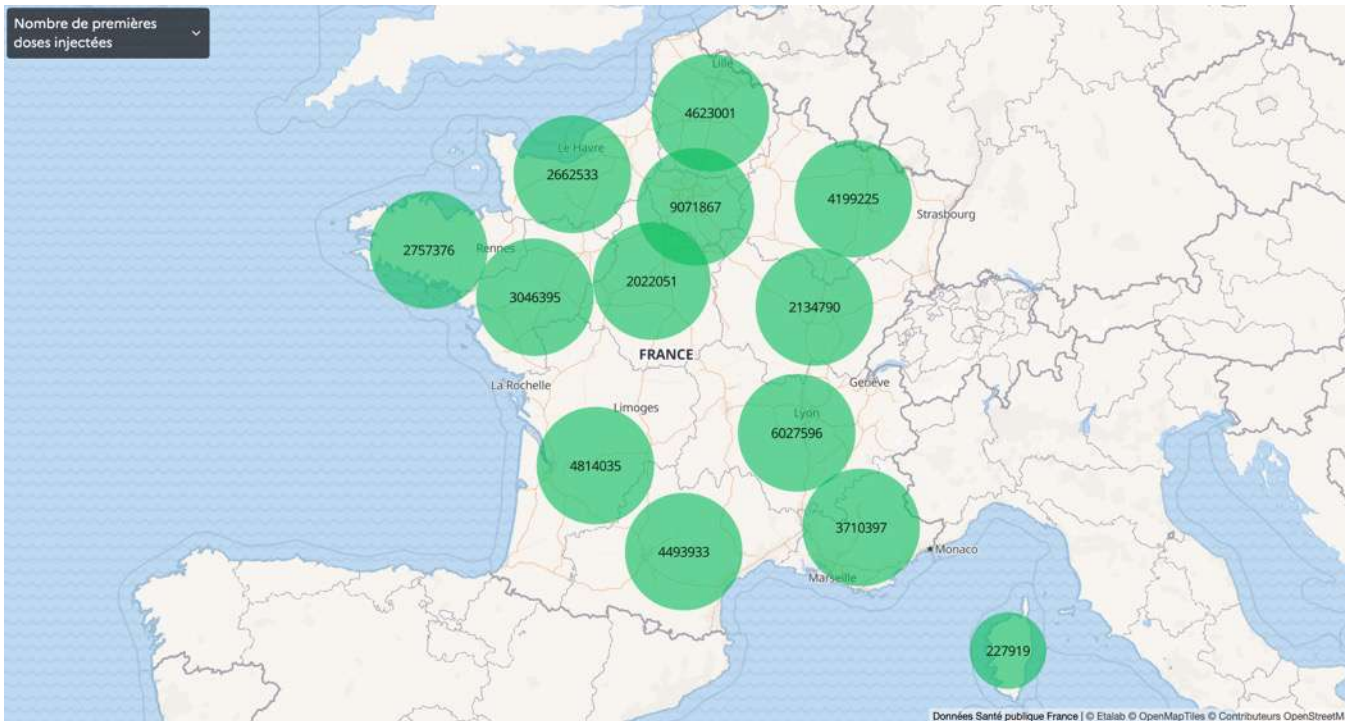
État des lieux de la vaccination au 26/12



Cumul des premières doses injectées



Variations quotidiennes doses injectées





Ce que l'on sait et ce que l'on ne sait pas à propos d'Omicron



Ce que l'on sait

- 1: Plus de mutations notamment au niveau de la protéine Spike pour Omicron que pour Delta

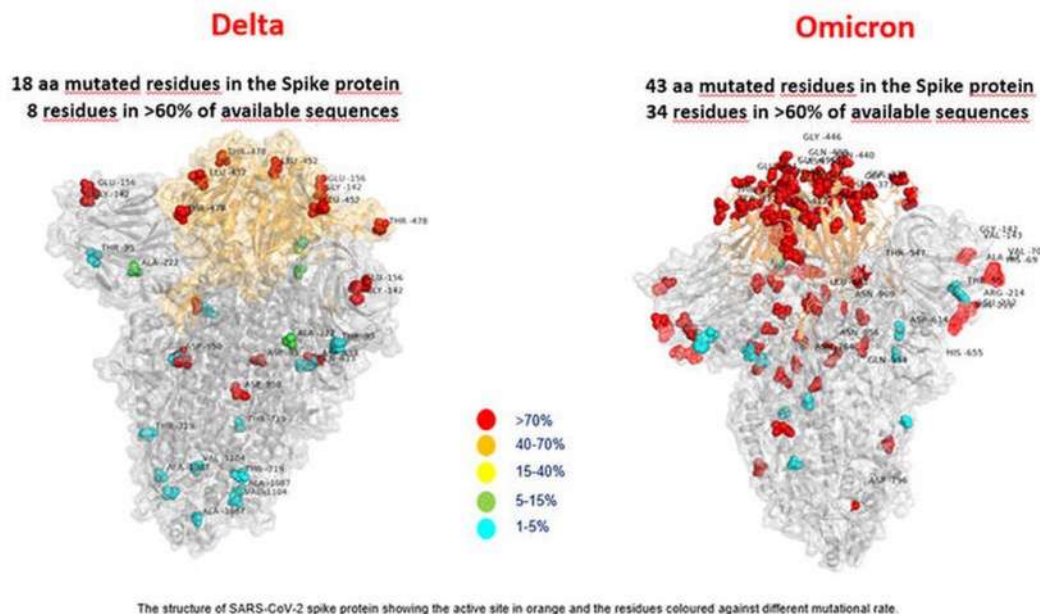
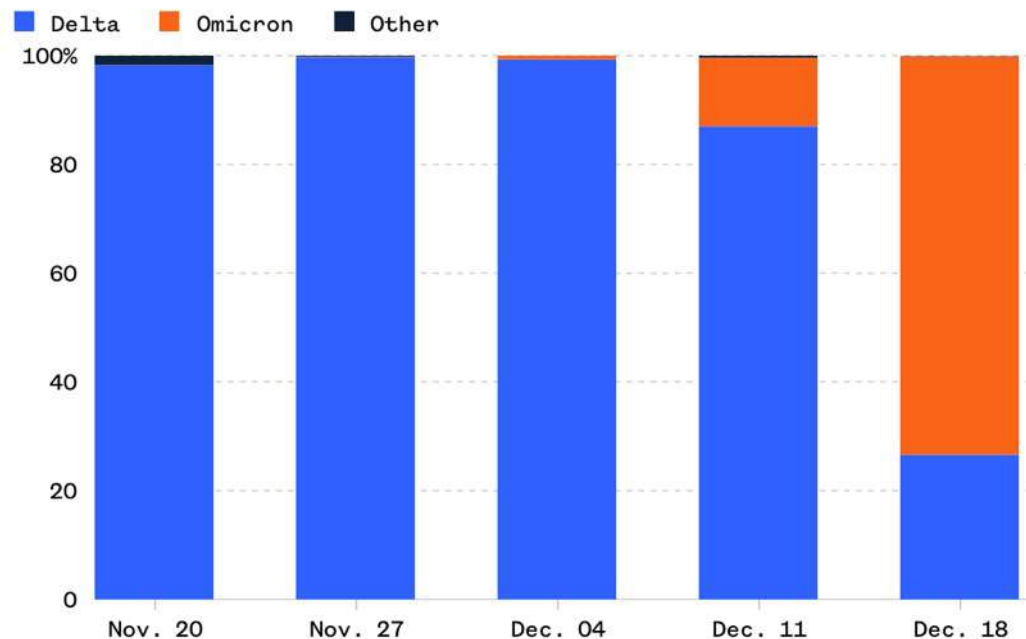


Figure 1: Mutations (rouge) au niveau de la protéine Spike et de son site actif (orange) du variant Omicron versus Delta
Source Hopital Bambino Gesu Rome

- 2: Croissance exponentielle et rapide sur probable transmissibilité accrue



Source: Centers for Disease Control and Prevention

Figure 2: Prévalence des différents variants SARS-CoV2 en fonction des semaines aux Etats-Unis

- Temps de doublement Omicron 2.5 jours (Source Imperial College Londres)



Ce que l'on sait

- **3 : Echappement immunitaire partiel, réinfection et efficacité vaccinale**
- **Risque de réinfection multiplié par 5.41 (IC95 4.87-6.00) Omicron versus Delta**
- Risque de réinfection avec delta RR 0.15 versus Omicron 0.81 (IC95: 0.73-1.00)
- **Efficacité vaccinale diminuée**

Vaccination category	S+	S-	Mean delay since last dose (days)	Hazard ratio	Delta VE (%)	Omicron VE (%)	p-value
None	49716	1547	-	1			-
AZ:D1:<21	3	0	4	-			0.936
AZ:D1:21+	832	34	233	1.16 (0.89-1.51)			0.266
AZ:D2:<14	65	7	6	2.62 (1.5-4.61)	51.7 (49.7-53.7)	-27 (-132-31)	<1e-3
AZ:D2:14+	32887	1676	178	1.86 (1.74-1.98)	43.7 (43-44.4)	-5 (-13-3)	<1e-6
AZ:D3:<14	4926	250	5	1.86 (1.67-2.08)	84 (82.9-85.1)	70 (65-75)	<1e-6
AZ:D3:14+	1192	230	36	4.32 (3.84-4.85)	93.8 (93.3-94.3)	73 (67-78)	<1e-6
PF:D1:<21	1250	44	9	1.02 (0.81-1.28)			0.866
PF:D1:21+	6706	362	90	1.46 (1.34-1.6)	51.4 (50.5-52.2)	29 (21-36)	<1e-6
PF:D2:<14	391	28	5	1.36 (1.04-1.78)	67.8 (66.7-68.8)	56 (41-68)	0.026
PF:D2:14+	17544	2888	141	2.68 (2.54-2.83)	69.8 (69.4-70.2)	19 (13-24)	<1e-6
PF:D3:<14	890	60	6	2.49 (2.06-3.01)	78.1 (76.7-79.3)	45 (30-57)	<1e-6
PF:D3:14+	1801	288	48	4.07 (3.66-4.51)	94.3 (93.9-94.6)	77 (72-80)	<1e-6

Figure 1: Efficacité vaccinale contre une infection symptomatique Delta versus Omicron (AZ: Astra-Zeneca, PF: Pfizer, D nombre de doses) (source Imperial College Londres)

4: Intérêt de la dose booster de vaccins

- Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern, Andrews et al, Pré-print

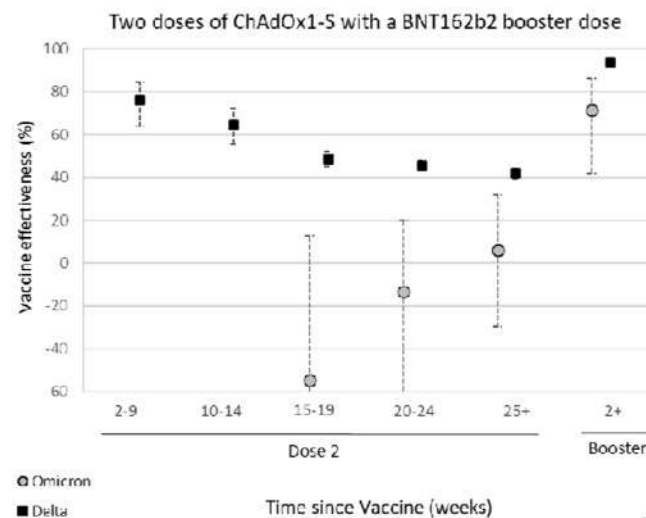
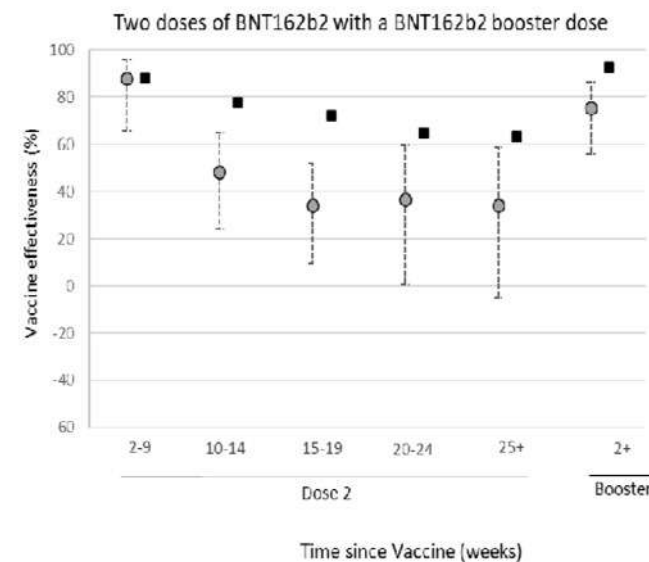


Figure 2: Efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques en fonction du délai depuis vaccination chez les patients ayant reçu 2 Astra Zeneca + 1 booster Pfizer. Omicron : cercles, Delta carrés.

Figure 2: Efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques en fonction du délai depuis vaccination chez les patients ayant reçu 2 Pfizer + 1 booster Pfizer. Omicron : cercles, Delta carrés.





Ce que l'on ne sait pas encore

- **Omicron serait moins vecteur d'hospitalisation?**
- *Sheikh, A, et al, Pré-print 2021 'Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland'.*
- **24000 cas d'Omicron sur 1 mois, 50% chez les 20-39 ans**
- **15 admissions hospitalières OR ajusté 0.32 IC95 [0.19-0.52]**
- **7% réinfection avec Omicron vs 0,7% Delta**

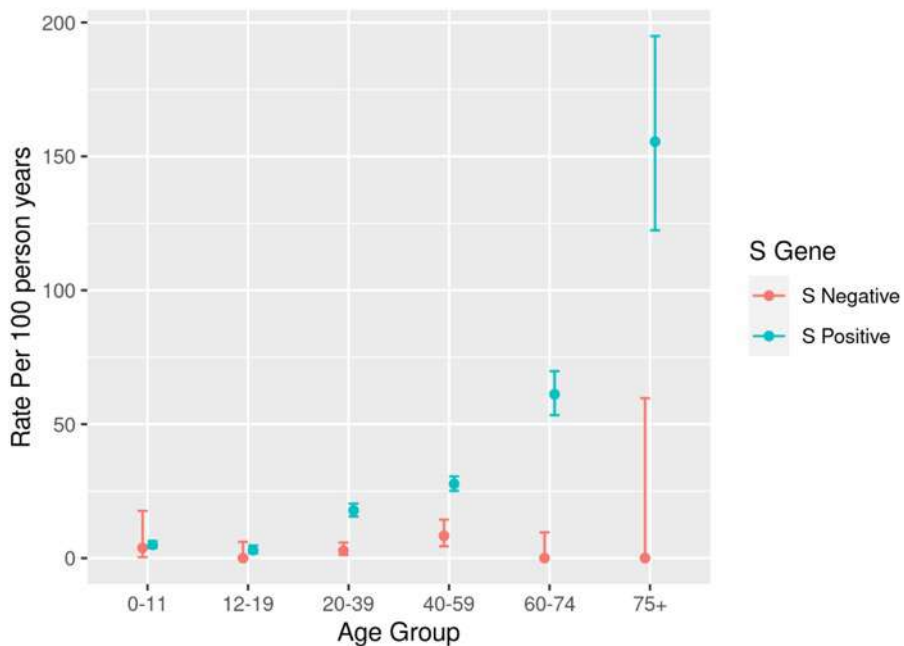


Figure 1: Taux d'admission hospitalier pour COVID sur 14 jours (groupe S négatif: Omicron)

- **Omicron serait moins vecteur d'hospitalisation?**
- *Report 50: Hospitalisation risk for Omicron cases in England, Ferguson et al, Imperial College COVID-19 response team, 22 Dec 2021*
- **Réduction de 20-25% de consultations à l'hôpital avec Omicron versus Delta**
- **Réduction des hospitalisations de 1 jour ou + de 40-45%**

	Variant	Vaccination or reinfection category	Cases	Hospitalisations	% Reinfections (cases)	% Reinfections (hosp)	HR relative to primary Delta infection in unvaccinated	p-value
Corrected	All	Not reinfection	277847	3164	-	-	-	-
	All	Reinfection	42309	127	15.2%	3.9%	0.42	-
	Omicron	Unvaccinated	9585	56	56.4%	21.1%	0.76	-
	Omicron	AZ:D1:<21	0	0	-	-	-	-
	Omicron	AZ:D1:21+	257	≤5	70.7%	0.0%	0.42	-
	Omicron	AZ:D2:<14	29	0	10.4%	-	-	-
	Omicron	AZ:D2:14+	11440	46	42.5%	11.1%	0.37	-
	Omicron	AZ:D3:<14	2877	≤5	27.3%	0.0%	0.07	-
	Omicron	AZ:D3:14+	2384	8	21.1%	0.0%	0.21	-
	Omicron	PF/MD:D1:<21	293	0	43.4%	-	-	-
	Omicron	PF/MD:D1:21+	2526	10	39.1%	52.0%	0.66	-
	Omicron	PF/MD:D2:<14	249	≤5	62.1%	0.0%	0.59	-
	Omicron	PF/MD:D2:14+	22249	60	36.1%	17.6%	0.26	-
	Omicron	PF/MD:D3:<14	780	≤5	29.5%	67.9%	0.61	-
	Omicron	PF/MD:D3:14+	2467	11	24.3%	25.3%	0.37	-

Figure 1: Estimations du hazard ratio (HR) des hospitalisations pour les cas Omicron vs Delta et pour les réinfections vs les infections primaires, stratifiées par le statut vaccinal.



Plasma frais de convalescents et formes sévères de COVID-19



• Rationnel :

- Propriétés immunomodulatrices du plasma de convalescent (contenant des anticorps spécifiques du SARS-CoV-2) mais pas de bénéfice démontré dans la littérature
- Intérêt dans les formes les plus sévères de COVID-19 ?

• Matériel et méthodes :

- Essai **randomisé multicentrique** international en ouvert (Australie, Canada, UK, USA)
- Inclusions entre mars 2020 et janvier 2021, suivi jusqu'en avril 2021
- **Intervention** : 2 unités de **plasma de convalescent** (550 mL +/- 150 mL) dans les 48h après randomisation (n = 1084) **versus pas de plasma de convalescents** (n = 916) (à noter 11 patients dans un groupe plasma tardif si détérioration, dans un seul centre)
- **Population** : **formes sévères de COVID-19 admises en réanimation** :
 - Ventilation invasive ou non invasive (dont OHD > 30 L/min et FiO2 40%) ou vasopresseur
 - Exclus : hypersensibilité aux PFC/TRALI, > 48h de réa ou J14 d'hospitalisation, refus
- **CJP : nombre de jours sans défaillance respiratoire et/ou hémodynamique à J21**
(critère composite : mortalité hospitalière et survie sans défaillance chez les survivants)
- **CJS : survie J28 et J90, survie sans VM/amines/ECMO, durée de séjour, OMS J14, évènements thromboemboliques à J90, effets secondaires**
- **Statistiques** :
 - Supériorité définie si OR > 1 ; futilité définie si OR < 1.2
 - Sous-groupes : Ac anti SARS-CoV-2 à l'inclusion, virus présent dans les voies aériennes à l'inclusion, ventilation mécanique, immunodépression, délai admission-inclusion, titre d'anticorps dans le plasma de convalescent

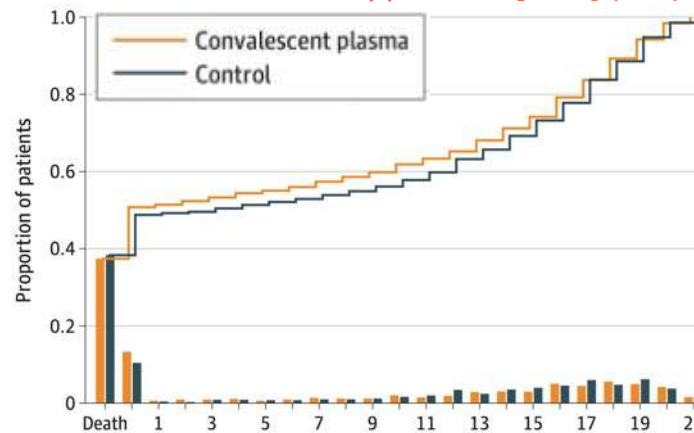
• Résultats :

• Caractéristiques des patients :

- 61 ans, 6% d'immunodéprimés
- VNI 45%, OHD 22%, invasive 33%, NAD 19%
- Corticoïdes 94%, Remdesivir 44%, Tocilizumab 39%

• **CJP : arrêté pour futilité : OR 0.97 [0.83-1.15]**

- Mortalité hospitalière : 37.3% (PFC) vs 38.4% (non PFC)
- Survie sans support : 14 [3-18] (PFC) vs 14 [7-18] (non PFC)



- Sous-groupe immunodépression (n=126) : bénéfice potentiel (OR 0.8 - 2.92) mais NS
- 1 seul évènement sérieux considéré imputable au plasma

Conclusion :

- Pas de bénéfice retrouvé de la perfusion de plasma de convalescents dans les formes sévères de COVID-19, arrêt de l'étude pour futilité
- Bénéfice potentiel chez l'immunodéprimé, actuellement non démontré



**Quelle dose de
Dexamethasone?**



Effect of high *versus* low dose of dexamethasone on clinical worsening in patients hospitalised with moderate or severe COVID-19 Pneumonia – HIGHLOWDEXA-COVID

Taboada M. et al, Eur Resp J, Décembre 2021, doi: 10.1183/13993003.02518-2021



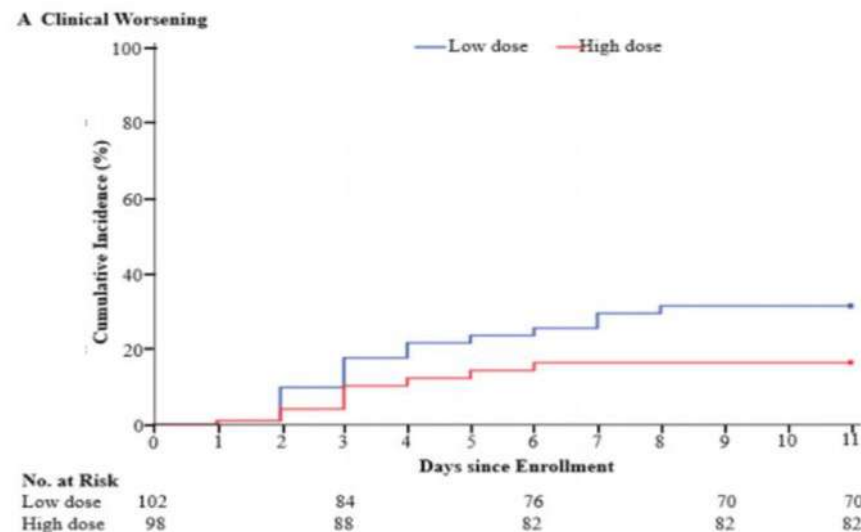
Rationnel

- Les corticostéroïdes ont montré un effet positif dans les formes modérées à sévères de COVID-19, avec notamment l'étude RECOVERY
- La molécule et la posologie optimales restent toutefois une réelle question
- **Objectif : évaluer l'efficacité de hautes vs faibles doses de Dexaméthasone (DXM) chez les patients hospitalisés pour COVID-19 nécessitant une oxygénothérapie**

Matériel et méthodes:

- Essai randomisé, contrôlé, en groupes parallèles, ouvert, ratio 1:1, en Espagne
- Critères d'inclusion : > 18 ans, PCR SARS-CoV2 positive, oxygénothérapie pour SpO2 > 92% (score 4 de la World Health Organization 7-point ordinal scale for clinical improvement (WHO-CIS), 1 = non hospitalisé, 4 = hospitalisé avec oxygène, 7 = mort)
- Critères d'exclusion : grossesse et allaitement, allergie ou contre-indication à DXM, prise de corticostéroïdes dans les 15 derniers jours, décès attendu dans les 48h, FiO2 > 0,5
- Randomisation entre janvier et mai 2021, 2 groupes, respectivement 98 et 102 patients :
 - ❖ fortes doses DXM : 20mg x1/j pendant 5 jours puis 10 mg x1/j pendant 5 jours supplémentaires
 - ❖ faibles doses DXM : 6mg x1/j pendant 10 jours (soins standard)
- L'administration d'antibiotiques, d'agents antiviraux, d'immunomodulateurs, etc., était laissée à la discrétion du médecin en charge du patient
- ✓ **CJP composite : aggravation clinique dans les 11 jours = majoration de la FiO2 de plus de 0,2 ou > 0,5, FR > 25 cpm, score > 4 sur la 7-point ordinal scale WHO-CIS**
- X **CJS: délai jusqu'à récupération (score 1, 2 ou 3 sur la 7-point ordinal scale WHO-CIS), statut clinique à J5, 11, 14, 28, 60, hospitalisation en réa, ventilation mécanique, durée de VM, durée de séjour en réa et à l'hôpital, mortalité à J28 et J60**
- Objectif : 5% de supériorité

Aggravation clinique dans les 11 jours suivant la randomisation : courbe de Kaplan-Meier sur le CJP



16,3% des patients du groupe DXM fortes doses

versus

31,4% du groupe DXM faibles doses

ont rencontré le CJP dans les 11 jours ($p 0,014$)

- ✓ Les fortes doses de DXM sont plus efficaces que les faibles doses pour prévenir l'aggravation clinique des patients COVID-19 nécessitant de l'oxygénothérapie dans les 11 premiers jours dans cet essai
- ✓ Pas de différence sur les CJS, notamment sur la mortalité, le recours à la réanimation et la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital
- ✓ Pas de différence sur les effets indésirables (infections, hyperglycémies)
- ✓ N'inclut pas les patients sous VNI, OHD ni intubés, donc les moins sévères...
- ✓ Les corticostéroïdes ont fait la preuve de leur efficacité dans la lutte contre l'aggravation de la maladie dans diverses études, avec probablement un bénéfice à une administration aux stades précoces +++



Bonnes fêtes
- 2021 -



Prochain n°:
Janvier
2022