

# Traitement des patients souffrant de Covid-19 aux soins intensifs: l'expérience neuchâteloise de la deuxième vague

Dr JORDAN UGUET<sup>a,b</sup>, Dr HASSEN DAMAK<sup>b</sup>, Dr DUMENG DÉCOSTERD<sup>a</sup>, Pr HERVÉ OLIVIER ZENDER<sup>a,b,c</sup> et Dre MARIE-EVE BRUNNER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2021; 17: 1850-4

Entre mi-octobre 2020 et mi-janvier 2021, durant la deuxième vague de pandémie de Covid-19, 125 patients ont séjourné aux soins intensifs du Réseau hospitalier neuchâtelois. Pour pouvoir recevoir cet afflux, la capacité d'accueil a augmenté de 240%. Tous les patients ont bénéficié d'un traitement par glucocorticoïdes ainsi que d'une anticoagulation prophylactique majorée et d'une antibiothérapie. Similairement à la première vague, 51% des patients ont nécessité une ventilation mécanique, dont 55% ont bénéficié d'une ventilation en décubitus ventral. Par ailleurs, 16 patients ont bénéficié du tocilizumab et 4 du remdésivir. Malgré une augmentation hors norme du nombre de lits ventilés, 15 patients ont dû être transférés hors canton afin de prévenir une saturation du système. Le taux de mortalité des patients non transférés admis aux soins intensifs s'est élevé à 16%.

## Intensive care unit treatment for patients suffering from COVID-19: The second wave Neuchâtel experience

*Between mid-October 2020 and mid-January 2021, during the second wave of COVID-19 pandemic, 125 patients have been admitted in the intensive care units of Neuchâtel network hospitals. To manage this flow, the bed capacity of intensive care unit increased by 240%. Each patient received corticosteroids, an increased prophylactic anticoagulation and an antibiotic. Similarly to the first wave, 51% patients received mechanical ventilation, 55% of which in prone position. Concerning the drug treatments, 16 patients were treated with tocilizumab and 4 with remdesivir. Despite an unprecedented rise in the number of ventilated beds, 15 patients were transferred out of the region of Neuchâtel in order to prevent a saturation point of the system. The mortality rate in the intensive care unit reached 16% of the admitted and non-transported patients.*

## INTRODUCTION

Après la première vague de Covid-19 décrite dans notre article en novembre 2020 (43 patients en deux mois),<sup>1</sup> la situation

s'est transitoirement améliorée avec en moyenne 3 patients admis par mois pour Covid-19 au sein du Réseau hospitalier neuchâtelois (RHNe). À partir du mois d'octobre 2020, le nombre d'admissions pour Covid-19 a été rapidement croissant, ce qui a conduit le RHNe à s'adapter à nouveau. Une augmentation de 240% du nombre de lits de soins intensifs (SI) (passage de 10 à 24 lits de SI) associée à l'ouverture de deux unités de soins intermédiaires de ventilation non invasive (VNI) sur les sites de Pourtalès (10 lits) et de la Chaux-de-Fonds (10 lits) ont permis une adaptation en temps réel du dispositif du RHNe en fonction de l'évolution des hospitalisations. Cet article décrit la prise en charge des patients atteints de Covid-19 aux SI du RHNe lors de la deuxième vague et les différences de prise en charge entre la première et la deuxième vague, également en lien avec l'évolution des connaissances thérapeutiques liées à ce virus. La **figure 1** montre les caractéristiques des patients admis aux SI.

## VENTILATION MÉCANIQUE ET ÉVOLUTION RESPIRATOIRE

Les patients n'étant pas à risque d'intubation imminente ont été pris en charge dans les unités de soins intermédiaires et ont bénéficié d'une VNI ou d'une oxygénothérapie nasale à haut débit (HFO). L'impact de celle-ci sur la mortalité reste encore à démontrer, mais elle permettrait de diminuer le séjour aux SI et la durée d'intubation.<sup>2</sup> Un total de 44 patients (soit 35%) admis aux SI ont reçu soit une VNI, soit une HFO, ou les deux avant leur transfert aux SI. Les scores HACOR<sup>3</sup> et ROX<sup>4</sup> ont été utilisés pour monitorer les patients admis dans les unités de VNI et ont permis de détecter efficacement les situations les plus graves nécessitant une admission aux SI.

Entre mi-octobre 2020 et mi-janvier 2021 (3 mois), les SI ont pris en charge 112 patients différents, cumulant un total de 125 séjours liés au Covid-19. Soixante-quatre (51%) ont nécessité une intubation, soit un taux légèrement inférieur à celui de la première vague (55%). Comme durant la première vague, la durée de l'intubation a varié de 1 à 27 jours, avec une moyenne de 11 jours. On note que la proportion de patients ventilés en position ventrale représentait 55 versus 66% en début d'année. Le nombre moyen de séances est resté stable à environ 3 par patient. À noter que 8 patients ont bénéficié de décubitus ventral vigile sous VNI, modalité thérapeutique encore rarement décrite mais très probablement prometteuse.<sup>5</sup>

<sup>a</sup>Service des soins intensifs, Département de médecine, Réseau hospitalier neuchâtelois – Pourtalès, 2000 Neuchâtel, <sup>b</sup>Unité des soins continus, Service de médecine interne, Département de médecine, Réseau hospitalier neuchâtelois – La Chaux-de-Fonds, 2300 La Chaux-de-Fonds, <sup>c</sup>Faculté de médecine, Université de Genève, 1211 Genève 4  
jordan.uguet@rhne.ch | hassan.damak@rhne.ch | dumeng.decoesterd@rhne.ch  
herve.zender@rhne.ch | marie-eve.brunner@rhne.ch

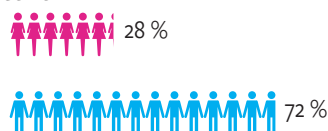
**FIG 1** Caractéristiques des patients admis aux soins intensifs du RHNe

Période du 15 octobre 2020 au 15 janvier 2021. RHNe: Réseau hospitalier neuchâtelois; SDRA: syndrome de détresse respiratoire aigu.

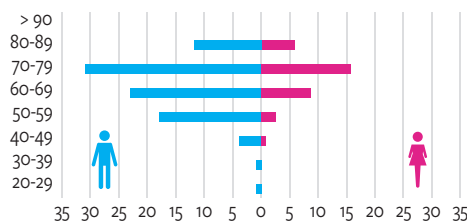
**Nombre de séjours aux soins intensifs**



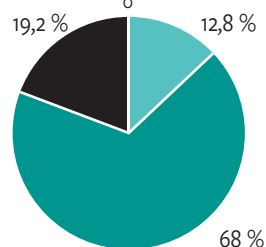
**Genre**



**Âge (moyenne d'âge de 68 ans)**



**Sévérité du syndrome de détresse respiratoire**

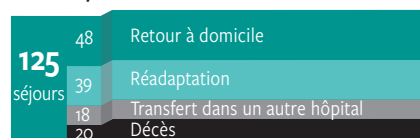


■ Moyen ■ Sévère ■ Pas de critères de SDRA

**Durée moyenne de séjour**



**Suivi des patients**



Au total, 6 patients (10% des patients intubés) ont été trachéotomisés et pris en charge conjointement avec l'équipe d'ORL du RHNe versus 3 (12,5%) durant la première vague. Aucun n'a été adressé en milieu universitaire pour bénéficier d'une oxygénothérapie par membrane extracorporelle (1 patient lors de la première vague).

**COMPLICATIONS SURVENUES AUX SI (figure 2)**

Le pneumomédiastin et le pneumothorax sont des complications connues du Covid-19.<sup>6</sup> Ils ont été observés chez 5 patients (4%) à l'arrivée ou durant l'hospitalisation, dont 4 ont nécessité la pose d'un drain thoracique. Comparativement, 2% de nos patients ont présenté cette complication au début de la pandémie et cela soulève la question du rôle des corticostéroïdes face à ce problème.

L'incidence des événements thromboemboliques veineux et notamment des embolies pulmonaires peut varier entre 7 et 43% aux SI dans le contexte de Covid-19.<sup>7</sup> Avant mise en place du traitement anticoagulant prophylactique, une embolie pulmonaire a été mise en évidence chez 7 de nos patients (6%), dont une ayant nécessité une thrombolyse locale en milieu universitaire.

Les hémorragies sévères (digestives ou hématome spontané du psoas) sont cependant une complication nouvelle, découvertes chez 6 patients (5%) et conduisant même dans un cas à un transfert en urgence en milieu universitaire pour une embolisation. L'anticoagulation prophylactique majorée, décrite plus loin, semble en toute logique être un facteur favorisant.

Les surinfections bactériennes, majoritairement pulmonaires, sont documentées chez 36 patients (29%) et ont induit

7 chocs septiques (6%). Parmi ceux intubés, 21 (33%) ont développé une pneumonie acquise sous ventilateur (ventilator associated pneumonia). À noter que 50% des cas de surinfections avaient été préalablement traités par tocilizumab.

Les pneumonies organisantes secondaires, une forme d'atteinte parenchymateuse pulmonaire diffuse décrite postinfection virale telle que le Covid-19,<sup>8</sup> ont été suspectées chez 6 patients (5%) sur une base clinique et radiologique.

L'insuffisance rénale aiguë chez les patients Covid-19 aux SI est une complication connue, dont la prévalence peut dépasser les 50% et nécessiter une épuration extrarénale. Alors que cette dernière a été réalisée chez 28% des patients dans la plus grande cohorte franco-belgo-suisse durant la première vague,<sup>9</sup> seuls 13% de nos patients sous ventilation mécanique en ont nécessité (63% de mortalité).

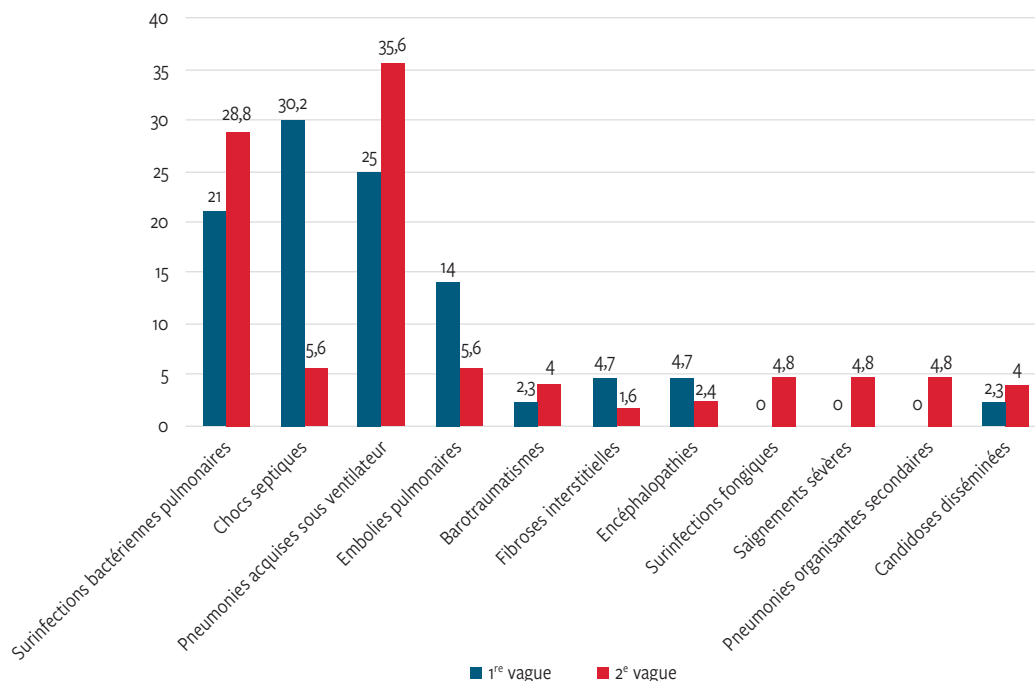
**TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX – DIFFÉRENCES AVEC LA PREMIÈRE VAGUE**

**Hydroxychloroquine**

À la suite des résultats négatifs de l'étude randomisée RECOVERY,<sup>10</sup> l'hydroxychloroquine, administrée à la totalité des patients des SI lors de la première vague de la pandémie, n'a jamais été prescrite lors de la deuxième vague.

**Remdésivir**

Chez les patients oxygénodépendants présentant une forme sévère, le remdésivir a été associé à une récupération plus rapide et une diminution de la durée de séjour hospitalier.<sup>11</sup> Alors qu'un seul patient en avait bénéficié durant les mois de

**FIG 2** Complications majeures aux soins intensifs des patients Covid-19 (%)

mars et avril 2020, 4 patients très gravement atteints (3%) ont reçu cet analogue de l'adénosine, après évaluation au cas par cas. Trois d'entre eux sont décédés.

### Tocilizumab

Comparativement à la première vague, 3 fois moins de patients (13 versus 42%) ont reçu cet anticorps monoclonal antirécepteur à l'interleukine 6. Proposé au cas par cas, 8 de ces patients (50%) sont décédés. Les résultats de l'étude randomisée RECOVERY ont depuis révélé une diminution significative de la mortalité chez les patients hypoxémiques et inflammatoires.<sup>12</sup> Nous avons donc changé notre pratique et, dès mars 2021, tous nos patients reçoivent dorénavant du tocilizumab dès leur arrivée aux SI.

### Plasma frais convalescent de patient Covid-19 positif

Non disponible à l'aube de la pandémie, la transfusion de plasma frais convalescent de patient anciennement contaminé a été une approche proposée. Tout comme le remdésivir, ce traitement a été réservé uniquement aux patients les plus gravement atteints au vu des résultats non probants de l'essai PLACID.<sup>13</sup> Quatre patients (3%), dont 3 souffraient de comorbidités sévères (une sarcoïdose, une tuberculose associée à un syndrome pulmonaire mixte sévère et une fibrose interstitielle avec atteinte alvéolaire diffuse), ont bénéficié de cette stratégie avec une issue fatale pour 2 d'entre eux.

### Corticothérapie

Après une méfiance initiale et suite à l'étude randomisée RECOVERY montrant une réduction de la mortalité sous dexaméthasone,<sup>14</sup> ce traitement est actuellement administré

tous les patients hospitalisés nécessitant une oxygénothérapie. Six patients (5%) ont reçu une corticothérapie prolongée: ceux avec un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ne se résolvant pas et ceux suspects de pneumonie organisée secondaire; un seul de ces patients est décédé (patient avec un choc septique sur pneumonie acquise sous ventilateur, une embolie pulmonaire, un pneumothorax et une insuffisance rénale aiguë dialysée).

### Anticoagulation prophylactique augmentée

Suite à l'incidence relativement élevée des embolies pulmonaires chez les patients souffrant de Covid-19, chaque patient admis aux SI a reçu une anticoagulation prophylactique majorée selon les recommandations de l'équipe d'hémostase et d'angiologie des HUG.<sup>15</sup> Aucune nouvelle embolie pulmonaire n'a été observée après mise en place de cette thérapie, mais 5% des patients ont présenté des hémorragies sévères.<sup>16</sup> Selon les études les plus récentes, il n'y a plus d'indication à une prophylaxie majorée, qui n'est plus prescrite dans notre service depuis août 2021.

## SYNTHÈSE ET PERSPECTIVE

Tout comme lors de la première vague, les prises en charge ont été réalisées conjointement avec les équipes des Services d'infectiologie et de pneumologie. Cette fois-ci, le RHNe a fait face à un plus grand nombre de patients (1,7 fois plus par mois et pendant plus de 3 mois) dont 15 patients (12%) ont dû être transférés dans des hôpitaux hors canton (versus un seul transféré en milieu universitaire pour une ECMO (oxygénation par membrane extracorporelle) lors de la première vague). Suite à la première vague, une coordination hospitalière romande et nationale a été créée, préconisant des transferts

dans les services moins saturés. Les conditions locales requises pour pouvoir transférer des patients étaient d'avoir ouvert des lits de SI supplémentaires et d'avoir freiné l'activité hospitalière non Covid (réduction/arrêt de la chirurgie non urgente).

Le taux de mortalité globale, après exclusion des patients transférés, reste similaire à la première vague de mars-avril 2020 (20 patients, soit 16% des admissions aux SI). Parmi ces patients, un dixième ne souhaitait pas ou n'était pas éligible pour une intubation orotrachéale. Chez les 20 patients décédés, près de 80% ont vu l'attitude thérapeutique les concernant limitée suite à une évolution très défavorable et réfractaire aux traitements. Dans le groupe intubé et ventilé, 16 sont décédés, soit une mortalité de 25%. Ce chiffre est nettement inférieur à celui publié dans la plus grande méta-analyse à ce jour (45% pour 57 420 patients),<sup>17</sup> mais plus élevé que durant notre première étude (17%).

Parmi les patients transférés, le taux de mortalité atteint même 40% (non inclus dans la mortalité globale), ce qui reste mal expliqué compte tenu d'une atteinte mono-organique (SDRA) au moment du transfert. Le dérecrutement alvéolaire au changement de ventilateur et durant le transfert pourrait être une explication, de même qu'une attention probablement réduite aux mesures préventives de pneumonie associée au ventilateur, mais ce point mériterait d'être approfondi.

## EXPÉRIENCE DU RHNE

Depuis le début de cette pandémie, le RHNe est exposé à une très nette augmentation des hospitalisations pour insuffisance respiratoire hypoxémique nécessitant une prise en charge aux SI. La grande flexibilité de toutes les équipes ainsi que l'expérience acquise lors de la première vague ont été les clés de cette adaptation locale du dispositif de SI. Sur les plans régional et national, la coordination des services de SI a permis d'éviter un triage rationnant les admissions aux SI.<sup>18</sup>

Le RHNe regroupant 2 sites distincts, la collaboration entre le site de Pourtalès à Neuchâtel et celui de la Chaux-de-Fonds a été constante. La stratégie thérapeutique commune a pu être réalisée grâce à une communication quotidienne concernant la disponibilité des lits ainsi que le partage de colloques interdisciplinaires.

Tout comme durant la première vague, les soins continus du site de la Chaux-de-Fonds (4 lits) sont redevenus un service

de SI (10 lits) et les SI du site de Pourtalès (10 lits) se sont agrandis d'un nouveau secteur (14 lits au total), tous avec des capacités de ventilation mécanique. Cette montée en puissance a été rendue possible grâce au soutien inconditionnel des équipes médicales et paramédicales du Département d'anesthésie du RHNe.

En parallèle, la création de soins intermédiaires de VNI sur chacun des deux sites a permis un suivi rapproché des patients nécessitant une prise en charge par VNI et HFO. Les physiothérapeutes ont joué un rôle clé dans ces unités supervisées par nos collègues de médecine interne et de pneumologie.<sup>19</sup>

L'augmentation du nombre de patients ainsi que la complexité des prises en charge entraînent un épuisement physique et psychologique chez tous les acteurs impliqués. Cette fatigue se surajoute à la pression que le service doit assumer depuis mars 2020. Néanmoins, la volonté des équipes médicales et paramédicales de fournir la meilleure qualité des soins reste inchangée et tous espèrent que la vaccination permettra d'éviter ou au moins d'atténuer une éventuelle prochaine vague.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Remerciements:** Les auteurs remercient Mme Oriane Bouille pour son travail d'infographie.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le Réseau hospitalier neuchâtelois a dû faire face à un nombre nettement supérieur de patients nécessitant des soins intensifs durant la deuxième vague. Sur la base de l'expérience du printemps 2020, les unités de ventilation non invasive ont été à nouveau ouvertes et le nombre de lits de soins intensifs a rapidement notablement augmenté (240%)
- Tous les patients ont reçu une anticoagulation prophylactique majorée, des corticostéroïdes ainsi qu'une antibiothérapie. Le remdesivir a été administré au cas par cas. Initialement peu utilisé, le tocilizumab a été plus largement prescrit par la suite
- Malgré un taux de mortalité nettement inférieur à ce qui est rapporté dans la littérature, il est supérieur à celui de la première vague. De nouvelles complications ont émergé et leurs causes restent incertaines mais parfois fatales

1 \*Haller ML, Brunner ME, Zender HO. Traitement des patients souffrant de Covid-19 aux soins intensifs : l'expérience neuchâteloise. Rev Med Suisse 2020;16:2284-6.

2 Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angraman F, et al. High-Flow Nasal Oxygen in Patients with COVID-19-Associated Acute Respiratory Failure. Crit Care 2021;25:58.

3 Duan J, Wang S, Liu P, et al. Early Prediction of Noninvasive Ventilation Failure in COPD Patients: Derivation, Internal Validation and External Validation of a Simple Risk Score. Ann Intensive

Care 2019;9:108.

4 Roca O, Caralt B, Messika J, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. Am J Respir Crit Care Med 2019;199:1368-75.

5 Coppo A, Bellani G, Winterton D, et al. Feasibility and Physiological Effects of Prone Positioning in Non-Intubated Patients with Acute Respiratory Failure Due to COVID-19 (PRON-COVID): A Prospective Cohort Study. Lancet Respir Med 2020;8:765-74.

6 Martinelli AW, Ingle T, Newman J, et al. COVID-19 and Pneumothorax: A

Multicentre Retrospective Case Series.

Eur Respir J 2020;56:2002697.

7 Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of Thrombotic Complications in Critically Ill ICU Patients with COVID-19. Thromb Res 2020;191:145-7.

8 Vadász I, Husain-Syed F, Dorfmueller P, et al. Severe Organising Pneumonia Following COVID-19. Thorax 2021;76:201-4.

9 Gabarre P, Dumas G, Zafrani L. Insuffisance rénale aiguë chez les patients COVID-19 en soins intensifs. MIR 2021;repub ahead of print. DOI : 10.37051/

mir-00069.

10 RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Mafam M, et al. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med 2020;383:2030-40.

11 Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Final Report. N Engl J Med 2020;383:1813-26.

12 \*\*RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in Patients Admitted to Hospital with COVID-19 (RECOVERY): A Randomized, Controlled, Open-Label, Platform Trial. Lancet 2021;397:1637-45.

13 Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, et al. Convalescent Plasma in the Management of Moderate Covid-19 in Adults in India: Open Label Phase II Multicentre Randomized Controlled Trial (PLACID Trial). *BMJ* 2020;371:m3939.  
 14 \*\*RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384:693-704.  
 15 Casini A, Fontana P, Glauser F, et al. Risque thrombotique veineux induit par

le SARS-CoV-2 : prévalence, recommandations et perspectives. *Rev Med Suisse* 2020;16:951-4.  
 16 INSPIRATION Investigators; Sade-ghipour P, Talasz F, et al. Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality among Patients with Covid-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial.

*JAMA* 2021;325:1620-30.  
 17 Lim ZJ, Subramaniam A, Ponnappa Reddy M, et al. Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-Analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203:54-66.  
 18 Académie suisse des sciences médicales. Pandémie Covid-19 : triage des traitements de soins intensifs en cas de pénurie des ressources. 4 novembre 2020. Disponible sur : [www.samw.ch/dam/](http://www.samw.ch/dam/)

[jcr:d4c0cb0d-7dc7-4337-b5c0-493fd2ac0d5d/directives\\_v3-1\\_assm\\_triage\\_soins\\_intensifs\\_penurie\\_ressources\\_20201217.pdf](https://doi.org/10.1016/j.jrmd.2020.12.17)  
 19 Dugernier J, Correvon N, Gérard Mattsson S, et al. Place du physiothérapeute respiratoire dans la crise Covid-19 : expérience neuchâteloise. *Rev Med Suisse* 2021;17:545-9.

\* à lire  
 \*\* à lire absolument