

Best of en Infectiologie Infections en Réanimation

Fabrice Bruneel, Réanimation, CH Versailles

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2019

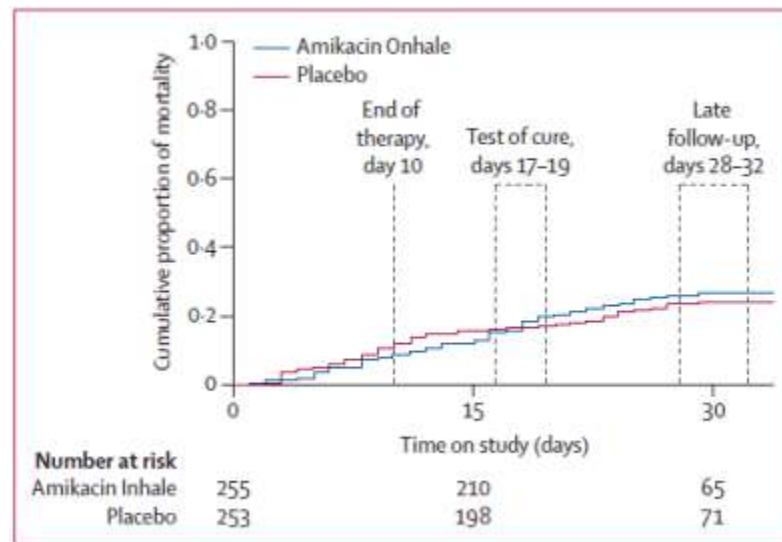
- Intérêts financiers : non
- Liens durables ou permanents : non
- Interventions ponctuelles : MSD, Novartis
- Intérêts indirects : Novartis, Icomed, MSD, ViiV Healthcare, Gilead, Pfizer, Correvio

Aérosols d'AMK... séduisant... en théorie

Inhaled amikacin adjunctive to intravenous standard-of-care antibiotics in mechanically ventilated patients with Gram-negative pneumonia (INHALE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3, superiority trial

THE LANCET
Infectious Diseases

- Etude multicentrique, 25 pays, 153 ICU
- 2013 – 2017 (fusion de 2 études...)
- Amikacine aérosol : 400mgx2/j pdt 10j
- Antibiotiques iv selon reco (ATS...)
- Objectif principal : survie J28-J32
- Randomisation (n=725) => 508 évalués



Encéphalite : une thématique difficile

A Prospective Cohort Study to Identify Clinical, Biological, and Imaging Features That Predict the Etiology of Acute Encephalitis

Clinical
Infectious
Diseases

Pathogen	N = 349	Proportion of the Whole Cohort (%)
Herpes simplex virus	88*	25.2
Varicella-zoster virus	39	11.2
Tick-borne encephalitis virus	22	6.3
Listeria monocytogenes	19	5.4
Influenza virus	11	3.2
Mycobacterium tuberculosis	8	2.3
Epstein-Barr virus	6	1.7
Measles virus	4	1.1
Borrelia spp., JC virus, West Nile virus	3	0.9
Cryptococcus spp., enterovirus, human herpes virus-6, Japanese encephalitis virus, Leptospira spp., Mycoplasma pneumoniae	2	0.6
Bartonella spp., Capnocytophaga canimorsus, chikungunya virus, cytomegalovirus, Coxiella burnetii, human immunodeficiency virus, human coxsackie virus, Legionella spp., Rickettsia spp., Toscana virus, Treponema pallidum, Tropheryma whippelii, Zika virus	1	0.3
Unknown	117	33.5

- **Multivariée HSV/VZV vs Autres :**
 - Age
 - Lymphocytes LCS
 - Lésions hémorragiques
 - Atteinte lobes temporaux
- **Encéphalites d'étiologie inconnue : pas de profil spécifique**

En cours : Etude ENCEPHALITICA (NCT 02906631)

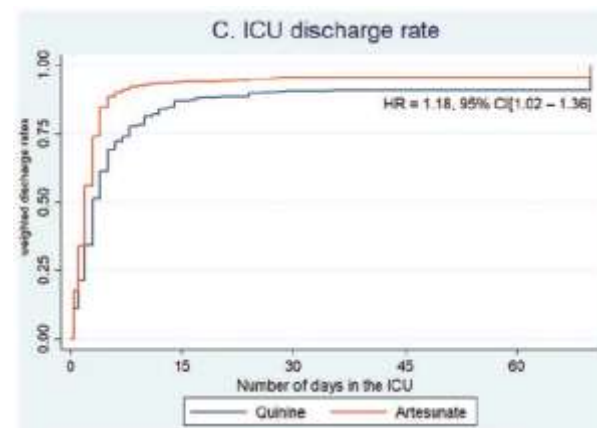
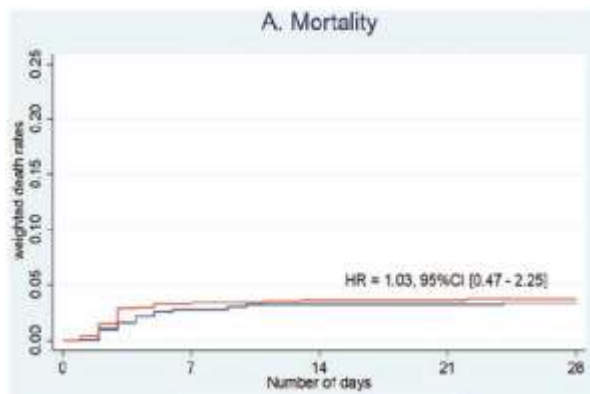


Paludisme grave d'importation à l'ère de l'AS

Propensity Score Analysis of Artesunate Versus Quinine for Severe Imported *Plasmodium falciparum* Malaria in France

Clinical
Infectious
Diseases

- 2011-2017
- 1544 patients
- **AS** iv : 1084
- **Q** iv : 460
- Mortalité : 3,2%



En cours : Etude PALUSTAR (NCT 04516317)

Puis survient un phénomène sans précédent ...

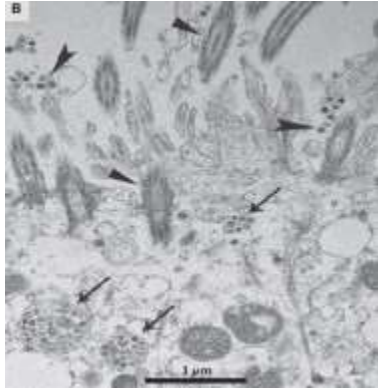
Pneumonie de cause inconnue – Chine

Bulletin d'information sur les flambées épidémiques du **5 janvier 2020**

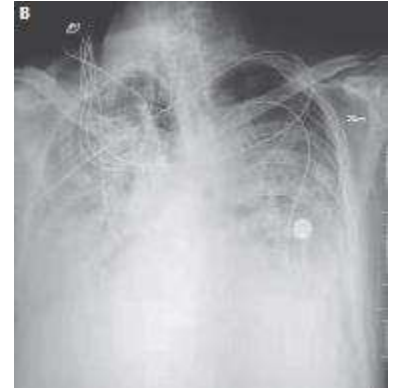
Le 31 décembre 2019, le Bureau de l'OMS en Chine a été informé de cas de pneumonie d'étiologie (de cause) inconnue détectés dans la ville de Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine. Au 3 janvier 2020, **44 patients** atteints d'une pneumonie d'étiologie inconnue ont été signalés à l'OMS par les autorités nationales chinoises. Sur ces 44 cas, **11 patients sont gravement malades** tandis que les 33 autres se trouvent dans un état stable.



Un nouveau coronavirus : 2019-nCoV



A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019



PERSPECTIVE

A NOVEL CORONAVIRUS EMERGING IN CHINA

A Novel Coronavirus Emerging in China — Key Questions for Impact Assessment

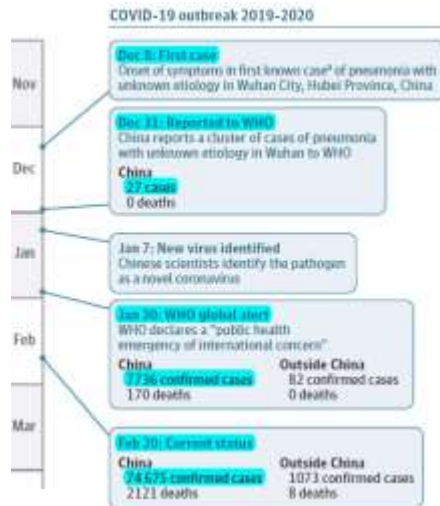


21^{es} JN, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

[Zhu N et al. NEJM 2020 (online 24/01)] [Munster VJ et al. NEJM 2020 (online 24/01)]

COVID-19 (SARS-CoV-2) : une idée de la gravité ...

Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention



72 314 Cases (as of February 11, 2020)

- Confirmed cases: 44 672 (62%)
- Suspected cases: 16 186 (22%)
- Diagnosed cases: 10 567 (15%)
- Asymptomatic cases: 889 (1%)

Age distribution (N = 44 672)

- ≥80 years: 3% (1408 cases)
- 30-79 years: 87% (38 680 cases)
- 20-29 years: 8% (3619 cases)
- 10-19 years: 1% (549 cases)
- <10 years: 1% (416 cases)

JAMA The Journal of the American Medical Association

Spectrum of disease (N = 44 415)

- Mild: 81% (36 160 cases)
- Severe: 14% (6168 cases)
- Critical: 5% (2087 cases)

Case-fatality rate

- 2.3% (1023 of 44 672 confirmed cases)
- 14.8% in patients aged ≥80 years (208 of 1408)
- 8.0% in patients aged 70-79 years (312 of 3918)
- 49.0% in critical cases (1023 of 2087)

Health care personnel infected

- 3.8% (1716 of 44 672)
- 63% in Wuhan (1080 of 1716)
- 14.8% cases classified as severe or critical (247 of 1668)
- 5 deaths

Des patients graves : atteinte pulmonaire +++

Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study

Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy

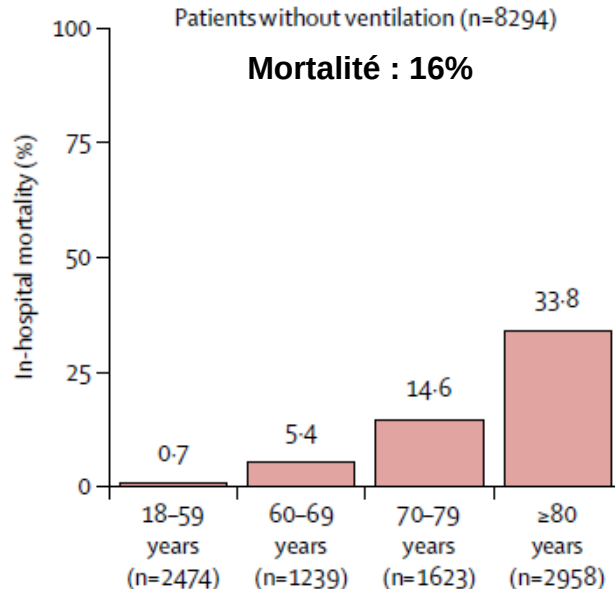
Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study

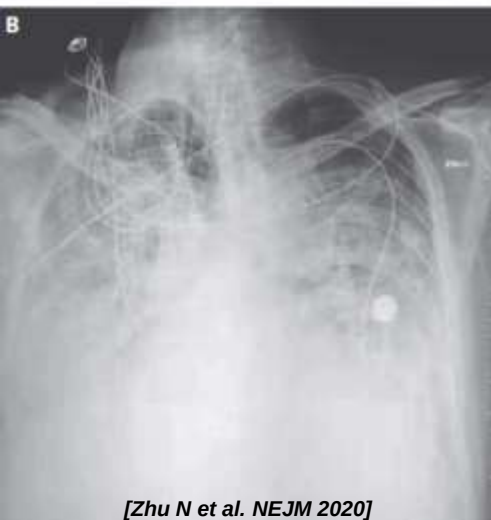
Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study

- Une grande variabilité dans les publications...
- Réanimation : 17 à 35% des patients hospitalisés
- 29 à 91% requièrent la VM
- Mortalité jusqu'à 40 - 50% ...

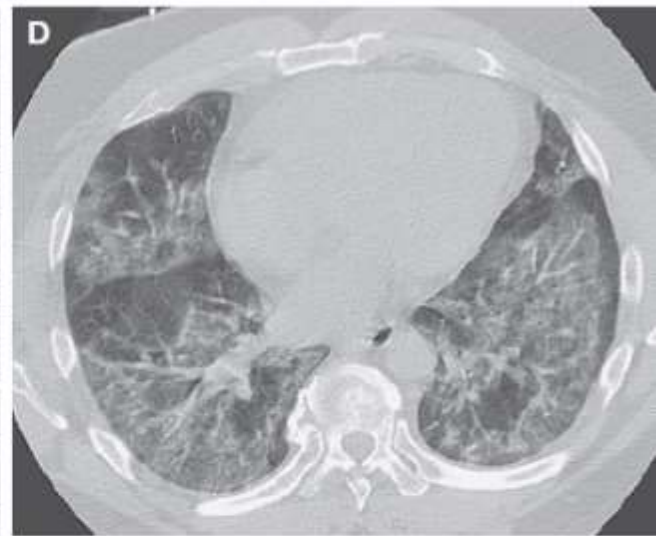
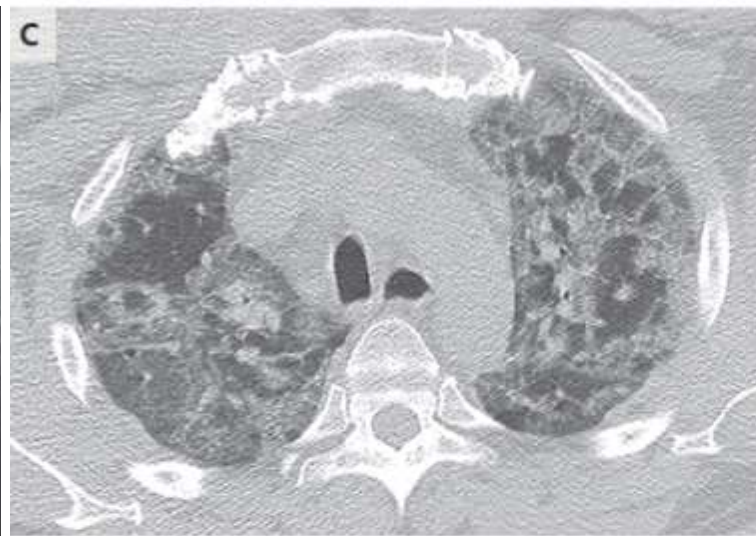
Des patients graves : atteinte pulmonaire +++

Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study [Karaginniadis C et al. *Lancet Respir Med* 2020]





[Zhu N et al. NEJM 2020]



***Images
évocatrices***

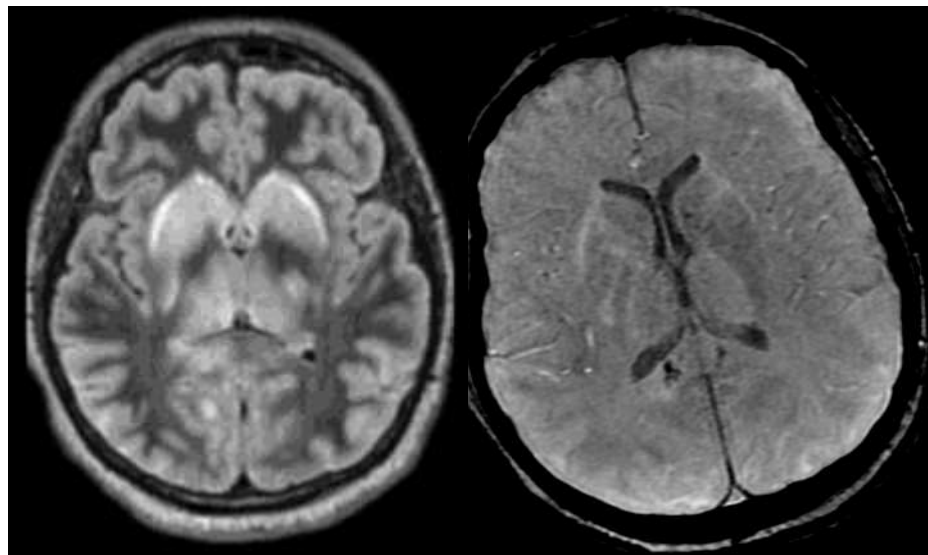


[Bhatraju PK et al. NEJM 2020]

***Mais pas
spécifiques***

Et une atteinte multiviscérale !

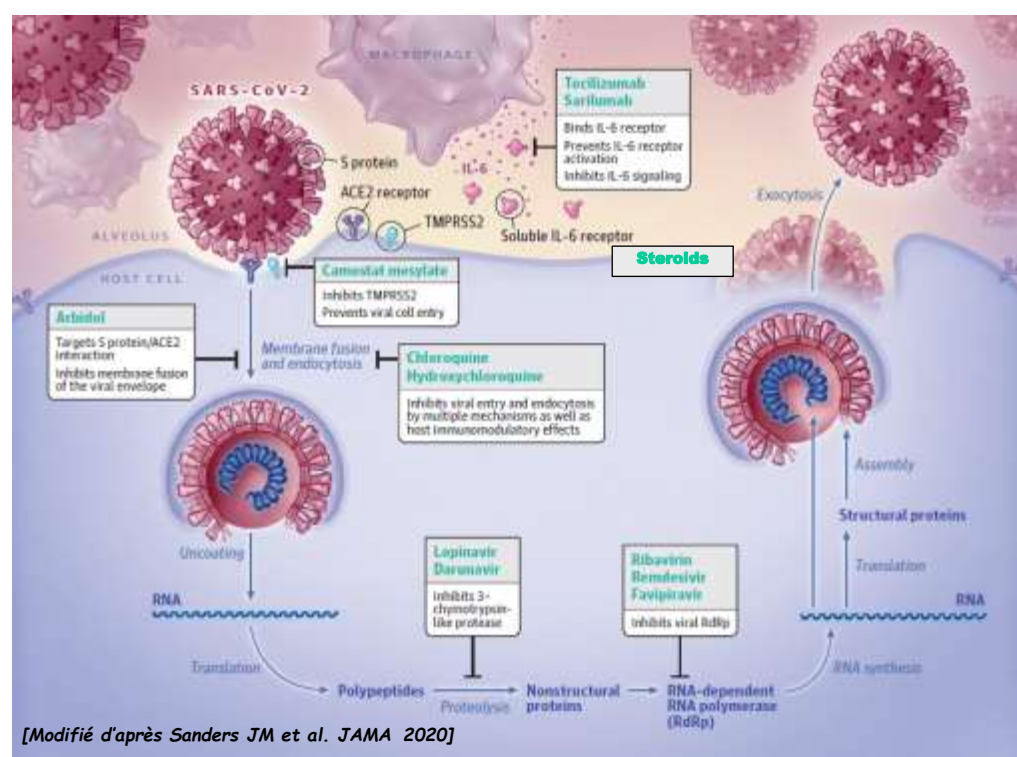
- Pulmonaire +++
- Hémodynamique : choc, myocardite, troubles du rythme
- Neurologique : atteintes très variées
- Coagulation et thromboses
- Rein et Foie
- Coinfections : communautaires assez rares et nosocomiales fréquentes



En cours : NeuroCOVID19 (NCT 04320472)

[Long B et al. A J Emerg Med 2020] [Hendren NS et al. Circulation 2020] [Mao L et al. JAMA Neurol 2020] [Helms J et al. NEJM 2020] [Klok et al. Thromb Res 2020] [Levi M et al. Lancet Haematol 2020] [Middelorp S et al. J Thromb Haemost 2020] [Poissy J et al. Circulation 2020] [Mao R et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020] [Chen YT et al. Crit Care 2020] [Rawson TM et al. CID 2020] [Joost Wiersinga W et al. JAMA 2020]

Traitements des patients les plus sévères...



- **Traitement symptomatique**
 - **Primordial et complexe**
 - **VM du SDRA +++ / ECMO**
- **Traitements antiviraux**
 - Pas d'effet franc sur mortalité...
- **Traitements adjuvants**
 - **Anti-inflammatoires**
 - Plasma convalescent / IGIV...
 - Tt ciblés immuno-modulateurs...
 - **Anticoagulants**

A ce stade, un espoir : corticothérapie...

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report

The RECOVERY Collaborative Group*

**Press
release
16/06/20**

- Essai randomisé ouvert (n=6425)
 - 2104 traitement usuel + DXM vs
 - 4321 traitement usuel seul
- DXM : 6mg/j pendant 10 jours
- Objectif principal : mortalité J28

- Mortalité J28 population totale : 22,9% vs 25,7% (RR ajusté âge : 0,83 [IC95% 0,75 – 0,83] p<0,001)
- Mortalité J28 population VM : 29,3% vs 41,4% (RR : 0,64 [IC95% 0,51 – 0,81])
- Mortalité J28 population O₂ sans VM : 23,3% vs 26,2% (RR : 0,82 [IC95% 0,72 – 0,94])
- Mortalité J28 population VS en air : 17,8% vs 14,0% (RR : 1,19 [IC95% 0,91 – 1,55])



	Patients	Type d'étude	Objectif principal	CTC / Schéma	Résultats principaux	S / NS / P
RECOVERY <i>[NEJM 2020]</i> 	n=6425 (Hospi) dont 1007 VM 3883 O ₂ seul 1535 pas d'O ₂	Essai contrôlé en ouvert	Mortalité J28	DXM 10j à 6mg/j vs Tt usuel	22,9 vs 25,7% 29,3 vs 41,4% 23,3 vs 26,2% 17,8 vs 14,0%	P < 0,001 S S NS
CAPE COVID <i>[JAMA 2020]</i> 	n=149 (ICU) 76 vs 73 	Essai randomisé en double aveugle	Echec Tt à J21 (décès ou toujours sous VM ou O ₂ haut débit)	HS HC 200mg/j en continu puis baisse (durée : 8 ou 14j) vs Tt usuel	42,1 vs 50,7% 11 vs 20 décès	NS P = 0,29
REMAP-CAP <i>[JAMA 2020]</i> 	n=403 (ICU) 143 vs 152 vs 108 	Essai randomisé en ouvert	Nombre de jours sans support à J21	HS HC 7j (50mgx4/j) vs HS HC 7j (choc => 50mgx4/j) vs Tt usuel	0 vs 0 vs 0 jours Décès 30 / 26 / 33%	NS
CoDEX <i>[JAMA 2020]</i> 	n=299 (ICU SDRA) 151 vs 148 	Essai randomisé en ouvert	Nombre de jours sans VM à J28	DXM 20mg/j 5j puis 10mg/j 5j vs Tt usuel	6,6 vs 4,0 jours	P = 0,04
REACT <i>[JAMA 2020]</i> 	N=1703 (ICU) 678 vs 1025 (57% des patients sont issus de RECOVERY)	Méta-analyse	Mortalité J28	DXM / HS HC / SMD vs Tt usuel 1282 / 174 / 47	OR 0,66 [0,53-0,82] Effet similaire sur mortalité de DXM ou de HS HC...	P < 0,001

Impact très lourd sur les équipes de réanimation

Symptoms of Anxiety, Depression and Peritraumatic Dissociation in Critical Care

Clinicians Managing COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study

AJRCCM

- **21 réanimations : 1058 réponses des soignants (67%) - 2/3 paramed - 71% femmes**
- **Symptômes : Anxiété (50%) / Dépression (30%) / Dissociation (32%)**
- **6 des facteurs déterminants ces symptômes sont potentiellement modifiables :**
 - Peur de contracter l'infection / Difficultés à se reposer / Difficultés pour prendre soin de sa propre famille
 - Faire face à de fortes émotions / Mauvais vécu des limitations de visite / Décisions éthiques parfois hâtives
- **Représentant autant d'axes d'amélioration pour prendre soin de nos équipes +++**

