

# REVUE MÉDICALE SUISSE

WWW.REVMED.CH

6 mai 2020

692

## NEUROLOGIE

### NEURORÉÉDUCATION: QUELQUES OUTILS POUR LE MÉDECIN TRAITANT

Syndrome douloureux régional complexe

Troubles émotionnels et comportementaux après  
lésion cérébrale

Troubles de la mémoire épisodique et prospective

Fatigue chez le patient cérébrolésé

Spasticité: évaluation interprofessionnelle

Patients cérébrolésés: troubles des voies urinaires

Réinsertion socioprofessionnelle du patient  
neurolésé

## COVID-19 (SUITE)

Infectiologie | Urgences hospitalières

Cardiologie | Pneumologie | Diabète

Gynécologie-obstétrique | Neurologie

Risque thrombotique veineux induit par  
le SARS-CoV-2

CT-scan thoracique pour le diagnostic et le triage  
des patients COVID-19

Étudiant-e-s en médecine engagé-e-s au chevet  
des patients COVID-19

Volume 16, 881-972

ISSN 1660-9379

**MH**  
MÉDECINE & HYGIÈNE

RMS

**SMSR**  
SOCIÉTÉ MÉDICALE  
DE LA SUISSE ROMANDE



Approuvé pour les formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) et la sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP)<sup>1</sup>

# OCREVUS<sup>®</sup>

-  Réduit l'activité inflammatoire et la progression de la maladie<sup>1</sup>
-  Profil de sécurité et de tolérance favorable sur 5 ans<sup>1,2</sup>
-  Application simple: libre de traitement tous les 6 mois après la dose initiale<sup>\*,1</sup>



\* La dose initiale de 600 mg est administrée en deux perfusions i.v. distinctes, c'est-à-dire sous forme de deux perfusions de 300 mg chacune, à intervalle de deux semaines. **Références:** 1. Information professionnelle d'OCREVUS<sup>®</sup>, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) 2. Hauser SL et al. Safety of ocrelizumab in multiple sclerosis: updated analysis in patients with relapsing and primary progressive multiple sclerosis. ECTRIMS Online Library. October 2018; 229069. Abstract and Poster P1229. <https://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2018/ectrims-2018/229069/stephen.l.hauser.safety.of.ocrelizumab.in.multiple.sclerosis.updated.analysis.html>

**OCREVUS<sup>®</sup> (ocrelizumab).** Anticorps monoclonal humanisé recombinant (anti-CD20). **I:** Patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques (SEP) récurrente. Patients adultes atteints de sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP) pour ralentir la progression de la maladie et réduire l'aggravation de la vitesse de marche. **D:** Dose initiale: 600 mg en deux perfusions i.v. de 300 mg chacune à intervalle de deux semaines. Doses suivantes: Doses uniques de 600 mg tous les 6 mois. **Prémédication:** 100 mg de méthylprednisolone i.v. ou équivalent et un antihistaminique avant chaque perfusion. **CI:** Hypersensibilité à l'ocrelizumab ou à l'un des excipients, insuffisance cardiaque sévère (stage NYHA IV), immunodépression sévère, infection active, affection active maligne existante, à l'exception des patients avec un carcinome basocellulaire début du traitement durant la grossesse. **MP:** Réactions liées à la perfusion: En cas de symptômes pulmonaires sévères (bronchospasme, exacerbations d'asthme) interrompre immédiatement et définitivement la perfusion; survenue d'une hypotension est possible, donc envisager l'interruption d'un traitement antihypertenseur 12 heures avant et pendant chaque perfusion d'OCREVUS. **Réactions d'hypersensibilité:** Peuvent se produire, mais en principe pas au cours de la première perfusion. En cas de survenue, immédiatement et définitivement arrêter la perfusion. **Infections:** Ne pas administrer chez les patients présentant des infections actives sévères (tuberculose, sepsis, infections opportunistes), une réponse immunitaire fortement limitée (p.ex. nombre de cellules CD4 ou CD8 considérablement réduit). Reporter l'administration jusqu'à la guérison chez les patients présentant une infection active. Le risque de LEMP sous OCREVUS ne peut pas être exclu. En cas d'une LEMP, arrêter le traitement définitivement. Réaliser un dépistage du HBV avant l'instauration d'un traitement par OCREVUS. **Immunosuppresseurs:** L'utilisation concomitante d'autres immunosuppresseurs à l'exception des corticostéroïdes pour le traitement symptomatique des poussées, n'est pas recommandée. **Vaccinations:** Contrôler le statut des vaccinations et tenir compte des recommandations en vigueur en matière de vaccinations de protection avant d'instaurer un traitement par OCREVUS. Achever la vaccination au moins 6 semaines avant la première perfusion d'OCREVUS. **IA:** Aucune étude formelle sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée. Le risque d'interaction avec des médicaments utilisés de façon concomitante ne peut être exclu. **Gr/AI:** Ne pas utiliser OCREVUS pendant la grossesse, à moins que le bénéfice potentiel pour la mère ne prédomine sur le risque potentiel encouru par le fœtus. Cesser l'allaitement pendant le traitement par OCREVUS. **EI:** Très fréquents: Réactions liées à la perfusion, infections des voies respiratoires supérieures, rhinopharyngite, grippe, taux d'IgM sériques réduits. **Fréquents:** Neutropénie, bronchite, sinusite, gastro-entérite, infection virale, herpès buccal, infection des voies respiratoires, cellulite, zona, conjonctivite, toux, catarrhe, taux d'IgG sériques réduits. **P:** 1 flacon de 10 ml contient 300 mg d'ocrelizumab. **Catégorie de vente:** A. **Mise à jour de l'information:** Août 2018. Pour toute information supplémentaire, veuillez consulter l'information professionnelle ([www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)).



## ÉDITORIAL

- 883 Neurorééducation: quelques outils pour le médecin traitant. *K. Diserens et A. Schnider*

## NEUROLOGIE

- 885 Syndrome douloureux régional complexe: rôle du système nerveux central et implications pour la prise en charge. *K. Diserens, P. Vuadens et J. Ghika*
- 890 Troubles émotionnels et comportementaux après lésion cérébrale. *B. Leemann, C. Greber, M. Chabloz et A. Schnider*
- 894 Troubles de la mémoire épisodique et prospective: impact, évaluation et réhabilitation cognitive. *C. R. Bindschaedler*
- 901 La fatigue chez le patient cérébrolésé et son impact sur la réinsertion socioprofessionnelle. *A. G. Guggisberg, L. Chauvigné et J.-M. Pignat*
- 904 Prise en charge de la spasticité: une évaluation interprofessionnelle. *S. Carda, P. Vuadens, K. Van Den Keybus et K. Diserens*
- 907 Troubles des voies urinaires basses chez les patients cérébrolésés. *A. Kassouha et A. Schnider*
- 911 Comment faciliter la réinsertion socioprofessionnelle du patient neurologisé? Outils pour le praticien. *N. Perret, D. González-Morón, H. Queijo, I. Honorez-Erard, C. Attwell, P. Ryvlin, G. Bovay, D. Dorthé, C. J. Newman et K. Diserens*
- 884 Résumés des articles
- 915 QCM d'autoévaluation

## COVID-19 (SUITE)

- 917 SARS-CoV-2, un point dans la tourmente. *E. Tadini, M. Papamidimitriou-Olivgeris, O. Opota, E. Moulin, F. Lamothe, O. Manuel, L. Lhopitalier, K. Jatton, A. Croxatto, B. Grandbastien, L. Senn et B. Guery*
- 924 Urgences hospitalières: crise COVID-19 et aspects organisationnels. *F.-X. Ageron, F. Sarasin, M. Pasquier et P.-N. Carron*
- 930 Pandémie de COVID-19: aspects cardiologiques. *D. Meier, G. Domenichini, T. Mahendiran, M. Pagnoni, P. Monney, E. Pruvot, O. Muller et S. Fournier*
- 933 Prise en charge de l'asthme et de la BPCO en situation de pandémie de COVID-19. *C. Daccord, B. Touilloux et C. von Garnier*
- 939 Diabète et infection à COVID-19. *C. Kosinski, A. Zanchi, et A. Wojtuszczyz*
- 944 COVID-19 et grossesse. *S. Masmejan, L. Pomar, K. Lepigeon, G. Favre, D. Baud et W. Rieder*
- 947 Neurologie et COVID-19. *A. Traore, C. Pot, C. Bonvin, B. Wicki et V. Alvarez*

- COVID-19**
- 951 Risque thrombotique veineux induit par le SARS-Cov-2: prévalence, recommandations et perspectives. *A. Casini, P. Fontana, F. Glauser, H. Robert-Ebadi, M. Righini et M. Blondon*
- 955 Utilité du CT-scan thoracique pour le diagnostic et le triage des patients suspects de COVID-19. *O. Kherad, M. Moret Bochatay et T. Fumeaux*
- 958 Étudiant-e-s en médecine engagé-e-s au chevet des patients hospitalisés pour COVID-19. Motivations et enjeux. *O. Aebischer, R. Porret, V. Pawlowska, J. Barbier, L. Caratsch, M. Moreira de Jesus, J. Castioni, V. Kraege, P.-A. Bart, M. Mean, M. Monti, A. Garnier, P. Vollenweider et D. Gachoud*
- 962 Coronella, pour une surveillance efficace du COVID-19. *P. Bovier et P. Eggimann*
- INTERVIEWS**
- 963 Patients COVID ou non COVID, telle est la question. *M. W. Gusmini* propos recueillis par *F. Sacco*
- 964 Nous ne sommes pas encore au stade post-COVID. *J.-M. Michel* propos recueillis par *F. Sacco*
- INFOS PATIENTS**
- 965 Don du sang
- COVIDWATCH**
- 970 Masques contre le COVID: une évidence. *P. Francioli*
- 971 Le Covid-19 sur le site revmed.ch
- AVANCÉE THÉRAPEUTIQUE**
- 966 Covid-19: la troublante découverte des possibles vertus de la nicotine. *J.-Y. Nau*
- POINT DE VUE**
- 968 Critiques éthiques des dispositions funéraires françaises d'urgence sanitaire. *J.-Y. Nau*
- EN MARGE**
- 970 Miscellanées coronavirales animales, végétales et inclassables. *J.-Y. Nau*
- ACTUALITÉ**
- 967 **Dépendances en bref.** De plus en plus de preuves de méfaits associés aux gabapentinoïdes, en particulier à la prégabaline. *A. Cremasco et D. A. Rastegar*
- 968 **Lu pour vous.** Avortement: après 5 ans, 95% des femmes ne regrettent pas leur décision. *L. Bettoli Musy*
- BLOC-NOTES**
- 972 Pan-médicalisme? *B. Kiefer*

---

## Impressum

---

Revue Médicale Suisse | Chemin de la Mousse 46 | CP 475, 1225 Chêne-Bourg | Tél. 022 702 93 11 | [www.revmed.ch](http://www.revmed.ch)

---

### ÉDITION

Médecine et Hygiène,  
société coopérative;  
[www.medhyg.ch](http://www.medhyg.ch)  
Président du Conseil d'administration:  
Pr Jean-François Balavoine  
Directeur: Dr Bertrand Kiefer

### RÉDACTION

Rédacteur en chef: Dr Bertrand Kiefer  
Rédacteurs en chef adjoints:  
Dr Gabrielle de Torrenté de la Jara,  
Pr Alain Pécoud et Dr Pierre-Alain Plan  
Rédacteurs: Marina Casseilyn,

Michael Balavoine et Stéphany Gardier  
Secrétaires de rédaction:  
Chantal Lavanchy (resp.),  
Joanna Szymanski et Dominique Baud  
Fax rédaction: 022 702 93 55  
E-mail: [redaction@revmed.ch](mailto:redaction@revmed.ch)  
Publicité: Michaela Kirschner (resp.)  
et Jeanine Rampon  
Tél. publicité: 022 702 93 41  
E-mail: [pub@medhyg.ch](mailto:pub@medhyg.ch)  
Responsable web:  
Dr Pierre-Alain Plan  
E-mail: [webmaster@revmed.ch](mailto:webmaster@revmed.ch)  
Préresse:  
Frédéric Michiels (resp.),  
Impression: AVD Goldach AG

ABONNEMENTS RMS  
(version imprimée + internet + iPad)  
Tél.: 022 702 93 11  
E-mail: [abonnement@revmed.ch](mailto:abonnement@revmed.ch)  
Suisse (CHF):  
individuel: 195.-;  
médecins assistants: 130.-;  
étudiants: 75.-;  
institutionnel: 268.- par an  
(version imprimée)  
Etranger (CHF): individuel: 286.-;  
médecins assistants et étudiants:  
198.-; institutionnel: 349.- par an  
Institutions (accès électronique)  
en Suisse et à l'étranger: contacter  
[pub@medhyg.ch](mailto:pub@medhyg.ch)

Organe officiel de la Société médicale  
de la Suisse romande ([www.smsr.ch](http://www.smsr.ch))  
Revue officielle de la Société suisse  
de médecine interne générale  
La Revue Médicale Suisse bénéficie  
d'un soutien de la FMH (Fédération  
des médecins suisses)

### Indexée dans:

- MEDLINE/PubMed
- EMBASE/Excerpta Medica
- EMCare
- Scopous

Médecine et Hygiène édite aussi  
le site de santé grand public:  
[www.planetesante.ch](http://www.planetesante.ch)



Articles publiés  
sous la direction de

#### KARIN DISERENS

Médecin adjoint

Unité transversale de  
neurorééducation  
aiguë (NRA) et de la  
consultation des  
maladies neuro-  
développementales  
de jeunes adultes et  
adultes

Service de  
neurologie

Département des  
neurosciences  
cliniques  
CHUV, Lausanne

#### ARMIN SCHNIDER

Médecin-chef

Service de  
neurorééducation

HUG, Genève

# Neurorééducation: quelques outils pour le médecin traitant

PD-MER I, Dr KARIN DISERENS et Pr ARMIN SCHNIDER

La prise en charge des maladies neurologiques et neurochirurgicales devient de plus en plus performante, indépendamment de l'âge des patients. Grâce aux progrès de la médecine, davantage de patients survivent, toutefois au prix de séquelles qui peuvent rendre la réinsertion socioprofessionnelle difficile. Par conséquent, la neurorééducation dans les phases aiguë, post-aiguë et ambulatoire devient partie intégrante de la prise en charge de ces patients. Compte tenu du contexte médico-économique, il n'est plus possible d'adresser ces patients à l'hôpital sans s'interroger simultanément sur le but des traitements recherchés et leur potentiel d'améliorer significativement leur qualité de vie.

En 2011, dans la *Revue médicale suisse*, nous avons déjà relevé l'importance d'une filière de neurorééducation afin d'améliorer le flux des patients pour qu'ils soient admis au bon moment et à la bonne place. Ceci implique que les structures hospitalières, centres de neurorééducation et médecins traitants doivent travailler étroitement ensemble.

Ce numéro est consacré aux outils à disposition des médecins traitants pour identifier les obstacles encore souvent ignorés. Par exemple, suite à un traumatisme crânio-cérébral, un patient redevenu suffisamment indépendant pour retourner à domicile peut toutefois garder d'importants troubles du comportement, de mémoire, souffrir de fatigue, éléments qui rendront la prise en charge lourde et complexe. De même, les complications comme la spasticité, les troubles urinaires, ou encore les troubles du système autonome consécutifs à une lésion cérébrale ou périphérique (syndrome douloureux chronique), nécessitent souvent une approche pluriprofessionnelle. Ces douleurs

chroniques peuvent aussi, dans un deuxième temps, modifier la plasticité neuronale entraînant ainsi les fonctions cognitives.

Cet exemple montre à quel point la coordination avec les médecins hospitaliers, les neuropsychologues, les ergothérapeutes et physiothérapeutes sera compliquée à organiser et synonyme de surcroît de travail administratif pour le médecin traitant.

**IL EST IMPORTANT  
D'AMÉLIORER LE  
FLUX DES  
PATIENTS POUR  
QU'ILS SOIENT  
ADMIS AU BON  
MOMENT ET À LA  
BONNE PLACE**

Une équipe mobile interdisciplinaire (entre le CHUV et l'Office d'invalidité vaudois (OAI)) offrant des consultations auprès de jeunes adultes dans le but de leur faciliter les démarches de réinsertion socioprofessionnelle est présenté ici aux médecins traitants. Cette prise en charge holistique et facilement accessible améliorera l'évaluation de la capacité de travail soit en vue d'une place de réinsertion sur le marché primaire du travail, soit d'une activité dans le cadre d'un atelier protégé, accompagnée d'une rente d'invalidité adéquate. Enfin, le temps pour effectuer ces démarches s'en trouvera heureusement raccourci.

De même, au sein du Service de neurorééducation des HUG, des ergothérapeutes spécialisés dans l'insertion professionnelle sont impliqués dans la prise en charge de personnes cérébrolésées dès qu'une reprise de travail paraît envisageable. Leur mission consiste à évaluer, adapter et réentraîner les capacités résiduelles en lien avec l'activité professionnelle. Les ergothérapeutes coordonnent la reprise avec les assurances compétentes (assurances perte de gain et AI) et l'employeur. L'évaluation peut débuter déjà en fin d'hospitalisation, plus souvent elle s'intègre dans le suivi ambulatoire interdisciplinaire de l'hôpital de jour en neurorééducation. Le suivi se poursuit jusqu'à stabilisation de la situation.

# Résumés

Rev Med Suisse 2020; 16: 885-9

## Syndrome douloureux régional complexe: rôle du système nerveux central et implications pour la prise en charge

K. Diserens, P. Vuadens et J. Ghika

**L**e syndrome douloureux régional complexe (SDRC) a été défini en 1994 par l'International Association for the Study of Pain (IASP). Depuis cette définition, les études concernant ce syndrome ont permis une meilleure compréhension quant aux mécanismes physiopathologiques sous-jacents, à l'épidémiologie et aux approches thérapeutiques. Le SDRC a déjà été bien décrit dans deux numéros de la *Revue médicale suisse* de 2014 et 2019 par F. Luthi de la Clinique romande de réadaptation (SUVACare). Le but de cet article est de rapporter les connaissances récentes sur les mécanismes neuronaux impliqués dans ce syndrome et impactant la prise en charge. Nous souhaitons sensibiliser les médecins de toutes spécialités à la reconnaissance des premiers symptômes et diffuser des conseils pratiques quant aux investigations et aux traitements.

Rev Med Suisse 2020; 16: 890-3

## Troubles émotionnels et comportementaux après lésion cérébrale

B. Leemann, C. Greber, M. Chabloz et A. Schnider

**L**es lésions cérébrales sont fréquemment suivies de troubles émotionnels et comportementaux qui altèrent la qualité de vie du patient et de ses proches. Trois de ces troubles, particulièrement fréquents, sont discutés dans cet article: l'apathie, l'agressivité et la dépression. Une attention particulière sera prêtée à ces symptômes, à leur gravité, ainsi qu'à leur prise en charge, leur traitement médicamenteux ou psychothérapeutique.

Rev Med Suisse 2020; 16: 901-3

## La fatigue chez le patient cérébrolésé et son impact sur la réinsertion socioprofessionnelle

A. G. Guggisberg, L. Chauvigné et J.-M. Pignat

**L**es patients cérébrolésés présentent souvent une fatigue pathologique qui diffère de la fatigue «normale», car elle apparaît plus rapidement, lors de tâches peu exigeantes, et ne disparaît pas complètement avec le repos. Elle limite les activités physiques et cognitives, et interfère avec la réadaptation et la reprise du travail. Les mécanismes sous-jacents, peu connus, semblent impliquer une altération des interactions cérébrales. La prise en charge actuelle combine reconditionnement physique, apprentissage de stratégies de compensation et traitement des facteurs associés; cela favorise souvent l'amélioration clinique et la réinsertion socioprofessionnelle. L'effet reste cependant insuffisant chez certains patients, d'où l'importance de développer des thérapies se basant sur une meilleure compréhension des déficits neuronaux sous-jacents.

Rev Med Suisse 2020; 16: 904-6

## Prise en charge de la spasticité: une évaluation interprofessionnelle

S. Carda, P. Vuadens, K. Van Den Keybus et K. Diserens

**L**a spasticité est très fréquente après une lésion du système nerveux central, et sa prise en charge demeure difficile, car elle se combine avec d'autres symptômes caractéristiques du syndrome du motoneurone supérieur (parésie, dystonie spastique, contractures...). Afin de faciliter le choix thérapeutique, nous présentons le modèle d'une évaluation interprofessionnelle, qui démontre qu'une évaluation standardisée, une approche commune et une analyse de la marche permettent une meilleure prise en charge thérapeutique.

Rev Med Suisse 2020; 16: 907-10

## Troubles des voies urinaires basses chez les patients cérébrolésés

A. Kassouha et A. Schnider

**L**e fonctionnement vésical est commandé par les systèmes nerveux autonome et somatique situés dans la moelle épinière. Le tronc cérébral gère et coordonne leur action. Différentes zones du cerveau sont impliquées dans le contrôle volontaire du fonctionnement réflexe. Les lésions cérébrales provoquent souvent un syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV) avec une augmentation de la fréquence mictionnelle et une urgenterie. L'incontinence urinaire, souvent présente, pourrait être liée à l'HAV et aux troubles moteurs et cognitifs associés. La rétention urinaire survient à la phase aiguë d'une lésion hémisphérique et suite aux lésions du tronc cérébral. L'identification, l'évaluation et le traitement des troubles urinaires chez les cérébrolésés nécessitent un bilan global et une gestion intégrée aux autres conséquences des lésions cérébrales.

Rev Med Suisse 2020; 16: 894-7

## Troubles de la mémoire épisodique et prospective: impact, évaluation et réhabilitation cognitive

C. R. Bindschaedler

**L**es troubles de la mémoire épisodique et la plainte mnésique sont fréquents après une atteinte cérébrale acquise chez l'adulte. Ces déficits peuvent se répercuter sur les activités de la vie quotidienne et l'insertion professionnelle. L'évaluation neuropsychologique examine le degré de sévérité, la nature des processus perturbés et la présence d'autres symptômes cognitifs ou affectifs associés. Les prises en charge cognitives visent principalement à diminuer l'impact des difficultés mnésiques séquentielles en vie quotidienne par l'utilisation de stratégies de compensation. Les études de réhabilitation cognitive, dont la qualité a augmenté cette dernière décennie avec un nombre croissant d'essais contrôlés randomisés, ont montré l'efficacité de certaines interventions sur différentes variables.

# Syndrome douloureux régional complexe: rôle du système nerveux central et implications pour la prise en charge

Drs KARIN DISERENS<sup>a</sup>, PHILIPPE VUADENS<sup>b</sup> et Pr JOSEPH GHIKA<sup>c</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 885-9

Le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) a été défini en 1994 par l'International Association for the Study of Pain (IASP). Depuis cette définition, les études concernant ce syndrome ont permis une meilleure compréhension quant aux mécanismes physiopathologiques sous-jacents, à l'épidémiologie et aux approches thérapeutiques. Le SDRC a déjà été bien décrit dans deux numéros de la *Revue médicale suisse* de 2014 et 2019 par F. Luthi de la Clinique romande de réadaptation (SUVA Care). Le but de cet article est de rapporter les connaissances récentes sur les mécanismes neuronaux impliqués dans ce syndrome et impactant la prise en charge. Nous souhaitons sensibiliser les médecins de toutes spécialités à la reconnaissance des premiers symptômes et diffuser des conseils pratiques quant aux investigations et aux traitements.

## Brain function in complex regional pain syndrome: implications for pain management

The International Association for the Study of Pain (IASP) proposed the current diagnostic description of complex regional pain syndrome (CRPS) for the distinct and complex chronic pain condition in 1994. Since this classification, studies on the syndrome have led to a better understanding of the underlying pathophysiological mechanisms, epidemiology and therapeutic approaches. F. Luthi of SUVA Care reviewed CRPS in detail in 2014 and 2019 issues of the *Revue médicale suisse*. The purpose of this article is to provide an update of results on the neural mechanisms involved in this syndrome and how this helps management of CRPS, in particular bringing awareness to physicians of all specialties of the first symptoms with practical advice for investigations and treatment.

## DÉFINITION ET SÉMILOGIE

Comme décrit par F. Luthi dans un précédent numéro dans cette revue, le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) «a longtemps ressemblé à un chaos diagnostique», avec des termes différents: syndrome de Sudeck, algoneurodystrophie après fracture ou causalgie, «entraînant confusion thérapeutique et controverse scientifique».<sup>1</sup>

<sup>a</sup>Unité de neurorééducation aiguë, Service de neurologie, Département des neurosciences, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Clinique romande de réadaptation, Avenue du Grand-Champsec 90, 1950 Sion, <sup>c</sup>Service de neurologie, Hôpital du Valais - Sion, Avenue du Grand-Champsec 80, 1950, Sion  
karin.diserens@chuv.ch | philippe.vuadens@crr-suva.ch  
joseph-andre.ghika@hopitalvs.ch

La classification de l'International Association for the Study of Pain (IASP) a proposé une nouvelle terminologie en 1994, avec le SDRC, en anglais *complex regional pain syndrome I* (CRPS I, postlésion cérébrale) et II (CRPS II, postlésion périphérique).<sup>2</sup>

Ce consensus a permis de mener des études pour une meilleure identification et prise en charge. Les premiers symptômes se manifestent souvent sous forme de troubles du système autonome et il peut exister un chevauchement entre le SDRC et d'autres types de douleurs (**figure 1**).<sup>3</sup>

Cependant, suite au constat que cette classification est sensible (0,85) mais pas suffisamment spécifique (0,69), une nouvelle classification avec les «critères de Budapest» a été publiée en 2010, avec une modification de la sensibilité à 0,70 et de la spécificité à 0,90.<sup>4</sup> Ces critères ont été révisés une nouvelle fois en 2019.<sup>5</sup>

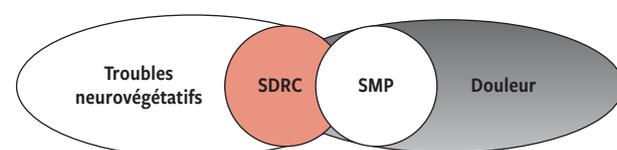
Comme la version révisée n'a pas substantiellement augmenté la spécificité, cet article s'appuie sur les critères 2010 les plus utilisés (**tableau 1**).<sup>6</sup> À noter que, malgré les progrès des examens biologiques, radiologiques et de neuro-imagerie, le diagnostic final se base essentiellement sur des signes cliniques.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

En utilisant la classification IASP de 1994, l'incidence du SDRC de type I est de 5,46 pour 10000 personnes par an et pour le SDRC II de 0,82 pour 10000 de personnes par an. Le SDRC est 4 fois plus fréquent chez la femme, le plus souvent au membre supérieur, avec une prédominance entre 50 et

| FIG 1 |  | Chevauchement de la dysfonction du système neurovégétatif |  |
|-------|--|---|--|
|       |  |   |  |

SDRC: syndrome douloureux régional complexe; SMP: douleur maintenue par la dysfonction du système sympathique (sympathetically maintained pain).



(Adaptée de réf.2)

**TABLEAU 1 Critères diagnostiques de Budapest**

VPN: valeur prédictive négative; VPP: valeur prédictive positive.

**Valeurs des critères cliniques et pour la recherche**

- Critères pour la clinique: sensibilité: 0,99; spécificité: 0,68
- Critères pour la recherche: sensibilité: 0,78; spécificité: 0,79; VPP: 0,76; VPN: 0,99; reproductibilité interobservateur: 0,66-0,69.

**Critères diagnostiques (dits «de Budapest»)**

Les critères 1 et 4 doivent toujours être remplis  
Ces critères sont surtout applicables pour les extrémités (mains et pieds)

1. Douleur qui persiste et apparaît disproportionnée avec l'événement initial

2. Au moins un symptôme dans trois (clinique) ou quatre (recherche) des quatre catégories suivantes

a. *Sensoriel*: le patient décrit une douleur qui évoque une hyperpathie et/ou une allodynie

b. *Vasomoteur*: le patient décrit une asymétrie de température et/ou un changement de couleur et/ou une asymétrie de couleur

c. *Sudomoteur/œdème*: confirmation d'un œdème et/ou d'une asymétrie de sudation

d. *Moteur/trophique*: confirmation d'une raideur et/ou d'une dysfonction motrice (faiblesse, tremor, dystonie) et/ou d'un changement trophique (pilosité, ongles, peau)

3. Au moins un signe dans ≥ 2 des catégories suivantes (clinique et recherche)

a. *Sensoriel*: confirmation d'une hyperpathie et/ou d'une allodynie

b. *Vasomoteur*: confirmation d'une asymétrie de température et/ou d'un changement de couleur et/ou d'une asymétrie de couleur

c. *Sudomoteur/œdème*: confirmation d'un œdème et/ou d'une asymétrie de sudation

d. *Moteur/trophique*: confirmation d'une raideur et/ou d'une dysfonction motrice (faiblesse, tremor, dystonie) et/ou d'un changement trophique (pilosité, ongles, peau)

4. Il n'existe pas d'autre diagnostic qui explique de manière plus convaincante les symptômes et les signes cliniques

(Adapté de réf.<sup>6</sup>)

70 ans. L'introduction des critères de Budapest a réduit l'appréciation de l'incidence de 50%.<sup>7</sup>

**DIAGNOSTIC**

Malgré les progrès radiologiques et des bilans biologiques, les critères restent avant tout cliniques. Sur le plan diagnostique, l'imagerie devrait être réservée aux formes douteuses (celles qui ne remplissent pas les critères de Budapest), aux localisations pour lesquelles les signes cliniques sont souvent discrets et incomplets (par exemple, le genou), aux formes atypiques rares. Elle devrait de plus être réalisée précocement, soit moins de 6 mois après le début des symptômes. Dans le diagnostic différentiel, toutes les étiologies des douleurs chroniques (par exemple, fibromyalgie), les atteintes de maladies inflammatoires (par exemple, arthrite), la fasciite nécrosante, etc., doivent être évoquées.<sup>8</sup>

**MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES**

Les mécanismes physiopathologiques sont multifactoriels, avec des composantes des systèmes neurologiques périphérique et central (**tableau 2**). Que ce soit par suite d'une lésion cérébrale primaire (SDRC I) ou secondaire à une

**TABLEAU 2 Étiologie des SDRC I et II**

SDRC: syndrome douloureux régional complexe.

| Causes  | SDRC I   | SDRC II  |
|---|----------|----------|
| <b>Centrales</b>                                    | <b>x</b> |          |
| • Accident  | x        |          |
| • Cérébrovasculaire, lésion cérébrale et médullaire | x        |          |
| • Traumatique                                       |          |          |
| • Choc émotionnel                                   | x        |          |
| • Infarctus cardiaque                               | x        |          |
| • Apparition spontanée                              | x        |          |
| • Familiale   | x        |          |
| <b>Périphériques</b>                                |          | <b>x</b> |
| • Fracture  |          | x        |
| • Lésion nerveuse et musculaire                     |          | x        |
| • Opération   |          | x        |
| • Origine indéterminée                              |          | x        |

lésion périphérique (SDRC II), la perturbation des afférences sensorielles et particulièrement proprioceptives dues à l'immobilisation module les efférences des boucles amygdaliennes, insulaire, cingulaire, habénulaire et thalamique, ce qui entraîne une perte de contrôle du système neurovégétatif et un remodelage des mécanismes synaptiques de la corne postérieure. Ainsi, les interneurons apportent un feed-back et un *feed-forward* sur les projections spinothalamiques et spinobulbaires, et les voies descendantes du tronc cérébral entraînent une modulation sur le système nociceptif et la production de phénomènes inflammatoires chroniques. Cette neuromodulation se base sur des mécanismes auto-immuns, des cytokines et des neuropeptides et peut-être des mécanismes génétiques comme l'illustrent de rares cas familiaux et psychologiques.<sup>8</sup> Il y a aussi une désinhibition bilatérale du cortex somatosensoriel et moteur incluant les noyaux gris et le thalamus. Cette désinhibition provoque des dyskinésies (tremor, dystonie, myoclonus) tardivement observées ainsi que les troubles cognitifs mineurs fronto-pariétaux du registre de la négligence ou de troubles du schéma corporel<sup>9</sup> qui peuvent être associés aussi au CRPS II. Ces mécanismes de plasticité cérébrale expliquent les symptômes qui initialement ont été considérés comme somatoformes d'apparition retardée.<sup>10</sup>

Cette localisation explique aussi une corrélation statistiquement significative de l'apparition des symptômes dysautonomiques en phase très aiguë (sans remplir tous les critères de la classification de Budapest). Une étude réalisée au CHUV, qui a évalué 100 cas d'AVC, a montré une corrélation statistiquement significative entre des lésions (cérébrales) dans les centres de contrôle central (insula et amygdale) et des signes de dysautonomie; cela a permis de mieux comprendre, en présence de troubles du système autonome en phase aiguë, les facteurs de risque du développement d'un syndrome chronique du SDRC et les mécanismes d'un cercle vicieux entre la lésion cérébrale et la lésion périphérique.

Les derniers résultats de neuro-imagerie confirment ce cercle vicieux d'une douleur chronique, aussi bien périphérique que d'origine centrale, avec la déconnexion du système somatosensoriel et de l'insula qui entretient le développement du tableau complet des SDRC I et II (**figure 2**).<sup>11</sup>

MIGRAINES

Trop c'est trop.  
Moins de migraines.  
Plus de plaisir.<sup>#,1-5</sup>

**100%**  
**SANS MIGRAINES\***

Un patient sur 3 parvient à une disparition complète des migraines\*<sup>6</sup>

**100%**  
**HUMAIN\*\***

Profil de sécurité au niveau du placebo,<sup>1-3</sup> confirmé sur 4 ans<sup>6</sup>

**100%**  
**INDIVIDUEL\*\*\***

Flexibilité de dosage, qui s'adapte à la vie<sup>##,3,7</sup>

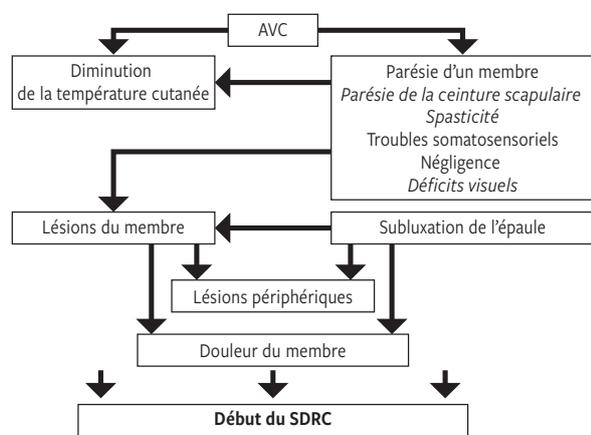
\* Dans l'analyse intermédiaire d'une étude d'extension en ouvert chez des patients atteints de migraine épisodique, 32,9% ne souffraient plus de migraine au bout de 4,5 années (critère d'évaluation secondaire). Les patients ont d'abord reçu 70 mg d'Aimovig<sup>®</sup> tous les mois (n=383) et sont passés à 140 mg d'Aimovig<sup>®</sup> au bout d'une période de traitement médiane de 2 ans (n=250) (4,2% d'arrêts du traitement en raison d'événements indésirables et 3,1% en raison de l'insuffisance de l'efficacité). Sur 250 patients, 221 (88%) avaient terminé l'extension ou étaient encore dans l'étude au moment de l'analyse intermédiaire. Les données de 149 patients étaient disponibles pour l'analyse d'efficacité après 4,5 années. \*\* Aimovig<sup>®</sup> est un anticorps monoclonal entièrement humain.<sup>3</sup> \*\*\* Aimovig<sup>®</sup> est disponible en 2 posologies (stylos préremplis de 70 mg et 140 mg). # Aimovig<sup>®</sup> a réduit le nombre de jours de migraine par mois et a augmenté le niveau de qualité de vie par rapport à la valeur initiale respectivement de façon significative en comparaison avec le placebo.<sup>1,2,4,5</sup> ## Une auto-administration mensuelle, une posologie individuelle adaptée au patient (dose initiale de 70 mg, augmentation à 140 mg possible en cas d'efficacité insuffisante).<sup>3</sup>

**Références:** 1. Dodick DW et al. ARISE: A phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. Cephalalgia 2018; 38(6):1026-1037. 2. Goadsby PJ et al. A controlled trial of erenumab for episodic migraine. N Engl J Med 2017; 377(22):2123-2132. 3. Aimovig<sup>®</sup> Information professionnelle. Mai 2019, www.swissmedicinfo.ch. 4. Lipton et al. Erenumab in chronic migraine: Patient-reported outcomes in a randomized double-blind study. Neurology 2019;92(19):e2250-e2260. 5. Tepper S et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet Neurol 2017;16(6): 425-434. 6. Ashina M et al. Sustained efficacy and long-term safety of erenumab in patients with episodic migraine: 4+ year results of a 5-year, open-label treatment period. Présentation IHC-OR-039 au 19e Congrès de la Société internationale des céphalées, du 5 au 8 septembre 2019, Dublin, Irlande. 7. Dammerman R and Mead J. User Acceptance of a Prefilled Auto-injector Device for Erenumab in Patients with Migraine. Poster IHC-LB-032 présenté au 19e Congrès de la Société internationale des céphalées, du 5 au 8 septembre 2019, Dublin, Irlande.

**Aimovig<sup>®</sup> C:** Solution injectable pour injection sous-cutanée (seringue préremplie et stylo prérempli). 1 seringue préremplie ou 1 stylo prérempli de 1 ml contient 70 mg ou 140 mg d'érenumab. **I:** Traitement prophylactique de la migraine chez l'adulte, pour autant qu'il soit indiqué. **P:** Il est recommandé d'administrer une dose de 70 mg d'Aimovig sous forme d'injection sous-cutanée une fois par mois. Chez les patients montrant une efficacité insuffisante avec cette posologie, cette dernière peut être augmentée à 140 mg une fois par mois tant qu'une efficacité supérieure est ainsi démontrée. Instruction détaillée et groupes particuliers de patients sur www.swissmedicinfo.ch. **CI:** Hypersensibilité au principe actif érenumab ou à l'un des excipients selon la composition. **PE:** Le capuchon amovible contient du latex de caoutchouc naturel qui peut provoquer des réactions allergiques. La sécurité et l'efficacité d'Aimovig chez les enfants et les adolescents n'ont pas été étudiées. Aimovig ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement, à moins que cela ne soit clairement requis. Pour les détails, voir www.swissmedicinfo.ch. **IA:** Aimovig n'a montré aucune influence sur la pharmacocinétique du sumatriptan, ainsi que d'un médicament contraceptif d'association administré par voie orale contenant de l'éthinylestradiol et du norgestimate. L'érenumab n'est pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450. Des interactions avec des substrats, inducteurs ou inhibiteurs des enzymes du cytochrome P450 sont donc improbables. Pour les détails, voir www.swissmedicinfo.ch. **EI:** Fréquents: constipation, démangeaisons, crampes musculaires, réactions au site d'injection (douleurs, érythème ou démangeaisons). Pour les détails, voir www.swissmedicinfo.ch. **Pr:** Solution injectable en seringue préremplie: 1 seringue préremplie de 70 mg ou 140 mg; Solution injectable en stylo prérempli: 1 stylo prérempli de 70 mg ou 140 mg; Catégorie de vente: B. Pour plus d'informations détaillées, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch. V02 Mai 2019.

**FIG 2** Cercle vicieux après lésion induisant un SDRC

SDRC: syndrome douloureux régional complexe.

(Adaptée de réf.<sup>3</sup>)

La peur de la douleur et la non-utilisation du membre touché peuvent aller jusqu'à l'atteinte du membre controlatéral ou d'un autre membre (*maladaptive interlimb coupling*) par une réorganisation inadaptée des boucles neuronales.<sup>12</sup> Cette dysrégulation est aussi aggravée par le processus inflammatoire local du fait de l'augmentation des neuropeptides pro-inflammatoires et des cytokines.<sup>10</sup>

Les résultats de neuro-imagerie expliquent ces troubles par une dysfonction des boucles afférentes et efférentes de l'amygdale. Cependant, le facteur déclenchant et la complication varient selon l'événement déclencheur et le contexte de la lésion.

À noter que, dans ce contexte de dysfonctions centrale et périphérique, le système immunitaire se dérègle. Des études plus approfondies doivent encore être menées pour trouver la thérapie adéquate de cette immunomodulation.<sup>9</sup>

## TRAITEMENT

Il n'existe que peu d'études randomisées et contrôlées sur le traitement du SDRC. Mais il y a unanimité sur la recommandation d'une prise en charge intégrant les trois axes: traitement médicamenteux, rééducation et prise en charge psychosociale.<sup>13</sup>

Le patient doit être traité dès que les premiers signes de troubles dysautonomiques sont identifiés<sup>3</sup> même s'ils ne remplissent pas tous les critères du SDRC.

### Objectifs du traitement

Le but de la prise en charge doit être de:

- Diminuer la douleur.
- Réduire l'œdème (positionnement adéquat du membre touché, drainage lymphatique).
- Éviter des manipulations qui aggravent la douleur.
- Soutenir le patient par une approche et un traitement cognitifs, par exemple *mirror-therapy*,<sup>14</sup> afin de continuer d'intégrer le membre touché dans le schéma corporel.

- Restauration fonctionnelle par l'ergothérapie et la physiothérapie.<sup>14</sup>

### Moyens

#### Médication

Comme prévention, une analgésie préemptive à la chirurgie ou de la vitamine C ont été proposées avec un certain bénéfice pour prévenir la survenue d'un CRPS postopératoire.

Des antalgiques sont administrés durant la phase initiale (paracétamol, AINS). L'efficacité de la calcitonine n'a pu être démontrée. Par contre, dans des études encore récentes, l'utilisation de corticoïdes pendant la phase aiguë a montré une bonne efficacité.<sup>15</sup>

Le diméthylsulfoxyde topique, la clonidine périurale (300-700 mg), le baclofène intrathécal (50-75 mg), les perfusions de kétamine, la stimulation médullaire, la réalité virtuelle, la gabapentine, la toxine botulique, les blocs sympathiques, ont démontré une efficacité sur des cas isolés; la calcitonine, les immunoglobulines, les vasodilatateurs, le bloc régional intraveineux sympathique ne sont pas considérés comme efficaces.

Dans la phase plus chronique, si les trois temps de la scintigraphie osseuse sont positifs, l'intérêt des bisphosphonates a été démontré.

#### Physiothérapie et ergothérapie

Pour réduire l'œdème, le positionnement du membre touché doit être adéquat et peut être associé au drainage lymphatique. La mobilisation passive par les soignants ou la famille risque de causer des microlésions par tiraillement sur les structures de l'épaule. L'enseignement du *taping* (traitement par bandages adhésifs élastiques) aux personnes concernées pour éviter l'aggravation d'une subluxation d'épaule est recommandé. Il faut s'abstenir d'appliquer une «règle de la non-douleur» rigide et mal comprise, et la remplacer par la «règle du bon rapport d'activité»<sup>1</sup> qui permet au patient de retrouver son autonomie. Des essais cliniques récents ont en effet confirmé qu'une exposition progressive des patients était possible et efficace.

Cette approche est soutenue par les résultats des études de neuro-imagerie qui ont pu démontrer comment la non-utilisation et la crainte de la douleur peuvent laisser des séquelles permanentes, dans une phase où les réseaux neuronaux se réorganisent. Une prise en charge de type thérapie par le miroir<sup>11</sup> est à intégrer en ergothérapie également.

#### Suivi psychosocial

Le SDRC peut engendrer un handicap sévère dans les activités de la vie quotidienne ainsi que des problèmes de réinsertion professionnelle, ce qui rend nécessaire l'intégration des facteurs de contexte du patient dès le début des premiers symptômes.

En outre, l'association d'une prise en charge plus globale se justifie, d'une part, par la compréhension des modifications de la cartographie cérébrale et, d'autre part, par l'étroite interconnexion dans les boucles neuronales de la dysfonction

du système neurovégétatif avec le système limbique (les afférences et efférences de l'amygdale).<sup>3</sup>

Cette prise en charge biopsychosociale nécessite une bonne communication et une coordination interprofessionnelle.

## CONCLUSION

La révision de la définition des critères cliniques de Budapest<sup>4</sup> du SDRC a permis d'améliorer la qualité des études par une meilleure spécificité afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques et le traitement du SDRC. Les mécanismes de la réorganisation neuronale expliquent la difficulté de traiter un SDRC une fois chronicisé, avec un impact sur la réinsertion socioprofessionnelle. Le plus important est d'identifier les troubles du système autonome le plus tôt possible et de les traiter selon les 3 axes (abord médicamenteux, rééducation et prise en charge psychosociale).

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

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'identification des troubles de système autonome doit avoir lieu aussi tôt que possible
- Une prise en charge immédiate est nécessaire
- L'approche du syndrome douloureux régional complexe est multidisciplinaire
- Il ne faut pas banaliser le côté émotionnel
- Il faut intégrer les techniques neurocognitives dans la prise en charge

1 Luthi F, Konzelmann M. Le syndrome douloureux régional complexe (algodystrophie) sous toutes ses formes. *Rev Med Suisse* 2014;10:271-2.

2 \*Stanton-Hicks M, Janig W, Hasenbusch S, et al. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995;63:127-33.

3 \*\*Diserens K, Vuadens P, Michel P, et al. Acute autonomic dysfunction contralateral to acute strokes: a prospective study of 100 consecutive cases. *Eur J Neurol* 2006;13:1245-50.

4 Harden RN, Bruhl S, Perez RS, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the « Budapest Criteria ») for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain* 2010;150:268-74.

5 Oh SW, Choi SU, Park M, Shin JH. Validity of the Budapest Criteria For Poststroke Complex Regional Pain Syndrome. *Clin J Pain* 2019;35:831-5.

6 \*\*Luthi F, Buchard PA, Cardenas A, et al. Syndrome douloureux régional complexe. *Rev Med Suisse* 2019;15:495-502.

7 Bruhl S. Complex regional pain syndrome. *BMJ* 2015;351:h2730.

8 Seifert F, Kiefer G, DeCol R, Schmelz M, Maihofner C. Differential endogenous pain modulation in complex-regional pain syndrome. *Brain* 2009;132:788-800.

9 \*\*Huygen FJ, de Bruijn AG, Klein J, Zijlstra FJ. Neuroimmune alterations in the complex regional pain syndrome. *Eur J Pharmacol* 2001;429:101-13.

10 Morgante F, Naro A, Terranova C, et al. Normal sensorimotor plasticity in complex regional pain syndrome with fixed posture of the hand. *Mov Disord* 2017;32:149-57.

11 Diers M. Neuroimaging the pain network – Implications for treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2019;33:101418.

12 Bank PJ, Peper CL, Marinus J, Beek PJ, van Hilten JJ. Evaluation of mirrored muscle activity in patients with Complex Regional Pain Syndrome. *Clin Neurophysiol* 2014;125:2100-8.

13 \*\*Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R, et al. Complex Regional Pain Syndromes: guidelines for therapy. *Clin J Pain* 1998;14:155-66.

14 Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. *Pain Med* 2013;14:180-229.

15 Nina Kumowski TH, Kolbenschlag J, Mainka T, Michel-Lauter B, Maier C. Short-Term Glucocorticoid Treatment Normalizes the Microcirculatory Response to Remote Ischemic Conditioning in Early Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Pract* 2019;19:168-75.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Troubles émotionnels et comportementaux après lésion cérébrale

Dr BÉATRICE LEEMANN<sup>a</sup>, CAROLE GREBER<sup>a</sup>, MYRIAM CHABLOZ<sup>a</sup> et Pr ARMIN SCHNIDER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 890-3

Les lésions cérébrales sont fréquemment suivies de troubles émotionnels et comportementaux qui altèrent la qualité de vie du patient et de ses proches. Trois de ces troubles, particulièrement fréquents, sont discutés dans cet article: l'apathie, l'agressivité et la dépression. Une attention particulière sera prêtée à ces symptômes, à leur gravité, ainsi qu'à leur prise en charge, leur traitement médicamenteux ou psychothérapeutique.

## Emotional and behavior disorders after brain lesion

After a brain lesion, emotional and behavioral disorders affect the quality of life of the patients and their relatives. This article aims to give some cues to manage three problems chosen for their high frequency: apathy, aggression and depression. It will be reviewed how to recognize, to evaluate and to treat them.

## INTRODUCTION

Après une lésion cérébrale, qu'elle soit vasculaire, traumatique ou d'une autre étiologie, les troubles émotionnels et comportementaux sont fréquents. Moins visibles, plus difficilement objectivables, ils ont cependant un fort impact sur la qualité de vie de la personne concernée, ainsi que sur celle des proches. Leur prise en charge est donc aussi importante que celle des conséquences motrices, sensorielles ou cognitives.

Le spectre des symptômes est large (tableau 1). Il comprend la labilité émotionnelle, telle que la tristesse et l'anxiété, les comportements «par défaut», comme l'apathie et l'indifférence affective, ou encore «par excès», tels que l'agitation et l'agressivité. L'anxiété et la dépression sont fréquentes. D'autre part, une proportion non négligeable des cérébrolésés après traumatisme craniocérébral (TCC) présentent plusieurs troubles associés.<sup>1</sup>

Certains troubles comportementaux, tels que l'apathie et l'impulsivité, peuvent être liés à des déficits cognitifs, comme les troubles dysexécutifs (difficulté d'initiation, de planification, de maintien, d'inhibition ou de flexibilité).<sup>2</sup> Pour d'autres, l'aspect psychoaffectif (anxiété et dépression) ou conatif et relationnel (agressivité) est plus marqué. Dans la majorité des cas, les trois composantes sont présentes.

Il est difficile d'attribuer un trouble émotionnel ou comportemental à une région cérébrale précise. Même la prédominance d'un hémisphère sur l'autre, par exemple l'hémisphère droit pour l'apathie et l'hémisphère gauche pour la dépression, ne fait pas consensus dans la littérature. Toutefois, dans la majorité des cas, leur composante cognitive est en grande partie attribuable à des lésions préfrontales et à leurs connexions (circuit des ganglions de la base et afférences du tronc cérébral). Interviennent également dans la composante psychoaffective et émotionnelle des lésions du lobe temporal (amygdale, hippocampe), du gyrus cingulaire, du précuneus et de l'insula.

Parmi la diversité des troubles émotionnels et comportementaux survenant après une lésion cérébrale, nous en avons choisi trois en raison de leur fréquence: l'apathie, l'agressivité et la dépression. Nous allons décrire dans les paragraphes suivants quelques pistes permettant leur prise en charge.

## APATHIE

L'apathie est définie comme une diminution des activités mentales et physiques face à des stimuli internes ou externes. Elle est reconnue comme une séquelle fréquente d'un AVC avec une prévalence de 36% après AVC<sup>3</sup> et de 23,1% après TCC.<sup>1</sup>

Dans sa forme la plus extrême, l'apathie aboutit au mutisme akinétique. Elle peut s'expliquer par un déséquilibre entre, d'une part, la motivation (Quel est l'intérêt?), l'envie (Quel sera le gain?) et, d'autre part, l'effort à fournir en vue de la réalisation d'un but. Une autre explication peut être la difficulté à identifier, sélectionner un but, puis planifier, débiter, contrôler et renforcer les différents comportements nécessaires à la réalisation de l'objectif.<sup>4</sup> Parfois l'origine neurologique de

|  | TABLEAU 1 | Troubles émotionnels et comportementaux possibles après lésion cérébrale |  |
|--|-----------|--|--|
|--|-----------|--|--|

- Irritabilité-intolérance à la frustration, opposition, accès de colère, cris, agressivité verbale et physique
- Comportement à risque, addiction, trouble alimentaire, hypersexualité
- Logorrhée, désorganisation, agitation, déambulation, manie
- Anxiété
- Labilité émotionnelle et syndrome pseudo-bulbaire
- Difficultés à reconnaître les émotions des autres, à comprendre les autres, manque d'empathie, pensée persécutoire
- Dépression
- Indifférence affective
- Apathie, mutisme akinétique

<sup>a</sup>Service de neuroéducation, Département des neurosciences cliniques, HUG, 1211 Genève 14  
beatrice.leemann@hcuge.ch

la symptomatologie tarde à être reconnue, comme pour le patient illustré à la **figure 1**.

Il est important de différencier l'apathie de la fatigue «neurologique», car la motivation et l'envie dans ce deuxième cas sont conservées. L'apathie peut aussi être la manifestation d'une dépression.<sup>5</sup>

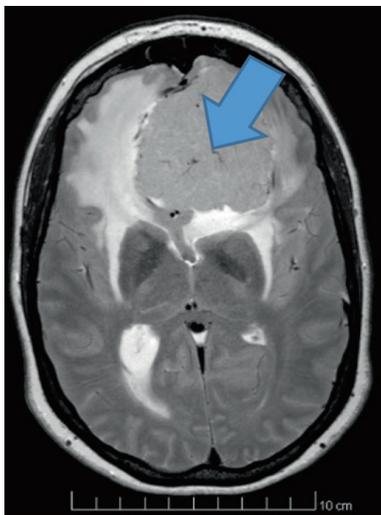
L'échelle souvent utilisée est l'*Apathy Evaluation Scale*. Il existe une version pour le patient et une autre pour les proches.<sup>6</sup> Souvent le proche aidant est plus à même d'observer ce trouble que le patient lui-même.

Il n'y a pas de traitement pharmacologique reconnu de haut niveau d'évidence. Toutefois, des rapports de cas se basant sur l'expérience des traitements dans la maladie de Parkinson mentionnent l'efficacité d'un agoniste de la dopamine, tel que le ropinirole.<sup>7</sup> D'autres rapports proposent l'amantadine ou encore le méthylphénidate. Un antidépresseur à composante dopaminergique comme le bupropion peut aussi être essayé, surtout si on suspecte une dépression.<sup>8</sup>

Une prise en charge en ergothérapie est recommandée afin de mettre en place des stratégies, de chercher de nouvelles solutions face à une difficulté ou encore d'adapter l'environnement si nécessaire. Des mises en situation de la vie quotidienne seront aussi proposées (par exemple, réchauffer un repas). L'objectif est d'établir une ritualisation avec l'aide d'une «*to do list*», par exemple, en utilisant des rappels d'instructions par smartphone ou par «Mem-x» (petit appareil grâce auquel des injonctions verbales et des alertes peuvent être enregistrées).

**FIG 1** Apathie consécutive à un méningiome

Imagerie par résonance magnétique (IRM) d'une femme de 40 ans qui développe une hyposmie, des céphalées et une modification de son comportement entraînant son divorce, puis son licenciement (pour logorrhée), puis, dans le contexte d'une apathie sévère, la perte de la garde de son enfant. Finalement, une IRM cérébrale est réalisée, elle révèle un volumineux méningiome frontal gauche (flèche) avec œdème et effet de masse. La résection chirurgicale, suivie d'une prise en charge interdisciplinaire en rééducation, a permis une nette amélioration de la symptomatologie lui permettant la reprise d'une vie autonome et la possibilité de s'occuper de son enfant.



Cette prise en charge permettra aussi de rendre visibles les compétences préservées et aidera la personne à reprendre le contrôle de sa vie.<sup>9</sup>

Une approche neuropsychologique minimisant l'impact des facteurs cognitifs (troubles de mémoire prospective, déficits attentionnels et exécutifs), s'inspirant des principes cognitivo-comportementaux de résolution de problème, peut être proposée.<sup>10</sup> Elle doit tenir compte non seulement des troubles émotionnels du patient, mais aussi des réactions des proches. Elle nécessite donc souvent la participation des proches aidants.<sup>10</sup>

## AGRESSIVITÉ

L'agressivité, qui peut être verbale ou physique, est souvent réactive et facilement provocable. Elle peut avoir un caractère explosif et soudain. Elle est non planifiée et sans but précis, ce qui la distingue d'un comportement violent volontaire. La prévalence est élevée, que ce soit après un AVC (15-57%)<sup>3</sup> ou un TCC (31,9%)<sup>1</sup> comme pour le patient illustré à la **figure 2**.

En cas de comportement agressif, il est important de demander aux proches et/ou aux soignants de documenter quelles en sont les manifestations, ce qui les précède et ce qui a été fait en réponse à ce comportement agressif. L'utilisation d'échelles telles que la *Pittsburg Scale* ou l'*Overt Aggression Scale* est utile à ces fins.<sup>11</sup>

En milieu hospitalier, il est impératif d'exclure les réactions agressives liées à des douleurs somatiques et d'assurer une antalgie adéquate. Les médicaments favorisant l'état confusionnel, tels que les benzodiazépines, ou les troubles comportementaux, tels que le lévétiracétam, sont aussi à éviter ou à remplacer par un autre principe actif. Une dépres-

**FIG 2** Agressivité consécutive à une contusion cérébrale

Scanner cérébral d'un homme de 27 ans après TCC avec contusion hémorragique frontale droite et hémorragie sous-arachnoïdienne. Son comportement est familier, impulsif et souvent grossier ou agressif. Il montre peu d'empathie. Il ne tient pas compte des règles sociales et est désinhibé. L'administration d'un traitement de quétiapine, de métoprolol et de trazodone, accompagnée d'une prise en charge interdisciplinaire en rééducation ont permis un retour au domicile de ses parents.



sion doit être recherchée et traitée, car elle est un facteur de risque.<sup>12</sup>

En ce qui concerne les médicaments, l'halopéridol est l'un des traitements les plus utilisés, mais non basé sur l'évidence, avec des effets nuisibles possibles sur la plasticité cérébrale et de fréquents effets secondaires. Si l'administration d'un neuroleptique est jugée nécessaire, il faut lui préférer un neuroleptique atypique tel que la quétiapine ou l'olanzapine, à débiter à petites doses, puis à augmenter lentement avec des réévaluations régulières.<sup>13</sup>

Les médicaments qui ont un meilleur niveau d'évidence sont les bêtabloquants comme le propranolol, démontré comme efficace comparé au placebo, à une dose allant de 60 à 420 mg par jour, contre l'agitation dans une population victime de TCC,<sup>14</sup> le pindolol (2 études), ou le métoprolol (rapport de cas chez un patient avec AVC).

L'usage d'antiépileptiques stabilisateurs de l'humeur (valproate de sodium, carbamazépine et oxcarbamazépine) arrive en seconde place au niveau de l'évidence. À noter qu'il faut éviter la phénytoïne en raison de son effet délétère sur les troubles cognitifs.

Une étude en double aveugle a comparé l'amantadine 2 × 100 mg par jour versus placebo chez 76 patients répartis dans 2 groupes parallèles avec une évidence d'efficacité de l'amantadine sur l'irritabilité.<sup>15</sup> L'amantadine peut donc être essayée, surtout si le patient présente à la fois une apathie et une agressivité.

Sur le plan non pharmacologique, il s'agit d'adapter l'environnement et de proposer aux proches (famille et/ou soignants) d'instaurer un programme de journée clair et structuré et d'éviter les éléments de surprise. Il est nécessaire de réduire les stimuli sensoriels (environnement calme, une seule chose à la fois). Des éléments apaisants, des activités occupationnelles et des périodes de repos doivent être inclus dans le plan de la journée. Les proches doivent être formés à adapter leurs comportements, en ignorant sélectivement le comportement inadéquat et en redirigeant l'attention sur un autre élément, si possible positif et rassérénant. Il faut éviter les confrontations en donnant des choix au patient et ne pas s'évertuer à le convaincre qu'il a « tort ». La prise en charge psychothérapeutique, individuelle ou en groupe, se base sur les axes comportementaux (respiration, relaxation, mise à l'écart temporaire) et cognitifs (changement des croyances dysfonctionnelles, restructuration cognitive, prévention). Elle doit, afin d'être complète, associer les proches. Ceux-ci doivent être renforcés dans la compréhension de la problématique et leur implication dans le quotidien.<sup>16,17</sup>

## DÉPRESSION

La définition habituelle de la dépression est une humeur triste ou une perte d'intérêt et de plaisir, accompagnée d'au moins 4 autres symptômes, parmi lesquels la fatigue ou la perte d'énergie, le sentiment de dévalorisation ou de culpabilité, la diminution de la concentration ou l'indécision, la perte ou la prise de poids, les troubles du sommeil, l'agitation ou le

ralentissement psychomoteur. Dans la population cérébralisée, le diagnostic n'est pas aisé car certains symptômes peuvent être attribués tant à l'atteinte neurologique qu'à une dépression surajoutée. La présence d'une aphasia rend par ailleurs difficile l'évaluation clinique.

La dépression après une lésion cérébrale n'est pas seulement réactionnelle à la situation qui en résulte (psychologique) mais est aussi directement due à la lésion cérébrale elle-même (neurobiologique). La prévalence est donc importante, que ce soit après un AVC (31%)<sup>3</sup> ou un TCC (56%).<sup>16</sup> Il y a une relation entre, d'une part, la dépression et, d'autre part, l'évolution cognitive et motrice. La dépression aggrave le pronostic fonctionnel sur le plan global et limite la reprise d'autonomie, comme pour le patient illustré à la **figure 3**. Un lien entre dépression et mortalité à 1 ou 2 ans est aussi clairement rapporté dans la population vasculaire<sup>17</sup> même quand la sévérité de l'AVC et l'âge sont pris en compte, dans une étude portant sur 446 patients dans laquelle il n'y avait aucun suicide.<sup>18</sup>

Les échelles fréquemment utilisées sont l'*Hospital Anxiety and Depression Scale*, la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* et pour la population avec aphasia, l'*Aphasia Depression Rating Scale* ou une échelle visuelle comme la *Visual Analog Mood Scale*.

Il ne faut pas hésiter à traiter la dépression avec les moyens pharmacologiques. Le choix se portera de préférence sur un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) bien toléré, dont l'efficacité a été prouvée, comme l'escitalopram dans la population après AVC<sup>19</sup> et la sertraline dans la population après TCC.<sup>20</sup> Un ISRS et antagoniste des récepteurs 5-hydroxytryptamine (5-HT<sub>2</sub>), comme la trazodone, peut être choisi lorsqu'un trouble du sommeil est associé.

**FIG 3** Dépression consécutive à un AVC hémorragique

Scanner cérébral d'un homme de 58 ans après AVC hémorragique hémisphérique gauche profond avec inondation ventriculaire. Le patient n'a pas de déficit moteur significatif, mais est ralenti et reste au lit à ne rien faire. Il rapporte une perte d'intérêt, d'appétit et une tristesse. L'administration d'un traitement antidépresseur et une psychothérapie de soutien ont permis une évolution favorable.



L'effet additionnel des ISRS (rapporté pour la fluoxétine et le citalopram) sur la récupération neurologique et en particulier motrice<sup>21</sup> n'a malheureusement pas été confirmé pour le citalopram dans la dernière grande étude randomisée contrôlée.<sup>22</sup>

Outre l'approche médicamenteuse, une prise en charge psychologique en parallèle peut être proposée. Différentes approches sont disponibles, dont les thérapies de soutien et d'orientation cognitivo-comportementale, telles que recherches de ressources mentales et physiques, relaxation, exercices de visualisation, augmentation des relations sociales positives, modification des schémas de pensée.<sup>23</sup>

## CONCLUSION

La prise en charge des troubles émotionnels et comportementaux de la personne cérébralisée reste difficile et ne doit pas se réduire à la prescription d'un traitement médicamenteux. Un suivi psychologique (thérapie cognitivo-comportementale ou thérapie de soutien par exemple) devrait être proposé au patient, associé si besoin à un soutien aux proches (psychoéducation, travail sur la communication et adaptation

des attentes, prise en charge systémique). Finalement, une approche ergothérapeutique à domicile peut se révéler utile pour augmenter l'autonomie du patient dans son milieu.

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

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une approche neuropsychologique impliquant les proches aidants et une ergothérapie à domicile sont utiles pour la prise en charge des troubles comportementaux après lésion cérébrale
- Lors d'apathie, il n'y a pas de traitement médicamenteux avec un haut niveau d'évidence, mais l'amantadine peut être essayée
- En cas d'agressivité après lésion cérébrale, il faut limiter l'usage des neuroleptiques. Un bêtabloquant ou un antiépileptique stabilisateur de l'humeur doit être préféré
- Il ne faut pas hésiter à traiter une dépression après un AVC avec un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, comme l'escitalopram

1 Sabaz M, et al. Prevalence, comorbidities, and correlates of challenging behavior among community-dwelling adults with severe traumatic brain injury: a multicenter study. *J Head Trauma Rehabil* 2014;29:E19-30.

2 Wood RL, Worthington A. Neurobehavioral Abnormalities Associated with Executive Dysfunction after Traumatic Brain Injury. *Front Behav Neurosci* 2017;11:195.

3 Ferro JM, Caeiro L, Figueira ML. Neuropsychiatric sequelae of stroke. *Nat Rev Neurol* 2016;12:269-80.

4 Worthington A, Wood RL. Apathy following traumatic brain injury: A review. *Neuropsychologia* 2018;118:40-7.

5 Chong TT, Husain M. The role of dopamine in the pathophysiology and treatment of apathy. *Prog Brain Res* 2016;229:389-426.

6 Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Res* 1991;38:143-62.

7 Kohno N, et al. Successful treatment

of post-stroke apathy by the dopamine receptor agonist ropinirole. *J Clin Neurosci* 2010;17:804-6.

8 Aragona B, et al. Is bupropion useful in the treatment of post-stroke thalamic apathy? A case report and considerations. *Funct Neurol* 2018;33:213-6.

9 Guidetti S, Tham K. Therapeutic strategies used by occupational therapists in self-care training: a qualitative study. *Occup Ther Int* 2002;9:257-76.

10 Zermatten V, et al. Can an external device create and trigger intention in a patient with a severe brain injury? *Neuropsychol Rehabil* 2018;28:1211-28.

11 Silver JM, Yudofsky SC. The Overt Aggression Scale: overview and guiding principles. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991;3:S22-9.

12 Roy D, et al. Correlates and Prevalence of Aggression at Six Months and One Year After First-Time Traumatic Brain Injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2017;29:334-42.

13 \*\*Plantier D, Luaute J, and SOFMER group. Drugs for behavior disorders after

traumatic brain injury: Systematic review and expert consensus leading to French recommendations for good practice. *Ann Phys Rehabil Med* 2016;59:42-57.

14 Brooke MM, et al. The treatment of agitation during initial hospitalization after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:917-21.

15 Hammond FM, et al. Effectiveness of amantadine hydrochloride in the reduction of chronic traumatic brain injury irritability and aggression. *J Head Trauma Rehabil* 2014;29:391-9.

16 Singh R, et al. Prevalence of depression after TBI in a prospective cohort: The SHEFBIT study. *Brain Inj* 2018;32:84-90.

17 Bartoli F, et al. Early Post-stroke Depression and Mortality: Meta-Analysis and Meta-Regression. *Front Psychiatry* 2018;9:530.

18 House A, et al. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke* 2001;32:696-701.

19 Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen

L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke* 1994;25:1099-104.

20 Fann JR, Hart T, Schomer KG. Treatment for depression after traumatic brain injury: a systematic review. *J Neurotrauma* 2009;26:2383-402.

21 Mead GE, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for stroke recovery: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013;44:844-50.

22 Kraglund KL, et al. Neuroregeneration and Vascular Protection by Citalopram in Acute Ischemic Stroke (TALOS). *Stroke* 2018;49:2568-76.

23 \*Wiarat L, et al. Non pharmacological treatments for psychological and behavioural disorders following traumatic brain injury (TBI). A systematic literature review and expert opinion leading to recommendations. *Ann Phys Rehabil Med* 2016;59:31-41.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Troubles de la mémoire épisodique et prospective: impact, évaluation et réhabilitation cognitive

Dr CLAIRE RACHEL BINDSCHAEDLER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 894-7

**Les troubles de la mémoire épisodique et la plainte mnésique sont fréquents après une atteinte cérébrale acquise chez l'adulte. Ces déficits peuvent se répercuter sur les activités de la vie quotidienne et l'insertion professionnelle. L'évaluation neuropsychologique examine le degré de sévérité, la nature des processus perturbés et la présence d'autres symptômes cognitifs ou affectifs associés. Les prises en charge cognitives visent principalement à diminuer l'impact des difficultés mnésiques séquellaires en vie quotidienne par l'utilisation de stratégies de compensation. Les études de réhabilitation cognitive, dont la qualité a augmenté cette dernière décennie avec un nombre croissant d'essais contrôlés randomisés, ont montré l'efficacité de certaines interventions sur différentes variables.**

## Episodic and prospective memory impairment: impact, assessment and cognitive rehabilitation

*Deficits of episodic memory and subjective memory complaints are common in adults with acquired brain injury. These impairments are likely to have a negative impact on daily activities and vocational integration. Neuropsychological assessments examine their degree of severity, the nature of the impaired processes and the presence of other, associated cognitive or affective symptoms. Cognitive rehabilitation mainly aims at reducing the impact of persisting memory difficulties on everyday life using compensation strategies. Cognitive rehabilitation studies have improved their quality in the last decade, as indicated by the increased number of randomized controlled trials and demonstrated the efficacy of some therapeutic interventions on various variables.*

## INTRODUCTION

Observés chez une majorité des patients en phase aiguë après un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un traumatisme craniocérébral (TCC), les troubles cognitifs touchent tous les domaines (fonctions instrumentales mais aussi exécutives, mémoire épisodique et de travail, attention et vitesse de traitement). Ils persistent à un stade subaigu et chronique

chez une proportion élevée de patients malgré une amélioration par rapport à la phase aiguë. Les troubles de la mémoire font quant à eux l'objet d'une plainte chez plus des deux tiers des patients, même à la phase chronique, et contribuent à la prédiction du retour au travail.<sup>1,2</sup> Nous ne traiterons pas ici de l'amnésie antérograde sévère secondaire à l'atteinte bilatérale du circuit de Papez, de survenue rare, mais nous nous focaliserons plutôt sur les troubles de la mémoire épisodique et prospective de degré léger à modéré, beaucoup plus fréquents mais moins invalidants, bien que néanmoins susceptibles de se répercuter sur l'intégration sociale et professionnelle et la qualité de vie. Ils s'observent en relation avec des lésions de structures anatomiques qui ne font pas nécessairement partie du circuit de Papez, en accord avec les données actuelles des neurosciences qui montrent que la mémoire épisodique (mémoire des épisodes personnellement vécus et rattachés à un contexte spatio-temporel défini) est sous-tendue par un large réseau cortical et sous-cortical impliquant notamment le cortex postéromédian (precuneus et cortex cingulaire postérieur) et le cortex préfrontal.<sup>3</sup> Ces troubles de la mémoire épisodique peuvent s'observer de manière relativement isolée ou en association à d'autres troubles cognitifs. La mémoire prospective est généralement considérée comme une facette de la mémoire épisodique; c'est la mémoire de nos intentions; elle est sous-tendue par le cortex préfrontal rostral.

## LA PLAINTÉ MNÉSIQUE

La plainte mnésique est l'une des plus fréquentes après la lésion cérébrale acquise<sup>1,4</sup> même si l'on se doit de mentionner sa fréquence également élevée dans la population générale à tout âge. Elle peut être abordée par une anamnèse semi-dirigée ou des questionnaires portant sur les oublis dans la vie quotidienne, qui permettront aussi d'orienter la prise en charge en regard des besoins du patient.<sup>5</sup> La plainte mnésique est généralement corrélée avec la performance aux tests de mémoire. Toutefois, la faiblesse occasionnellement observée de cette corrélation dans des populations neurologiques<sup>4</sup> suggère la contribution de dimensions psychologiques (humeur dépressive, anxiété, détresse psychologique). Inversement, l'anosognosie (méconnaissance de son trouble) de certains sujets cérébrolésés peut conduire à une sous-estimation du trouble mnésique, l'hétéroévaluation par le proche étant mieux corrélée aux performances testées que l'autoévaluation. Ainsi, les tests de mémoire fournissent une information qualitativement différente des difficultés cognitives auto-rapportées.

<sup>a</sup>Service de neuropsychologie et de neuroréhabilitation, Département des neurosciences cliniques, CHUV, Hôpital Nestlé, 1011 Lausanne  
claire.bindschaedler@chuv.ch

## ÉVALUATION SPÉCIALISÉE EN CONSULTATION NEUROPSYCHOLOGIQUE

Elle doit s'inscrire dans le contexte d'une évaluation cognitive plus globale prenant en compte la possible interférence d'autres troubles (langage,gnosies visuelles, attention...) et de déficits sensoriels auditifs ou visuels, ainsi que de facteurs généraux tels que troubles de l'humeur, anxiété, état douloureux chronique, troubles du sommeil, faible motivation à l'effort, prise de benzodiazépines.

La mémoire épisodique antérograde est évaluée par des outils psychométriques traditionnels axés sur la détection d'un déficit (échelles de mémoire de Wechsler, 15 mots de Rey...) ou des tests construits pour mieux cerner les processus défectueux (paradigme de Grober-Buschke, California Verbal Learning Test...). Ils recourent le plus souvent à l'apprentissage de listes d'items (mots, dessins à caractère plus ou moins dénommable/abstrait) ou revêtent un caractère plus «écologique» (porte d'entrée de maison à reconnaître parmi d'autres, nom associé à un visage, message à transmettre à un moment donné). La construction d'outils d'évaluation de la mémoire en réalité virtuelle est encore à ses débuts, mais elle offre d'intéressantes perspectives, en particulier pour la mémoire prospective, pour laquelle on ne dispose guère d'outil standardisé en langue française permettant une exploration plus avancée que celle, très sommaire, offerte par le Rivermead Behavioral Memory Test (voir Becquet et coll. pour une présentation des outils et une perspective critique).<sup>6</sup>

Les troubles mnésiques varient en fonction de leur sévérité mais aussi de leur profil qualitatif: nature des erreurs (omissions ou distorsions), difficulté à encoder l'information en mémoire ou à récupérer en mémoire une information bien stockée, stratégies d'apprentissage inefficaces, sensibilité exagérée à l'interférence, oubli accéléré, problème du rappel de la source/du contexte alors que l'item est bien mémorisé, etc. La comparaison de différents indices de performance (rappel libre versus rappel indicé, encodage contrôlé versus encodage libre...) renseigne sur la nature du trouble, même si l'interprétation des profils de performance peut prêter à discussion (voir Saenz et coll., par exemple).<sup>7</sup> Les conseils fournis et la démarche thérapeutique seront adaptés en fonction du profil observé; par exemple, la présence de nombreuses intrusions au rappel libre devrait conduire le thérapeute à décourager le patient de deviner et à lui fournir la réponse correcte de manière répétée lors de l'apprentissage.

## PRISES EN CHARGE COGNITIVES DES TROUBLES DE LA MÉMOIRE ÉPISODIQUE ET PROSPECTIVE

En présence d'autres troubles cognitifs (par exemple attentionnels), une intervention hiérarchisée débutant par ceux-ci pourra précéder ou accompagner en parallèle la thérapie de la mémoire.

### Restitution de la fonction dans son état antérieur

Cette approche s'appuie sur un entraînement intensif pour exploiter au mieux la plasticité cérébrale et a été appliquée à d'autres domaines de la réhabilitation neuropsychologique

comme l'attention. Elle a été considérée de longue date comme inefficace pour les déficits de mémoire épisodique. Bien qu'elle suscite un renouveau d'intérêt, seules des données préliminaires suggèrent un possible bénéfice pour la mémoire prospective.<sup>8</sup>

Les prises en charge se sont donc développées autour de la compensation des troubles mnésiques par des stratégies internes (opérations cognitives mises en œuvre par la personne) et/ou externes.

### Stratégies internes et optimisation du fonctionnement mnésique

La majorité des interventions visent à améliorer l'encodage de l'information (traitement initial et stockage en mémoire à long terme). De multiples études, à caractère expérimental, ont montré le bénéfice de certaines manipulations à l'encodage dans la population saine (**tableau 1**) et généralement aussi chez les cérébrolésés. Dans la mesure où la thérapie a pour objectif l'amélioration dans la vie quotidienne, elle doit promouvoir la capacité à identifier les situations dans lesquelles la stratégie apprise est applicable et stimuler son utilisation en dehors des séances. Une des stratégies dont l'efficacité a été démontrée dans des études randomisées et contrôlées est

| <b>TABEAU 1</b>   |   | <b>Effet de la manipulation expérimentale de variables à l'encodage sur la mémorisation</b> |
|---|---|---|
| <b>Profondeur de l'encodage</b><br>(un encodage profond est supérieur à un encodage superficiel)            |   |   |
| Encodage profond: un traitement sémantique (du sens des mots) est induit                                    | «Montrez-moi, sur cette planche, le nom de l'insecte»                                       |   |
| Encodage superficiel: un traitement phonologique (sons du langage) est induit                               | «Montrez-moi, sur cette planche, le mot qui rime avec bouche»                               |   |
| <b>Code</b><br>(un double code est supérieur à un code verbal seul)   |   |   |
| Double code: image et nom de l'image  | On présente une image qui est automatiquement dénommée                                      |   |
| Code verbal   | On présente le mot écrit «chapeau»  |   |
| <b>Modalités sensorielles</b><br>(une présentation multimodale est supérieure à une présentation unimodale) |   |   |
| Présentation multimodale  | Voir une fleur, la toucher et en sentir le parfum   |   |
| Présentation unimodale  | Voir une fleur  |   |
| <b>Autoréférence</b><br>(une autoréférence est supérieure à l'absence d'autoréférence)                      |   |   |
| Autoréférence: faire des liens avec sa propre expérience  | Mon interlocutrice est allée au Mexique comme moi   |   |
| Absence d'autoréférence   | Mon interlocutrice est allée au Mexique   |   |
| <b>Autogénération</b><br>(un mot autogénéré est supérieur à un mot fourni par autrui)                       |   |   |
| Génération active du mot attendu (autogénération)   | Souvenez-vous du mot qui correspond à la définition «fruit vert dont le nom commence par k» |   |
| Réception passive du mot  | Souvenez-vous du mot «kiwi»   |   |

l'imagerie visuelle, qui s'avère appropriée pour des troubles d'intensité légère à modérée<sup>9,10</sup> et constitue une véritable stratégie de réorganisation lors de troubles mnésiques sélectifs à la modalité verbale. Elle est également utilisée pour la mémoire prospective.

La répétition de rappels dans les 30 minutes suivant la fin de l'apprentissage initial a été proposée pour remédier au problème de l'oubli accéléré.<sup>11</sup> Ce symptôme se caractérise par un apprentissage normal suivi d'une rétention également normale sur la durée d'un examen standard, puis d'un déclin accéléré dans les jours/semaines qui suivent.

Certains principes (apprentissage distribué dans le temps plutôt que massé, prévention de la production d'erreurs) permettent aussi d'optimiser les apprentissages.

### Stratégies externes et aménagement de l'environnement

La structuration de son environnement (un réceptacle pour ses clés ou son téléphone portable, par exemple) et les aide-mémoire tels que notes, calendrier mural, agenda, carnet, listes, pilulier, font partie des stratégies de compensation dites «externes» utilisées par les cérébrolésés. Les smartphones et autres dispositifs électroniques exercent une fonction non seulement de stockage, comme l'agenda papier, mais aussi d'indication grâce aux alarmes auditives ou visuelles. L'utilisation d'aide-mémoire externes permet d'augmenter le nombre de tâches à effectuer qui sont réellement exécutées<sup>12</sup> et/ou de mettre en place une routine, qui devient indépendante du rappel après un certain temps.<sup>13</sup> Par rapport au format papier, les aide-mémoire électroniques seraient supérieurs en termes de ponctualité d'exécution de la tâche du fait de leur fonction d'indication et sont le meilleur moyen de compensation pour les troubles de la mémoire prospective, notamment lorsqu'il s'agit de déclencher une intention à un moment donné.<sup>13</sup> Les inconvénients et limites perçus par les cérébrolésés en regard des smartphones ou autres dispositifs électroniques sont la complexité d'utilisation, le coût, le risque de perte de l'appareil et d'avoir la batterie à plat. Ils sont parfois mieux acceptés que le carnet de notes, car vécus comme moins stigmatisants. Relevons que l'apprentissage de l'utilisation d'un aide-mémoire externe (papier ou électronique) nécessite un accompagnement, dont la durée dépendra de la présence de troubles cognitifs associés (exécutifs, attentionnels) et des habitudes antérieures.

### Modalités de traitement, programmes intégrés, efficacité

Les séances de traitement sont généralement délivrées de manière individuelle, plus rarement en groupe, à une faible fréquence (1 à 2 séances par semaine) et sur une durée allant jusqu'à 10-20 semaines. Des programmes qui intègrent des stratégies à la fois internes et externes et y ajoutent des éléments psychoéducatifs en lien avec des facteurs généraux peu spécifiques (qualité du sommeil, humeur, bénéfice d'une activité physique régulière...) sont animés en groupe. Ils peuvent contribuer à redonner aux patients un sentiment de maîtrise sur leur vie quotidienne et une confiance accrue dans leurs capacités à gérer leurs difficultés de mémoire, susciter une meilleure anticipation des oublis, augmenter le nombre de stratégies compensatrices mises en œuvre. Au vu des

résistances de certains patients à utiliser des aides externes, le recours aux principes et outils de l'entretien motivationnel peut s'avérer utile.

Plusieurs revues systématiques ou synthèses (voir Cicerone et coll., par exemple)<sup>14</sup> concluent de manière assez consistante à un effet (faible à moyen dans la revue *Cochrane*)<sup>15</sup> des interventions se basant sur la compensation par stratégies internes ou externes lors de troubles mnésiques légers à modérés. Le maintien à long terme reste à démontrer. Les bénéfices de l'entraînement visant le rétablissement de la fonction et ceux de la réalité virtuelle sont insuffisamment prouvés pour les lésions cérébrales acquises.

### CONCLUSION

Les troubles de la mémoire épisodique et prospective sont fréquents après les lésions cérébrales acquises. Même lorsqu'ils sont d'intensité légère à modérée, ces troubles peuvent représenter une gêne dans la vie quotidienne et contribuer, avec d'autres facteurs, à compromettre la reprise de l'activité professionnelle antérieure. L'évaluation par une consultation spécialisée de neuropsychologie permet de confirmer la présence d'un déficit, d'apprécier sa répercussion fonctionnelle et de fournir conseils et supports. Des interventions de réhabilitation cognitive peuvent promouvoir la mise en œuvre de stratégies compensatrices. Les essais randomisés et contrôlés futurs devraient s'atteler à comparer l'efficacité de différentes interventions en fonction du profil de trouble mnésique et des autres troubles cognitifs associés afin d'identifier les meilleurs candidats pour une approche donnée.

Conflit d'intérêts: L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

#### IMPLICATIONS PRATIQUES

- La plainte mnésique survenant après une atteinte cérébrale acquise mérite d'être investiguée, tout particulièrement chez une personne ayant une activité professionnelle. Cette évaluation sera différée si une détresse psychologique ou une humeur clairement dépressive sont présentes
- Des interventions cognitives, basées sur la compensation des troubles, peuvent diminuer les oublis au quotidien et augmenter le sentiment de maîtrise de la personne sur sa vie lors de troubles légers à modérés

- 1 Sawamura D, Ikoma K, Ogawa K, Sakai S. Clinical utility of neuropsychological tests for employment outcomes in persons with cognitive impairment after moderate to severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2018;32:1670-7.
- 2 Walsh M, Galvin R, Loughnane C, Macey C, Horgan NF. Community re-integration and long-term need in the first five years after stroke: results from a national survey. *Disabil Rehabil* 2015;37:1834-8.
- 3 Jeong W, Chung C, Kim J. Episodic memory in aspects of large-scale brain networks. *Front Hum Neurosci* 2015;9:1-15.
- 4 Van Rijsbergen M, Mark R, Kop W, de Kort P, Sitskoorn M. Psychological factors and subjective cognitive complaints after stroke: beyond depression and anxiety. *Neuropsychol Rehabil* 2019;29:1671-84.
- 5 Guerdoux-Ninot E, Martin S, Jaillard A, Brouillet D, Trouillet R. Validity of the French prospective and retrospective memory questionnaire (PRMQ) in healthy controls and in patients with no cognitive impairment, mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2019;41:888-904.
- 6 \*\*Becquet C, Quinette P, Eustache F, Desgranges B. Évaluation neuropsychologique de la mémoire épisodique. *Rev Neuropsychol* 2017;9:253-60.
- 7 \*\*Saenz A, Bakchine S, Jonin P-Y, Ehrlié N. Atteinte de la mémoire épisodique verbale dans la sclérose en plaques : revue critique des processus cognitifs concernés et de leur exploration. *Rev Neuro* 2015;171:624-45.
- 8 Spreij L, Visser-Meily J, van Heugten C, Nijboer T. Novel insights into the rehabilitation of memory post acquired brain injury: a systematic review. *Front Hum Neurosci* 2014;8:1-19.
- 9 Kaschel R, Della Sala S, Cantagallo A, et al. Imagery mnemonics for the rehabilitation of memory: A randomised group controlled trial. *Neuropsychol Rehabil* 2002;12:127-53.
- 10 Potvin M, Rouleau I, Sénéchal G, Giguère J. Prospective memory rehabilitation based on visual imagery techniques. *Neuropsychol Rehabil* 2011;21:899-924.
- 11 Ricci M, Wong T, Nikpour A, Miller L. Testing the effectiveness of cognitive interventions in alleviating accelerated long term forgetting (ALF). *Cortex* 2019;110:37-46.
- 12 Dowds M, Lee P, Sheer J, et al. Electronic reminding technology following traumatic brain injury: effects on timely task completion. *J Head Trauma Rehabil* 2011;26:339-47.
- 13 Wilson B, Emslie H, Quirk K, Evans J. Reducing everyday memory and planning problems by means of a paging system: a randomised control crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:477-82.
- 14 \*Cicerone K, Goldin Y, Ganci K, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: systematic review of the literature from 2009 through 2014. *Arch Phys Med Rehabil* 2019;100:1515-33.
- 15 \*das Nair R, Cogger H, Worthington E, Lincoln N. Cognitive rehabilitation for memory deficits after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD002293.

\* à lire

\*\* à lire absolument

Pour vos patient(e)s atteint(e)s de **cancer du sein** localement avancé ou métastatique, présentant une mutation **gBRCA**, avec HR+/HER2- ou triple négatif<sup>1</sup>

  
**TALZENNA**<sup>®</sup>  
talazoparib 1mg  
Kapseln

*Nouveau et dorénavant approuvé!<sup>1</sup>*

**TALZENNA**<sup>®</sup>

*élargit les options thérapeutiques*

- > prolongation significative de la mPFS\*<sup>2</sup>
- > ORR plus que doublé<sup>‡2</sup>
- > amélioration significative du GHS/QoL<sup>§2,3</sup>

**gBRCA** = germline breast cancer susceptibility gene (mutation germinale sur le gène de prédisposition au cancer du sein); **HER2-** = négatif au récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; **GHS** = Global Health Status (état de santé global); **HR+** = positif aux récepteurs hormonaux; **IC** = intervalle de confiance; **ORR** = taux de réponse objective; **PFS** = survie sans progression; **QoL** = qualité de vie

\*de 5.6 à 8.6 mois pour TALZENNA<sup>®</sup> par rapport à la chimiothérapie, p < 0.001; <sup>‡</sup>TALZENNA<sup>®</sup> 62.6% vs chimiothérapie 27.2%, p < 0.001; <sup>§</sup>par rapport à la chimiothérapie; chimiothérapie: capécitabine, éribuline, gemcitabine ou vinorelbine

#### Références:

1. Information professionnelle TALZENNA<sup>®</sup> (talazoparib), [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) 2. Litton J et al. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation N Engl J Med. 2018;379:753-63. 3. Ettl J et al. Quality of life with talazoparib versus physician's choice of chemotherapy in patients with advanced breast cancer and germline BRCA1/2 mutation: patient-reported outcomes from the EMBRACA phase III trial Annals of Oncology 29 2018;1939-1947

**Talzenna**<sup>®</sup> (Talazoparibum). **Indications:** Traitement de patients adultes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique négatif au récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2 négatif) et présentant une mutation germinale BRCA, ayant déjà reçu un traitement par une anthracycline et/ou un taxane (en l'absence de contre-indication) dans une situation néoadjuvante, adjuvante ou localement avancée/métastatique. Les patients souffrant d'un cancer du sein positif aux récepteurs hormonaux (HR positif) doivent avoir développé une progression sous traitement endocrinien approprié préalable ou être considérés comme non éligibles à un traitement endocrinien. **Posologie:** Le traitement par Talzenna peut être envisagé lorsque les patients présentent une mutation germinale BRCA délétère avérée ou soupçonnée. 1 mg par voie orale une fois par jour, avec ou sans nourriture. Un ajustement posologique ou une interruption du traitement est recommandée en fonction de la sécurité et de la tolérance individuelles. **Contre-indications:** Hypersensibilité au talazoparib ou à l'un des excipients; allaitement. **Mises en garde/précautions:** Myélosuppression, syndrome myélodysplasique/leucémie aiguë myéloïde, toxicité embryofœtale, grossesse. **Interactions:** Inhibiteurs de la P gp, inducteur de la P gp, l'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants de la BCRP doit être évitée. **Effets indésirables:** Anémie, neutropénie, thrombocytopenie, leucopénie, appétit diminué, céphalée, sensation vertigineuse, dysgueusie, nausée, vomissement, diarrhée, douleur abdominale, alopecie, fatigue, et autres. **Présentations:** Gélules à 0.25 mg; 30; gélules à 1 mg; 30. Catégorie de vente: A. **Titulaire de l'autorisation:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Pour de plus amples renseignements, voir l'information professionnelle sur le produit, sous [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). (V004).

DÉSORMAIS  
AUTORISÉ<sup>1</sup>

THE NEXT  
LINE IS CLEAR

LORVIQUA® :

- Un puissant ITK de l'ALK de 3<sup>e</sup> génération<sup>2</sup>
- Développé pour agir efficacement contre la progression au niveau du SNC et les mutations de résistance de l'ALK<sup>2,3</sup>

ALK = kinase du lymphome anaplasique (*anaplastic lymphoma kinase*), CBNPC = cancer bronchique non à petites cellules (*non-small-cell lung cancer*), ITK = inhibiteur de tyrosine kinase, SNC = système nerveux central

1. Information professionnelle de LORVIQUA® (lorlatinib) sur [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), indications du texte original: "LORVIQUA® peut être utilisé dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique ALK (kinase du lymphome anaplasique)-positif après progression sous un traitement précédent par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) de l'ALK". 2. Solomon BJ et al. Lorlatinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: results from a global phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2018 Dec;19(12):1654-1667 3. Gainor JF et al. Molecular Mechanisms of Resistance to First- and Second-Generation ALK Inhibitors in ALK-Rearranged Lung Cancer. *Cancer Discov.* 2016 Oct;6(10):1118-1133

**Lorviqua®** (lorlatinib). **Indications:** traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique ALK (kinase du lymphome anaplasique)-positif après progression sous un traitement précédent par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase de l'ALK. **Posologie:** 100 mg par voie orale une fois par jour en continu, avec ou sans nourriture. **Contre-indications:** hypersensibilité au lorlatinib ou à l'un des excipients; utilisation concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A4/5. **Mises en garde/précautions:** hépatotoxicité sévère en cas d'utilisation concomitante avec des inducteurs puissants du CYP3A; hyperlipidémie; effets sur le système nerveux central; événements cardiaques; lipase et/ou amylase augmentées; interactions médicamenteuses; contient du lactose; ne pas utiliser pendant la grossesse ou l'allaitement; contraception chez les femmes et les hommes. **Interactions:** inhibiteurs du CYP3A4/5; inducteurs du CYP3A4/5; inhibiteurs de la pompe à protons, antagonistes des récepteurs de l'histamine 2 (H2) ou antiacides agissant localement; substrats du CYP3A4/5; inhibiteurs et inducteurs de CYP; inhibition de l'UDP-glucuronosyltransférase; transporteurs du médicament. **Effets indésirables:** hypercholestérolémie; hypertriglycéridémie; poids augmenté; hyperglycémie; troubles affectifs; neuropathie périphérique; troubles cognitifs; trouble du langage; trouble visuel; fraction d'éjection diminuée; diarrhée; constipation; lipase augmentée; amylase augmentée; AST et ALT augmentée; arthralgie; œdème; fatigue. **Présentations:** comprimés pelliculés à 25 mg; 120; comprimés pelliculés à 100 mg; 30. Catégorie de vente: A. **Titulaire de l'autorisation:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Pour de plus amples renseignements, voir l'information professionnelle sur le produit, sous [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). (V006).

**IBRANCE + IA  
EN 1<sup>RE</sup> LIGNE  
REMBOURSÉ PAR  
LES CAISSES-  
MALADIE<sup>1</sup>**

# ENSEMBLE, ATTEINDRE DAVANTAGE

EN CAS DE CANCER DU  
SEIN AVANCÉ RH+/HER2-<sup>2</sup>

1<sup>re</sup> ligne

2<sup>e</sup> ligne

EN PRÉ-, PÉRI- ET  
POST-MÉNOPAUSE<sup>2,3,4</sup>

IBRANCE® est indiqué pour le traitement du cancer du sein avancé ou métastatique RH+/HER2- chez des femmes post-ménopausées en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou, chez des femmes qui ont reçu un traitement endocrinien préalable, en association avec le fulvestrant. Chez les femmes pré-/péréménopausées en association avec un agoniste de la LHRH.<sup>2</sup>

**IA** = inhibiteur de l'aromatase ; **RH+/HER2-** = positif aux récepteurs hormonaux, négatif au récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain ; **LHRH** = *luteinising hormone-releasing hormone* ; **C5m** = cancer du sein métastatique ; **SSP** = survie sans progression

**Références :** **1.** Vous trouverez des informations relatives à la liste des spécialités de l'Office fédéral de la santé publique et à la limitation sur [www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx?searchType=Substance&searchValue=Palbociclibum](http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx?searchType=Substance&searchValue=Palbociclibum), mise à jour au 01.03.2020 **2.** Information professionnelle actuelle sur IBRANCE® (palbociclib), [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). **3.** Finn RS et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1925-1936. **4.** Cristofanilli M et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):425-39.

**IBRANCE®** (palbociclib). **Indications:** traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, positif aux RH et négatif au HER2 chez des femmes post-ménopausées en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou, chez des femmes qui ont reçu un traitement endocrinien préalable, en association avec le fulvestrant; chez des femmes pré-/péréménopausées en association avec des analogues de la LHRH. **Posologie:** adultes: 125 mg une fois par jour (au cours d'un repas) pendant 21 jours, suivis d'une pause de sept jours. Posologie du létrozole, de l'anastrozole ou de l'exémestane selon l'information professionnelle; posologie du fulvestrant selon l'information professionnelle. Ajustement posologique en fonction de la sécurité et de la tolérance individuelles. Aucun ajustement posologique en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère 75 mg une fois par jour selon le schéma 3/1. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère. Données insuffisantes chez les patients nécessitant une hémodialyse. **Contre-indications:** hypersensibilité au palbociclib ou aux excipients. **Mises en garde/précautions:** affections hématologiques (contrôle de l'hémogramme nécessaire), infections, fertilité, médication concomitante allongeant l'intervalle QT, grossesse/allaitement, toxicité embryo-foetale. **Interactions:** inhibiteurs du CYP3A4, jus de pamplemousse, inducteurs du CYP3A4, millepertuis, substrats du CYP3A4. **Effets indésirables:** infections, neutropénie (fréquents fébrile), leucopénie, anémie, thrombopénie, appétit diminué, dysgueusie, vision trouble, augmentation de la sécrétion lacrymale, sécheresse oculaire, épistaxis, pneumopathie interstitielle diffuse/pneumopathie inflammatoire, nausée, stomatite, diarrhée, vomissement, ALAT ou ASAT augmentée, alopecie, rash, sécheresse cutanée, fatigue, asthénie, fièvre, entre autres. **Présentation:** 75 mg, 100 mg et 125 mg: 21 capsules de gélatine dure. Catégorie de vente: A. **Titulaire de l'autorisation:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Pour de plus amples renseignements, voir l'information professionnelle du médicament sous [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). (VO13)

# La fatigue chez le patient cérébrolésé et son impact sur la réinsertion socioprofessionnelle

Pr ADRIAN G. GUGGISBERG<sup>a</sup>, Drs LÉA CHAUVIGNÉ<sup>a</sup> et JEAN-MICHEL PIGNAT<sup>b</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 901-3

Les patients cérébrolésés présentent souvent une fatigue pathologique qui diffère de la fatigue «normale», car elle apparaît plus rapidement, lors de tâches peu exigeantes, et ne disparaît pas complètement avec le repos. Elle limite les activités physiques et cognitives, et interfère avec la réadaptation et la reprise du travail. Les mécanismes sous-jacents, peu connus, semblent impliquer une altération des interactions cérébrales. La prise en charge actuelle combine reconditionnement physique, apprentissage de stratégies de compensation et traitement des facteurs associés; cela favorise souvent l'amélioration clinique et la réinsertion socioprofessionnelle. L'effet reste cependant insuffisant chez certains patients, d'où l'importance de développer des thérapies se basant sur une meilleure compréhension des déficits neuronaux sous-jacents.

## Fatigue after acquired brain injury and its impact on socio-professional reintegration

*Patients with acquired brain injury often suffer from pathological fatigue that differs from "normal" fatigue in that it appears more quickly and during non-demanding tasks, and recovery is not complete despite rest. It limits physical and cognitive activities, interferes with rehabilitation and return to work. The underlying mechanisms are poorly understood but appear to involve dysfunction of brain interactions. Current management combining physical reconditioning, cognitive compensatory strategies, and treatment of associated factors often leads to significant clinical improvement and promotes socio-professional reintegration. However, the effect remains insufficient in some patients, which underlines the importance of developing new therapeutic approaches based on a better understanding of the underlying neuronal deficits.*

## INTRODUCTION

Le travail est un déterminant majeur de la qualité de vie et du bien-être des patients. La reprise de l'activité professionnelle est donc un objectif crucial dans la prise en charge des patients en âge de travailler. De nombreux paramètres peuvent compromettre le retour au travail, non seulement la sévérité du handicap et du déficit neurocognitif, mais aussi la présence de facteurs prémorbides, tels que le niveau d'études ou le taux d'absentéisme.<sup>1</sup> Alors que ces deux prédicteurs ne sont pas

influençables dans la phase de réinsertion socioprofessionnelle, il existe un autre facteur, souvent sous-estimé, voire ignoré, sur lequel il est possible d'influer afin de permettre une éventuelle reprise professionnelle:<sup>2</sup> il s'agit de la fatigue, sachant que cette dernière peut affecter jusqu'à 80% des patients cérébrolésés à long terme.<sup>3</sup>

## DÉFINITION DE LA FATIGUE

La fatigue est un état physiologique qui survient au décours de contraintes physiques et psychiques, mais qui s'amende avec l'aménagement d'une période de récupération (repos, sommeil, etc.). En revanche, la fatigue est considérée comme un symptôme dès lors qu'elle revêt un caractère inhabituel; elle se manifeste alors aussi bien dans la population saine que dans le cadre de nombreuses pathologies différentes.

La compréhension de la fatigue restant tributaire de la dimension subjective de sa perception, proposer une définition univoque demeure explicitement complexe. Cependant, un consensus s'est dégagé autour de quelques concepts clés. Elle peut être définie comme une difficulté à initier ou à soutenir des activités volontaires et peut concerner les domaines physique, mental et motivationnel.<sup>4</sup> La fatigue qui se développe chez un patient cérébrolésé diffère de la fatigue «normale» par le fait qu'elle apparaît plus rapidement et lors de tâches peu exigeantes, et que la récupération n'est pas complète malgré le repos.<sup>4</sup> Par conséquent, elle constitue une source de limitations majeures dans les activités physiques et cognitives,<sup>3</sup> interfère avec la réadaptation et la qualité de vie, et affecte la reprise du travail.<sup>2</sup>

## MÉCANISME ET BASES CÉRÉBRALES DE LA FATIGUE

La fatigue pathologique ne peut se comprendre comme un phénomène qui s'explique par un mécanisme propre et explicite. Au contraire, elle s'associe à une multitude de facteurs (environnementaux, psychologiques, cognitifs, douleurs, troubles du sommeil) pour constituer un modèle complexe dont les éléments s'influencent mutuellement. Certains modèles actuels postulent que la fatigue résulte de troubles psychologiques, tels que la dépression ou l'anxiété,<sup>5</sup> alors que des méthodes statistiques plus avancées (*path analysis*) ont permis d'établir une causalité inverse.<sup>6</sup> Par ailleurs, il s'avère que la douleur, les troubles du sommeil, certains déficits cognitifs affectant la mémoire ou l'attention, un environnement social

<sup>a</sup>Service de neurorééducation, Département des neurosciences cliniques, HUG, 1211 Genève 14; <sup>b</sup>Service de neuropsychologie et de neurorééducation, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne aguggis@gmail.com

pauvre ou encore la perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne sont étroitement liés à la fatigue, mais sans que la direction de causalité puisse être formellement identifiée.

Un autre moyen d'appréhender la fatigue pathologique est de la considérer sous l'angle anatomo-pathologique et des réseaux neuronaux. Selon un modèle général de la fatigue «normale», celle-ci résulterait d'un besoin d'effort pour répondre à une tâche exigeante, qui se traduirait, au niveau cérébral, par une augmentation importante de l'activité, pouvant conduire progressivement à un épuisement des ressources neurales qui, *in fine*, diminuerait la capacité du cerveau à s'activer et à répondre aux exigences de cette tâche.<sup>4</sup> Plus concrètement, la réalisation de cette tâche requiert une attention soutenue pendant une période prolongée induisant une réduction progressive du débit sanguin cérébral, en particulier dans les zones fronto-pariétales, un ralentissement de l'activité cérébrale et un affaiblissement des interactions au sein du réseau neural. C'est cet enchaînement d'événements cérébraux qui entraînerait le développement de la fatigue, mais le repos permettrait, en contrepartie, de diminuer les contraintes sur les interactions neurales réduisant alors la fatigue.

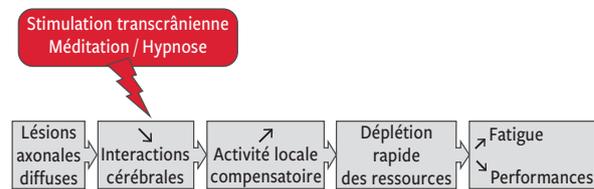
Les raisons de la fatigue pathologique chez les patients présentant des lésions cérébrales acquises ne sont pas claires à l'heure actuelle. Les études de lésions n'ont généralement pas permis d'identifier une association avec des régions spécifiques du cerveau,<sup>7</sup> bien que certaines aient incriminé des lésions dans les réseaux impliquant le lobe préfrontal, le cervelet, le lobe temporal supérieur, les noyaux de la base, dont le thalamus ou le cortex cingulaire antérieur; par ailleurs, certaines connexions paraissent jouer un rôle plus stratégique, telles que le tractus striato-thalamo-cortical, le faisceau arqué ou le fascicule fronto-occipital supérieur. Ces données soulignent l'implication potentielle de nombreuses régions cérébrales différentes et suggèrent donc que ce sont des atteintes diffuses, plutôt que des lésions territoriales, qui facilitent le développement de la fatigue par un phénomène de déconnexion (tableau 1). On comprend plus aisément cette situation en considérant les patients victimes de traumatisme cérébral, qui présentent le plus souvent des lésions axonales diffuses provoquant une perturbation structurelle étendue. En conséquence, ceux atteints d'un traumatisme cérébral modéré à grave présentent une perte d'interactions neurales par rapport aux contrôles.<sup>8</sup>

On peut supposer que ces altérations de connexions induisent un état pathologique où l'excitabilité cérébrale est réduite. Par exemple, chez les patients victimes d'un AVC, l'excitabilité

**FIG 1** **Modèle des bases neurales chez les patients cérébrolésés**

Le schéma indique aussi l'effet hypothétique de nouvelles interventions pour ces patients.

↘: diminution; ↗: augmentation.



du cortex moteur est diminuée, ce qui coïncide avec la sensation subjective de fatigue.<sup>9</sup> Par conséquent, les patients ont une capacité diminuée à induire des réponses cérébrales efficaces pendant l'exécution des tâches, en particulier lorsqu'ils doivent maintenir leur effort. Ils peuvent, dans un premier temps, compenser en augmentant les activations et interactions entre les régions cérébrales au début d'une tâche,<sup>10</sup> mais, le temps passant, cela conduit à un épuisement plus rapide des ressources neurales et à l'apparition d'une fatigue (figure 1).<sup>11</sup>

### TRAITEMENT DE LA FATIGUE

Malgré la fréquence et l'impact significatifs de la fatigue, il n'y a actuellement pas de données suffisamment probantes pour identifier de manière univoque les traitements pouvant être considérés comme efficaces dans sa prise en charge.<sup>12</sup> Il existe tout de même des options thérapeutiques qui peuvent avoir des effets favorables selon les patients. La plupart des spécialistes proposent: 1) le traitement des facteurs psychologiques et des comorbidités médicales associées, 2) le réentraînement physique par le travail de l'endurance et de la force musculaire, et 3) la psychothérapie cognitivo-comportementale orientée sur les stratégies de compensation.<sup>13</sup> Certains traitements médicamenteux, comme la fluoxétine, certains agonistes de la dopamine ou des dérivés de la vitamine B1, semblent diminuer la fatigue, mais sans que cet effet ait pu être formellement démontré sur le plan statistique.<sup>12</sup> Finalement, l'amélioration de la fatigue passe aussi par le traitement des pathologies concomitantes (douleurs, déficit du sommeil, troubles psychiatriques) qui participent directement à l'entretien de celle-ci. Il est aussi important de souligner que l'efficacité de toutes ces thérapies est significativement optimisée lorsqu'elles sont prodiguées de manière conjointe.

Toutefois, ces interventions ont de toute évidence un succès limité chez certains patients. Il y a donc un besoin de nouveaux concepts thérapeutiques qui devraient davantage cibler les déficits neuronaux sous-jacents.

Il est intéressant de voir que des interventions comportementales peuvent avoir un effet bénéfique et encore peu exploité chez les patients cérébrolésés souffrant de fatigue. Par exemple, la méditation de pleine conscience peut améliorer la fatigue chez ces patients.<sup>14</sup> Les mécanismes sous-jacents demeurent inconnus à ce jour, mais il a été montré chez des

**TABLEAU 1** **Comment sont mesurées les interactions cérébrales?**

Le cerveau peut être considéré comme un large réseau comprenant de denses connexions entre les différentes régions cérébrales. En plus de l'activité cérébrale locale, il est donc important d'étudier les interactions neurales entre les régions. Cela est possible grâce au concept de connectivité fonctionnelle. Les zones cérébrales qui interagissent entre elles produisent des oscillations neurales avec des dépendances statistiques mutuelles, en termes d'amplitude et de phase, induisant, par exemple, une cohérence accrue. La cohérence de l'activité neurale entre deux zones du cerveau est donc utilisée comme un indice de leurs interactions fonctionnelles. Plus l'activité neurale est cohérente entre les régions cérébrales, plus la performance dans des tâches motrices ou cognitives augmente.

personnes saines que la méditation peut améliorer les interactions cérébrales (figure 1).<sup>15</sup>

En ce qui concerne les interventions techniques, les stimulations transcrâniennes, telles que la stimulation par courant continu (STCC) ou la stimulation magnétique (SMT), sont des procédures non invasives qui permettent de moduler l'activité cérébrale en induisant, à travers le crâne, un faible courant électrique dans le cerveau. Ces stimulations peuvent moduler les interactions neurales entre les zones stimulées et le reste du cerveau. Leur application sur la fatigue et les performances cognitives est très récente, mais les résultats préliminaires s'avèrent prometteurs.<sup>16</sup> En effet, la stimulation transcrânienne de certains réseaux stratégiques semble contrebalancer la baisse de performance liée à la fatigue, et améliore ainsi la capacité du patient à faire face à des exigences cognitives prolongées. D'autres recherches ont montré que cette intervention diminue la fatigue subjective jusqu'à 3 semaines après les stimulations.<sup>17</sup> Cependant, des études supplémentaires sont requises afin de valider ce type de thérapie et permettre son utilisation comme traitement de routine dans la fatigue.

## FATIGUE ET REPRISE PROFESSIONNELLE

La fatigue est un prédicteur indépendant de la non-reprise du travail au décours d'une lésion cérébrale. Une revue systématique de l'utilité des interventions dans l'optique d'une reprise professionnelle a souligné l'importance de procéder à une intervention précoce et individualisée selon les besoins du patient, en impliquant aussi l'employeur, afin d'adapter l'environnement de travail.<sup>18</sup> En Suisse, ces prestations sont assurées par les ergothérapeutes spécialisés en réinsertion professionnelle. Cependant, avant d'initier ce type de démarche, un processus thérapeutique et d'évaluation doit être préalablement réalisé. La première phase comprend le traitement en tant que tel de la fatigue, en identifiant aussi les facteurs pathologiques concomitants afin qu'ils puissent être intégrés dans la prise en charge thérapeutique globale. Lorsque la résistance à la fatigue s'améliore, une évaluation psychométrique des performances cognitives est requise afin d'isoler les déficits neuropsychologiques séquellaires pouvant

interférer avec les capacités professionnelles. À ce stade, le cahier des charges, le taux d'activité et le rendement sont estimés sur la base de ces troubles cognitifs résiduels. Lorsque la résistance à la fatigue est suffisante (capacité à maintenir au minimum 2 heures d'activité), une reprise professionnelle à titre thérapeutique et dans une activité adaptée est proposée sous la supervision de l'ergothérapeute. Finalement, le taux d'activité est progressivement augmenté (paliers de 10-20% toutes les 6-8 semaines) jusqu'à l'obtention des performances maximales exigibles, compte tenu des séquelles, ce qui définira le taux définitif.

## CONCLUSION

En conclusion, la fatigue chronique est l'un des symptômes qui affectent fréquemment la réinsertion professionnelle suite à une lésion cérébrale acquise. Elle est traitable et ne doit pas être confondue avec la dépression, même si elle y est souvent associée. Les mécanismes causaux sont peu connus et mériteraient une plus grande attention scientifique, ce qui pourrait amener de nouvelles options thérapeutiques.

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

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- La fatigue pathologique affecte fréquemment la reprise du travail chez les patients cérébrolésés
- Le traitement comprend la prise en charge des facteurs psychologiques et des comorbidités médicales associées, un réentraînement physique par le travail de l'endurance et de la force musculaire, et une psychothérapie cognitivo-comportementale orientée sur les stratégies de compensation
- Peu d'évidence pour les traitements pharmacologiques
- Une prise en charge globale par des ergothérapeutes spécialisés en réinsertion professionnelle peut favoriser la reprise progressive du travail

1 Wang V, Fort E, Beaudoin-Gobert M, et al. Indicators of long-term return to work after severe traumatic brain injury: A cohort study. *Ann Phys Rehabil Med* 2019;62:28-34.

2 Palm S, Ronnback L, Johansson B. Long-term mental fatigue after traumatic brain injury and impact on employment status. *J Rehabil Med* 2017;49:228-33.

3 \*\*Mollayeva T, Kendzerska T, Mollayeva S, et al. A systematic review of fatigue in patients with traumatic brain injury: the course, predictors and consequences. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;47:684-716.

4 \*Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* 2004;363:978-88.

5 Wu S, Barugh A, Macleod M, Mead G. Psychological associations of poststroke fatigue: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45:1778-83.

6 \*Schonberger M, Herrberg M,

Ponsford J. Fatigue as a cause, not a consequence of depression and daytime sleepiness: a cross-lagged analysis. *J Head Trauma Rehabil* 2014;29:427-31.

7 Kutlubaev MA, Duncan FH, Mead GE. Biological correlates of post-stroke fatigue: a systematic review. *Acta Neurol Scand* 2012;125:219-27.

8 Tarapore PE, Findlay AM, Lahue SC, et al. Resting state magnetoencephalography functional connectivity in traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2013;118:1306-16.

9 Kuppaswamy A, Clark EV, Turner IF, Rothwell JC, Ward NS. Post-stroke fatigue: a deficit in corticomotor excitability? *Brain* 2015;138:136-48.

10 Logan DM, Hill KR, Larson MJ. Cognitive control of conscious error awareness: error awareness and error positivity (Pe) amplitude in moderate-to-severe traumatic brain injury (TBI). *Front Hum Neurosci* 2015;9:397.

11 Scheibel RS. Functional Magnetic Resonance Imaging of Cognitive Control following Traumatic Brain Injury. *Front Neurol* 2017;8:352.

12 \*\*Wu S, Kutlubaev MA, Chun HY, et al. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Systematic Rev* 2015:Cd007030.

13 \*Zedlitz AM, Rietveld TC, Geurts AC, Fasotti L. Cognitive and graded activity training can alleviate persistent fatigue after stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke* 2012;43:1046-51.

14 \*Johansson B, Bjuhr H, Ronnback L. Mindfulness-based stress reduction (MBSR) improves long-term mental fatigue after stroke or traumatic brain injury. *Brain Inj* 2012;26:1621-8.

15 Kwak S, Lee TY, Jung WH, et al. The immediate and sustained positive effects of meditation on resilience are mediated by changes in the resting brain. *Front Hum Neurosci* 2019;13:101.

16 Fiene M, Rufener KS, Kuehne M, et al. Electrophysiological and behavioral effects of frontal transcranial direct current stimulation on cognitive fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol* 2018;265:607-17.

17 Charvet LE, Dobbs B, Shaw MT, et al. Remotely supervised transcranial direct current stimulation for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: Results from a randomized, sham-controlled trial. *Mult Scler* 2018;24:1760-9.

18 \*Donker-Cools BH, Daams JG, Wind H, Frings-Dresen MH. Effective return-to-work interventions after acquired brain injury: A systematic review. *Brain Inj* 2016;30:113-31.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Prise en charge de la spasticité: une évaluation interprofessionnelle

Dr STEFANO CARDA<sup>a</sup>, Dr PHILIPPE VUADENS<sup>b</sup>, KATRIEN VAN DEN KEYBUS<sup>a</sup> et Dr KARIN DISERENS<sup>c</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 904-6

La spasticité est très fréquente après une lésion du système nerveux central, et sa prise en charge demeure difficile, car elle se combine avec d'autres symptômes caractéristiques du syndrome du motoneurone supérieur (parésie, dystonie spastique, contractures...). Afin de faciliter le choix thérapeutique, nous présentons le modèle d'une évaluation interprofessionnelle, qui démontre qu'une évaluation standardisée, une approche commune et une analyse de la marche permettent une meilleure prise en charge thérapeutique.

## Spasticity management: an interprofessional evaluation

*Spasticity is a common sign of central nervous system lesions and its management is difficult because it is usually associated with other symptoms of upper motoneuron syndrome (paresis, spastic dystonia, contractures, ...). We propose an interprofessional evaluation, which demonstrates that a standardized evaluation, a common approach and a gait analysis improve the therapeutic decision.*

## INTRODUCTION

La spasticité est fréquente après une lésion du système nerveux central (SNC). Par exemple, 3 mois après un accident vasculaire cérébral (AVC), 17 à 42,5% des patients présentent un certain degré de spasticité, au membre supérieur ou inférieur.<sup>1-3</sup> Elle est jugée handicapante chez 4% des patients.

Selon la littérature médicale, la prévalence de la spasticité post-AVC est d'environ un tiers des patients.<sup>3</sup> Elle perturbe leur qualité de vie et interfère avec leurs activités quotidiennes ou socioprofessionnelles.<sup>4</sup>

## DÉFINITION DE LA SPASTICITÉ

Selon la définition classique de Lance, la «spasticité» est un «trouble moteur caractérisé par une augmentation vitesse-dépendante du réflexe tonique d'étirement, avec une exagération des réflexes ostéotendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement et qui est une des composantes du syndrome pyramidal».<sup>5</sup>

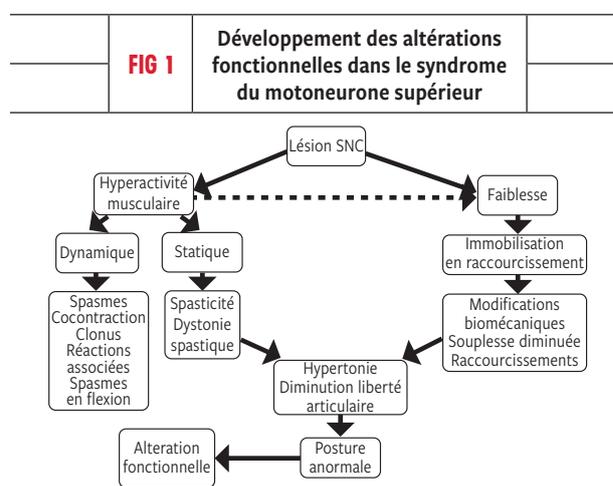
Cette définition ne tient pas compte des autres modifications réflexes, telles la dystonie spastique et les cocontractions, qui

sont responsables des limitations fonctionnelles des patients. C'est pourquoi, un groupe d'experts européens «supposent que toutes les activités involontaires impliquent des réflexes; donc la spasticité est une hyperactivité intermittente ou soutenue des muscles squelettiques associée à une lésion du motoneurone supérieur (MNS)».<sup>6</sup> La vitesse du mouvement n'est plus nécessairement un critère.

Effectivement, on trouve très fréquemment chez les patients spastiques des composantes importantes d'hypertonie non liées à la vitesse d'étirement, comme les postures typiques des hémiparétiques (varus équin du pied, bras tenu en rotation/adduction au niveau de l'épaule et flexion du coude, poignet, doigts) ou les difficultés à relâcher les doigts, lorsqu'on serre un objet en raison des cocontractions des muscles antagonistes (figure 1).

Nous devons, pour mieux comprendre les patients avec spasticité, considérer ce phénomène complexe comme un syndrome, celui du motoneurone supérieur (SMNS; en anglais *Upper Motor Neuron Syndrome* ou UMNS). Il s'explique par une atteinte des voies pyramidales et parapyramidales (voies vestibulospinales, réticulospinales, rubrospinales), ces dernières étant responsables des modifications du tonus (tableau 1).

Ainsi, l'utilisation du terme «spastique» est le plus souvent erroné, car il n'englobe pas les modifications tissulaires liées à l'immobilité, aux contractions musculaires continues qui aboutissent aux rétractions musculotendineuses ni la parésie sous-jacente. Il est plus approprié de parler et de mesurer les résistances passives au mouvement d'une articulation, car cette résistance est le reflet de l'ensemble des composantes du SMNS.



<sup>a</sup>Service de neuropsychologie et neuroréhabilitation, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne

<sup>b</sup>Clinique romande de réadaptation, 1951 Sion

<sup>c</sup>Unité de neurorééducation aiguë, Service de neurologie, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne

TABLEAU 1

## Syndrome du motoneurone supérieur

ROT : réflexes ostéotendineux.

| Symptômes négatifs   | Symptômes positifs   | Altérations rhéologiques   |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de dextérité manuelle</li> <li>• Perte de force</li> <li>• Vitesse d'exécution réduite</li> <li>• Perte du contrôle sélectif</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation de la résistance vitesse-dépendante</li> <li>• Dystonie spastique</li> <li>• Exagération des ROT</li> <li>• Diffusion des ROT (irradiation)</li> <li>• Clonus</li> <li>• Spasmes en flexion</li> <li>• Spasmes en extension</li> <li>• Signe de Babinski</li> <li>• Réactions associées</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rigidité musculaire et articulaire</li> <li>• Raccourcissements</li> <li>• Atrophie</li> <li>• Fibrose</li> </ul> |

## ÉVALUATION FONCTIONNELLE DE LA SPASTICITÉ

L'évaluation de la spasticité est donc assez complexe, car elle doit pouvoir distinguer et mesurer chacun des aspects décrits ci-dessus. Il faut tout d'abord déterminer si elle est *focale* ou *diffuse*. Puis, il faut évaluer s'il s'agit vraiment d'une hyperactivité musculaire ou d'une rétraction musculaire, ou articulaire, ou les deux. Il est aussi important de différencier si l'hyperactivité musculaire est vitesse-dépendante (ce qui correspond à la définition classique de la spasticité) ou si l'on est en présence d'une dystonie spastique, vu que la réponse à certains traitements peut être différente. Il faut considérer l'origine de la spasticité (pathologie progressive ou pas) et les comorbidités du patient.

Une évaluation fonctionnelle globale est primordiale pour définir quel est l'impact de la spasticité sur les capacités du patient et chercher à prédire les possibles conséquences de cette situation à long terme.

Les cliniciens doivent aussi tenir compte :

1. De la *durée* de la spasticité. Les patients peuvent partiellement s'adapter à leur situation, et le risque d'une hypercorrection est plus élevé quand on traite une spasticité de longue durée, et encore plus chez les patients âgés.
2. Du *degré du contrôle moteur résiduel*. La spasticité peut cacher la paralysie, et c'est son traitement qui va la démasquer et révéler qu'elle est la cause principale du handicap.
3. Des *troubles cognitifs associés* et des troubles psychiatriques que le patient peut présenter.

L'évaluation du patient terminée, il faut décider si un traitement est nécessaire ou non (**figure 2**). Généralement, on peut considérer qu'il est indiqué si la spasticité interfère avec la fonction.

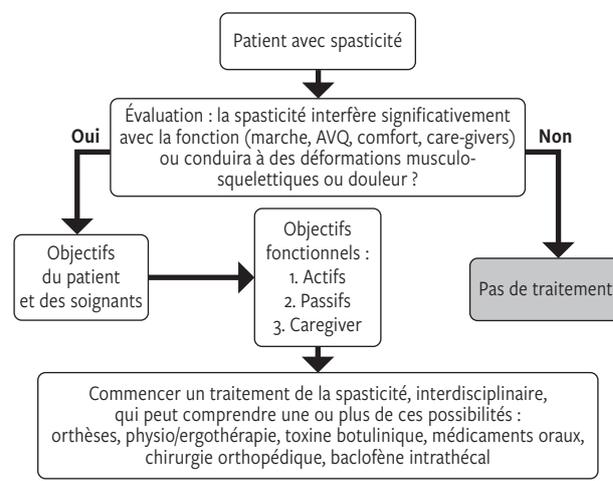
Pour simplifier le terme «fonction», nous pouvons le classer en:

- a. Fonction *active*: ce que le patient peut effectuer activement, comme la prise, la manipulation ou l'utilisation d'objets, les transferts actifs, la station debout, la marche ou une activité de la vie quotidienne.
- b. Fonction *passive*: ce qui est possible par le patient sans impliquer directement le contrôle moteur du membre parétique (posture, habillage passif, hygiène passive, douleur).
- c. Fonction du *soignant*: quand un traitement ne modifie pas

FIG 2

## Algorithme de traitement pour un patient avec spasticité

AVQ: activités de la vie quotidienne.



directement la fonction du patient, mais facilite l'activité du soignant (professionnel ou famille), comme pouvoir mieux écarter les cuisses pour l'hygiène, etc.

Il faut aussi évaluer si la spasticité est utile, par exemple, pour effectuer les transferts, une prise passive, utiliser le bras comme un crochet afin de maintenir un sac à main.

La grande part du handicap du patient est déterminée par les symptômes négatifs (perte de force et de dextérité manuelle). Si pour les symptômes négatifs les possibilités thérapeutiques ont une efficacité limitée, nous disposons de plusieurs traitements efficaces pour les symptômes positifs et pour les modifications rhéologiques. D'où l'importance de traiter la spasticité.

## TRAITEMENTS DE LA SPASTICITÉ

Différents traitements de la spasticité existent. Il s'agit:

1. Des médicaments *per os*:
  - a. baclofène.
  - b. tizanidine.
  - c. dantrolène.
  - d. benzodiazépines.
2. De la chimiodénervation focale par la toxine botulique.
3. De la neurolyse chimique par le phénol ou l'éthanol.
4. Du baclofène intrathécal.
5. De la chirurgie orthopédique.
6. De la neurochirurgie (rhizotomies sélectives dorsales ou neurectomies sélectives).

Pour chaque traitement, c'est l'expérience clinique du praticien qui est le plus souvent déterminante dans le choix de l'option thérapeutique, car le degré d'évidence scientifique est très variable.<sup>6</sup> Il n'en demeure pas moins que la toxine botulique et le baclofène intrathécal offrent les meilleurs résultats bien qu'ils soient utilisés pour des situations très différentes.

Il existe aussi une grande variabilité entre les traitements effectués dans un centre ou un autre. En effet, chaque patient

présente un mélange d'hyperactivité musculaire, de paralysie et de raccourcissements musculaires, qui déterminent une multitude de tableaux cliniques, ce qui rend complexe la définition d'une seule stratégie thérapeutique.

## PRISE EN CHARGE DE LA SPASTICITÉ: INTÉRÊT D'UNE ÉVALUATION INTERPROFESSIONNELLE

C'est pour cette raison qu'une évaluation interprofessionnelle est nécessaire dans la prise en charge de la spasticité. Personne ne peut réunir toutes les compétences nécessaires pour gérer une situation complexe, et plusieurs études montrent que spécifier les objectifs est plus efficace après une évaluation interprofessionnelle.<sup>7</sup>

Afin d'évaluer l'intérêt d'une telle approche dans le but d'améliorer la prise en charge des patients spastiques, une étude a été effectuée au CHUV à Lausanne. Le patient avec spasticité est adressé en consultation à un des quatre médecins responsables de la consultation de spasticité, qui l'évaluait, notait l'objectif principal du traitement de la spasticité et formulait un plan de prise en charge. Après cette consultation, un des trois physiothérapeutes évaluait fonctionnellement le patient et l'enregistrait en vidéo.

Finalement, au cours d'un colloque, les médecins et les physiothérapeutes non impliqués dans l'évaluation du patient avaient accès à la vidéo et à l'évaluation effectuées par le physiothérapeute, mais sans connaître le plan de traitement proposé par le médecin qui avait examiné le patient. Seul l'objectif de ce dernier était disponible pour tous. À ce moment, chaque membre de l'équipe était invité à formuler un plan de traitement en choisissant un parmi sept options thérapeutiques: orthèses, injections de toxine botulique, chirurgie de la spasticité, médicaments oraux, baclofène intrathécal, physiothérapie et/ou ergothérapie, aucun traitement.

Grâce à cette évaluation, nous avons constaté une excellente concordance dans le choix du traitement. Dans 80% des cas, l'option thérapeutique était la toxine botulinique.

Les résultats de notre étude sont en accord avec ceux des centres de référence au niveau international. La concordance entre cliniciens pour l'option du traitement primaire est élevée et en phase avec les recommandations de la littérature et les guidelines. La toxine botulinique est le traitement de premier choix pour la spasticité focale d'origine cérébrale.

Notre étude démontre aussi qu'après une évaluation standardisée et un colloque interprofessionnel, les points de désaccord disparaissent et un consensus est aisément obtenu. L'utilisation, pour l'évaluation du patient, de l'analyse de la marche et de l'électromyographie dynamique améliore la concordance entre les cliniciens, tout particulièrement dans le choix des options chirurgicales.<sup>8,9</sup>

D'autres techniques relativement simples, comme les blocs nerveux anesthésiques, peuvent permettre de tester des hypothèses de traitement (simuler le résultat d'un traitement par toxine botulique ou chirurgie) et différencier un raccourcissement musculaire d'une hyperactivité musculaire, pour un groupe musculaire ou un seul muscle à la fois.<sup>10-12</sup>

## CONCLUSION

L'évaluation et le traitement de la spasticité demeurent complexes en raison d'une mauvaise définition de celle-ci et des difficultés à séparer cliniquement les différents symptômes qui caractérisent les atteintes du motoneurone supérieur. Les approches thérapeutiques ne peuvent pas toujours se baser sur les recommandations internationales; elles sont le plus souvent individuelles et doivent être menées d'une manière interprofessionnelle.

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

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- La spasticité est un phénomène présent chez environ un tiers des patients post-AVC et représente un des problèmes les plus fréquents en neuroréhabilitation
- La spasticité est un terme cliniquement peu utile, car il s'agit surtout d'un ensemble de symptômes positifs, négatifs, et de modifications rhéologiques faisant partie du syndrome du motoneurone supérieur (SMNS)
- Les traitements du SMNS doivent surtout se baser sur les observations cliniques de chaque patient, vu l'absence d'évidence suffisante pour définir un parcours clinique evidence-based
- La maîtrise de l'examen clinique neuro-orthopédique et des techniques d'analyse comme l'électromyographie dynamique ou les blocs nerveux, associée à une évaluation interprofessionnelle, améliore la concordance thérapeutique et doit être privilégiée en milieu clinique

1 Lundstrom E, Smits A, Terent A, Borg J. Time-course and determinants of spasticity during the first six months following first-ever stroke. *J Rehabil Med* 2010;42:296-301.  
 2 Urban PP, Wolf T, Uebele M, et al. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. *Stroke* 2010;41:2016-20.  
 3 Wissel J, Manack A, Brainin M. Toward an epidemiology of post-stroke spasticity. *Neurology* 2013;80:S13-9.  
 4 Milinis K, et al. Systematic review of the influence of spasticity on quality of life in adults with chronic neurological conditions. *Disabil Rehabil* 2016;38:1431-41.

5 Lance JW, et al. Spasticity: disorder of motor control. *Chicago: Year Book Medical*; 1980: 485-494.  
 6 \*Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, et al. Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil* 2005;27:2-6.  
 7 Hanlan A, Mills P, Lipson R, Thompson D, Finlayson H. Interdisciplinary spasticity management clinic outcomes using the goal attainment scale: a retrospective chart review. *J Rehabil Med* 2017;49:423-30.  
 8 \*\*Fuller DA, Keenan MA, Esquenazi A, et al. The impact of instrumented gait analysis on surgical planning: treatment

of spastic equinovarus deformity of the foot and ankle. *Foot Ankle Int* 2002;23:738-43.

9 \*Keenan MA, Fuller DA, Whyte J, et al. The influence of dynamic polyelectromyography in formulating a surgical plan in treatment of spastic elbow flexion deformity. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:291-6.  
 10 Deltombe T, De Wispelaere JF, Gustin T, Jamart J, Hanson P. Selective blocks of the motor nerve branches to the soleus and tibialis posterior muscles in the management of the spastic equinovarus foot. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:54-8.

11 Genet F, Schnitzler A, Droz-Bartholet F, et al. Successive motor nerve blocks to identify the muscles causing a spasticity pattern: example of the arm flexion pattern. *J Anat* 2017;230:106-16.  
 12 Buffenoir K, Decq P, Lefaucheur JP. Interest of peripheral anesthetic blocks as a diagnosis and prognosis tool in patients with spastic equinus foot: a clinical and electrophysiological study of the effects of block of nerve branches to the triceps surae muscle. *Clin Neurophysiol* 2005;116:1596-600.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Troubles des voies urinaires basses chez les patients cérébrolésés

Dr AMMAR KASSOUHA<sup>a</sup> et Pr ARMIN SCHNIDER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 907-10

**Le fonctionnement vésical est commandé par les systèmes nerveux autonome et somatique situés dans la moelle épinière. Le tronc cérébral gère et coordonne leur action. Différentes zones du cerveau sont impliquées dans le contrôle volontaire du fonctionnement réflexe. Les lésions cérébrales provoquent souvent un syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV) avec une augmentation de la fréquence mictionnelle et une urgenterie. L'incontinence urinaire, souvent présente, pourrait être liée à l'HAV et aux troubles moteurs et cognitifs associés. La rétention urinaire survient à la phase aiguë d'une lésion hémisphérique et suite aux lésions du tronc cérébral. L'identification, l'évaluation et le traitement des troubles urinaires chez les cérébrolésés nécessitent un bilan global et une gestion intégrée aux autres conséquences des lésions cérébrales.**

## Lower urinary tract disorders in brain-damaged patients

*Bladder function is controlled by the autonomic and somatic nervous system in the spinal cord. It is coordinated in the brainstem. Different areas of the brain are involved in the voluntary control of this reflex functioning. Brain lesions often cause an overactive bladder syndrome with increased voiding frequency and urgency. Urinary incontinence, frequently present, may be linked to overactive bladder and associated motor and cognitive disorders. Urinary retention occurs in the acute phase of a hemispherical lesion and following brainstem lesions. The identification, evaluation and treatment of urinary disorders in brain-damaged patients require a global assessment and integrated management taking the other neurological consequences of brain damage into account.*

## INTRODUCTION

Les troubles urinaires sont très fréquents chez les patients cérébrolésés, qu'il s'agisse d'une lésion focale comme un accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'une atteinte diffuse comme la démence. Leur impact est souvent important sur la qualité de vie, le niveau d'indépendance et la probabilité d'institutionnalisation.

## CONTRÔLE NEUROLOGIQUE DE LA VESSIE

Le fonctionnement des voies urinaires inférieures pour stocker et éliminer périodiquement l'urine est contrôlé par un système neuronal complexe incluant le cerveau, la moelle épinière et le système nerveux périphérique.

La commande directe du relâchement vésical et de la contraction sphinctérienne durant la phase de remplissage ainsi que de la contraction vésicale et du relâchement sphinctérien durant la phase mictionnelle se fait au niveau médullaire. Le cône médullaire, situé en face des vertèbres D12 et L1, contient les métamères sacrés qui gèrent les commandes autonome parasympathique et somatique transmises par les racines de la queue de cheval puis par les nerfs pelviens et le nerf pudenda. La partie du système autonome sympathique, située dans les derniers métamères dorsaux et les premiers lombaires, est également impliquée dans le fonctionnement, *via* les nerfs hypogastriques.<sup>1</sup>

Le tronc cérébral rostral (la substance grise périaqueducule et le centre mictionnel pontique) régule et coordonne les commandes médullaires, comme un interrupteur qui s'allume et s'éteint et assure l'harmonie de la miction afin que les sphincters se relâchent durant la contraction vésicale mictionnelle, ce qui assure une bonne vidange vésicale à basse pression.<sup>1</sup>

À partir de l'âge de 3 à 5 ans, le fonctionnement vésical réflexe est contrôlé de manière volontaire au niveau cérébral. L'imagerie cérébrale fonctionnelle a permis de démontrer l'implication des différentes zones cérébrales dans le fonctionnement vésical, au niveau cortical (cortex préfrontal médial, insulaire, cingulaire antérieur et l'aire motrice supplémentaire) et sous-cortical (thalamus et hypothalamus). Les maladies ou les lésions cérébrales chez l'adulte peuvent altérer le contrôle volontaire du fonctionnement vésical et entraîner des symptômes de la phase de stockage urinaire et une incontinence.<sup>1</sup> Les études de corrélation entre une lésion cérébrale focale (AVC) et l'incontinence ne mettent pas en évidence des zones cérébrales spécifiques à l'origine de l'incontinence, mais retrouvent une corrélation avec la taille des lésions et la sévérité des déficits moteurs et cognitifs, ainsi que la prédominance des lésions antérieures au niveau frontopariétal.<sup>2,3</sup>

## LES DIFFÉRENTS TROUBLES URINAIRES HABITUELLEMENT RENCONTRÉS

### Syndrome de l'HAV

L'augmentation de la fréquence mictionnelle nocturne et diurne ainsi que l'urgenterie sont des plaintes très fréquentes chez les patients cérébrolésés. Chez ceux qui ont eu un AVC et qui vivent en communauté, 94% présentent au moins un symptôme urinaire et 78% sont gênés par leurs symptômes. 76% se plaignent d'une augmentation de la fréquence mictionnelle nocturne, 59% d'une augmentation de la fréquence diurne, 70% d'urgenterie et 29% d'incontinence de type urgence.<sup>4</sup>

<sup>a</sup>Service de neurorééducation, Département des neurosciences cliniques, HUG, 1211 Genève 14  
ammkar.kassouha@hcuge.ch

Chez les patients atteints de maladie de Parkinson, une méta-analyse rapporte un constat comparable, où la prévalence de la nycturie est > 60%, celle de l'urgenturie de 33 à 54%, celle de l'augmentation de la fréquence diurne de 16 à 36% et celle de l'incontinence de 26 à 28%. La fréquence des symptômes est corrélée à l'évolution de la maladie et du handicap.<sup>5</sup>

Ces mêmes symptômes sont également très fréquents chez les patients atteints d'une démence. La prévalence lors de démence vasculaire est plus élevée qu'en cas de maladie d'Alzheimer.<sup>6</sup> Cela rejoint le constat d'une étude qui a retrouvé une hyperactivité détrusorienne (contraction involontaire de la vessie durant le remplissage) chez 82% des patients ayant une leucoaraïose avancée et qui a relevé que les troubles urinaires sont plus précoces que les symptômes cognitifs.<sup>2</sup>

### Incontinence urinaire

Il s'agit d'un problème fréquent dans différentes pathologies cérébrales, comme l'AVC, le traumatisme craniocérébral, la maladie de Parkinson et l'hydrocéphalie à pression normale.<sup>2</sup> Par exemple, après un AVC, l'incontinence est présente chez 40 à 60% des patients admis à l'hôpital.<sup>2</sup>

L'incontinence est souvent multifactorielle, favorisée par l'hyperactivité détrusorienne, la limitation de la mobilité et les troubles cognitifs associés.<sup>2</sup> L'importance de l'incontinence dépasse son influence sur la qualité de vie, car elle est un facteur de pronostic vital, d'invalidité et de probabilité de pouvoir retourner à domicile après un AVC. En effet, un patient qui présente une incontinence urinaire totale suite à un AVC a un taux de mortalité de 67% dans les 2 ans suivants, versus 20% chez un patient continent,<sup>7</sup> et sa probabilité de retour à domicile est de 57%, en comparaison de 94% s'il est continent.<sup>8</sup>

### Rétention urinaire

À la phase précoce d'un AVC, jusqu'à 15% des patients développent une rétention urinaire. L'étude urodynamique l'attribue à l'hypocontractilité détrusorienne. Lors de lésions hémisphériques, la rétention régresse souvent durant les 3 premiers mois.<sup>2,9</sup> Pour les lésions du tronc cérébral, la rétention est plus fréquente et a un pronostic moins favorable.<sup>2</sup>

## PRISE EN CHARGE DES TROUBLES URINAIRES APRÈS UNE LÉSION CÉRÉBRALE

### Traitement de l'HAV

La rééducation périnéale est recommandée comme un traitement de première intention. Quelques études de faible niveau d'évidence ont été menées chez des patients ayant eu un AVC, avec un effet favorable. Toutefois, la pratique montre que ce traitement n'est pas facile à proposer de façon systématique en raison des troubles cognitifs et moteurs associés.

Le traitement médicamenteux a clairement démontré son efficacité sur l'HAV. Toutefois, les médicaments utilisés habituellement n'ont pas été étudiés spécifiquement chez les patients cérébrésés. Il existe deux classes thérapeutiques. La première, qui est la plus ancienne et la plus diversifiée, est celle des anticholinergiques (plus spécifiquement, antimuscariniques).

Plusieurs molécules sont disponibles en Suisse, l'autorisation de mise sur le marché la plus récente datant de 2008. Il s'agit des médicaments suivants: oxybutynine, trospium, toltérodine, darifénacine, solifénacine et fésotérodine. Cette famille de médicaments doit être utilisée avec prudence en raison du risque d'effets indésirables anticholinergiques au niveau cérébral, notamment l'oxybutynine, qui est le moins sélective des récepteurs muscariniques vésicaux et qui traverse la barrière hémato-encéphalique. D'autres effets secondaires limitent également l'usage de ces médicaments, comme la rétention urinaire, la constipation (fréquente chez les patients cérébrésés) et la sécheresse buccale. La seconde classe thérapeutique est plus récente et comprend une seule molécule autorisée, le mirabégron, un agoniste sélectif des récepteurs bêta-3-adrénérgiques qui a été commercialisé en Suisse en 2014. Cette molécule a l'avantage de ne pas avoir d'effets anticholinergiques, toutefois, elle doit être utilisée avec prudence chez les patients ayant une hypertension artérielle, surtout après un AVC.

D'autres approches non médicamenteuses ont aussi une place thérapeutique, comme la neurostimulation transcutanée du nerf tibial postérieur et la neuromodulation des racines sacrées. Ces traitements ont fait l'objet de différentes études contrôlées dans l'HAV non neurologique, mais peu d'études ont été menées chez des patients neurologiques.<sup>10</sup>

Le traitement par injections de toxine botulique au niveau vésical peut également être utilisé.<sup>11</sup> Toutefois, il faut s'assurer que le patient est capable de pratiquer l'autosondage en cas d'apparition d'une rétention urinaire, qui fait partie des complications possibles.

Sachant que la nycturie est souvent la plainte principale, il est important de s'assurer de l'absence de facteur favorisant traitable, comme les œdèmes des membres inférieurs et le syndrome d'apnées du sommeil, qui est fréquent chez les patients cérébrésés. La desmopressine pourrait être utilisée en cas de polyurie nocturne, mais une prudence accrue est nécessaire en raison du risque d'hyponatrémie.

### Prise en charge de l'incontinence urinaire

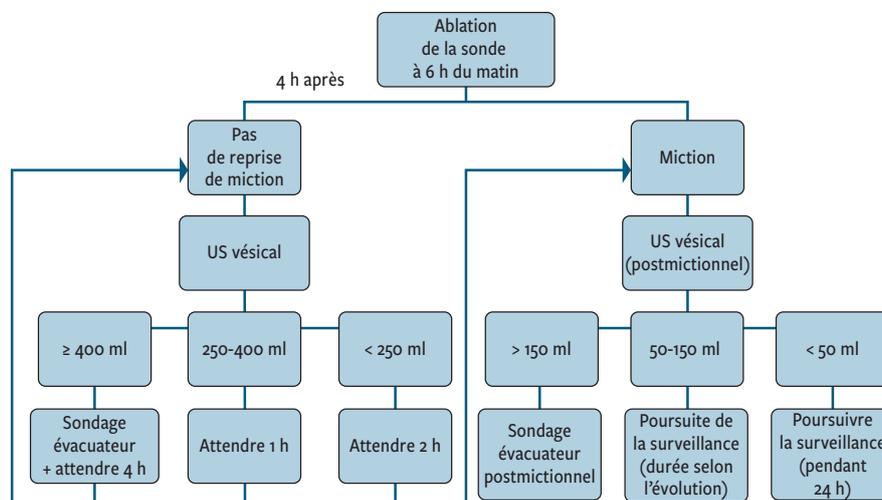
Comme évoqué précédemment, l'incontinence urinaire chez les patients cérébrésés est fréquemment multifactorielle. Cela pourrait expliquer les difficultés des méta-analyses à démontrer l'efficacité d'une approche thérapeutique.<sup>12</sup> Cependant, il est recommandé de rechercher les facteurs favorisant l'incontinence et de les traiter.<sup>13</sup> Par exemple, il faut traiter une éventuelle constipation et vérifier l'absence de médicaments favorisant, comme les diurétiques et les neuroleptiques.<sup>13</sup>

En cas de limitation de la mobilité, on peut envisager l'usage d'un urinal, d'une chaise percée ou de faciliter l'accès aux W-C. L'adaptation des vêtements et le choix des protections utilisées semblent utiles. Chez les patients parkinsoniens, il est recommandé de commencer par vérifier l'adaptation du traitement parkinsonien.<sup>5</sup>

En cas de présence de troubles cognitifs avec une apathie et une dépendance pour se rendre aux W-C, des mictions programmées, à intervalles réguliers, peuvent être proposées.<sup>2</sup>

**FIG 1** Protocole d'ablation de la sonde urinaire à demeure

Ce protocole est utilisé dans le Service de neurorééducation des HUG depuis 2004 chez les patients ayant un potentiel de reprise mictionnelle. Il est accompagné d'un schéma d'hydratation contrôlée répartie sur 24 heures. L'ultrasonographie vésicale (US) est effectuée au moyen d'un échographe vésical portable (par exemple, BladderScan).



En présence d'une anamnèse et d'un calendrier mictionnel évocateurs de la présence d'une HAV associée, cette dernière peut être traitée, après vérification de l'absence de résidu postmictionnel significative.

### Gestion de la rétention urinaire

La rétention urinaire à la phase aiguë d'une lésion cérébrale se manifeste fréquemment par un globe urinaire insensible, et pourrait passer inaperçue pendant une longue durée. Pour éviter la survenue d'une surdistension vésicale, susceptible de retarder ou de compromettre la reprise de la miction, il est important de rechercher activement une rétention et de la gérer par des sondages intermittents ou par une sonde à demeure, ce qui est souvent le cas à la phase aiguë en raison des priorités des soins.

Avant d'enlever la sonde, il faut contrôler les facteurs favorisants, en particulier la constipation. Les médicaments avec des effets anticholinergiques doivent être arrêtés ou remplacés. Un traitement médicamenteux d'une éventuelle hypertrophie prostatique peut être initié chez les patients à risque, surtout en présence d'une anamnèse évocatrice. Il faut noter qu'il est important de ne pas envisager un traitement chirurgical dans les 3 premiers mois suivant un AVC, en raison de l'importance de l'hypocontractilité détrusorienne. Toutefois, à distance d'une lésion aiguë et en cas de récupération de la contractilité détrusorienne sans récupération de la rétention urinaire, un traitement chirurgical doit être évoqué malgré que le pronostic de la chirurgie soit moins bon que chez les sujets sans atteinte neurologique.<sup>14</sup>

Dès que les facteurs favorisants de la rétention sont contrôlés et l'état général et de mobilité le permet, la sonde urinaire doit être enlevée sous contrôle au moyen d'un échographe vésical portable. Cela permet de s'assurer que la vessie est suffisamment pleine avant de juger que le patient est toujours en rétention et permet d'éviter la surdistension vésicale.<sup>15</sup> La

figure 1 représente le protocole d'ablation de sonde urinaire appliqué dans le Service de neurorééducation des Hôpitaux universitaires de Genève.

### CONCLUSION

L'évaluation et la prise en charge des troubles urinaires chez les patients cérébrolésés font partie de l'ensemble de la prise en charge des conséquences neurologiques des pathologies neurologiques en neurorééducation. Cela s'explique du fait de leur fréquence, de leur répercussion sur la qualité de vie et le niveau d'indépendance ainsi que par l'importance d'une prise en charge globale dépassant le traitement agissant au niveau vésical.

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

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV), en particulier la nycturie, est la plainte la plus fréquente des patients cérébrolésés
- L'usage des médicaments habituels de l'HAV est limité par leurs effets secondaires
- Le contrôle des facteurs favorisants, particulièrement fréquents dans cette population, est nécessaire: constipation, œdèmes des membres inférieurs et syndrome d'apnées du sommeil
- L'incontinence urinaire est souvent multifactorielle, liée à l'HAV et à la réduction de la mobilité ainsi qu'aux troubles cognitifs. Son traitement se base sur le traitement de l'HAV, si elle existe, et à la gestion de la dépendance
- La rétention urinaire présente à la phase aiguë d'une lésion cérébrale hémisphérique a un pronostic favorable, mais elle nécessite une prise en charge spécifique

- 1 de Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract. *Compr Physiol* 2015;5:327-96.
- 2 \*\*Sakakibara R. Lower urinary tract dysfunction in patients with brain lesions. *Handb Clin Neurol* 2015;130:269-87.
- 3 Jeanson G, Lebreton F. [Neuroanatomical correlates between stroke lesions and urinary disorders: A narrative review]. *Progres en urologie : journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie* 2019;29:226-34.
- 4.Tibaek S, Gard G, Klarskov P, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in stroke patients: a cross-sectional, clinical survey. *Neurourol Urodyn* 2008;27:763-71.
- 5 Sakakibara R, Tateno F, Nagao T, et al. Bladder function of patients with Parkinson's disease. *Int J Urol* 2014;21:638-46.
- 6 Takahashi O, Sakakibara R, Panicker J, et al. White matter lesions or Alzheimer's disease: which contributes more to overactive bladder and incontinence in elderly adults with dementia? *J Am Geriatr Soc* 2012;60:2370-1.
- 7 Patel M, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Natural history and effects on 2-year outcomes of urinary incontinence after stroke. *Stroke* 2001;32:122-7.
- 8 van Kuijk AA, van der Linde H, van Limbeek J. Urinary incontinence in stroke patients after admission to a postacute inpatient rehabilitation program. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1407-11.
- 9 Daviet JC, Borie MJ, Salle JY, et al. [Epidemiology and prognostic significance of bladder sphincter disorders after an initial cerebral hemisphere vascular accident]. *Annales de réadaptation et de médecine physique : revue scientifique de la Société française de rééducation fonctionnelle de réadaptation et de médecine physique* 2004;47:531-6.
- 10 Barboglio Romo PG, Gupta P. Peripheral and Sacral Neuromodulation in the Treatment of Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *Urol Clin North Am* 2017;44:453-61.
- 11 \*Nambiar A, Lucas M. Chapter 4: Guidelines for the diagnosis and treatment of overactive bladder (OAB) and neurogenic detrusor overactivity (NDO). *Neurourol Urodyn* 2014;33(Suppl. 3):S21-5.
- 12 Thomas LH, Coupe J, Cross LD, Tan AL, Watkins CL. Interventions for treating urinary incontinence after stroke in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2:CD004462.
- 13 Kassouha A, Gogniat V, Vuagnat H, Meriat H, Iselin C. Démarches d'amélioration de la qualité des soins liés à l'incontinence urinaire. *Rev Med Suisse* 2013;9:2289-93.
- 14 Lin YH, Hou CP, Chen TH, et al. Transurethral resection of the prostate provides more favorable clinical outcomes compared with conservative medical treatment in patients with urinary retention caused by benign prostatic obstruction. *BMC Geriatr* 2018;18:15.
- 15 Granier P, Audry P, Coste B, Fleys E, Trives M, Szczot A. [Portable ultrasonographic device and bladder dysfunction management in stroke patients]. *Ann Readapt Med Phys* 2002;45:166-72.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Comment faciliter la réinsertion socio-professionnelle du patient neurologisé? Outils pour le praticien

NICOLAS PERRET<sup>c</sup>, Dr DOLORES GONZÁLEZ-MORÓN<sup>a</sup>, HÉLÈNE QUEIJO<sup>b</sup>, ISABELLE HONOREZ-ERARD<sup>b</sup>, CAROLINE ATTWELL<sup>a</sup>,  
Pr PHILIPPE RYVLIN<sup>d</sup>, GILLES BOVAY<sup>e</sup>, DOMINIQUE DORTHE<sup>b</sup>, Dr CHRISTOPHER J. NEWMAN<sup>f,\*</sup> et Dr KARIN DISERENS<sup>a,\*</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 911-4

Les jeunes en transition de l'enfance à l'âge adulte présentant une maladie neurodéveloppementale sont une population spécialement vulnérable. Le suivi de leurs problèmes de santé et leur insertion socioprofessionnelle représentent un véritable défi. Au CHUV, à Lausanne, une consultation de transition entre les neuroéducateurs pédiatriques et adultes a été créée en 2006 ainsi qu'un projet pilote suisse de réinsertion socioprofessionnelle en collaboration avec l'Office de l'assurance invalidité pour le canton de Vaud. Le résultat de ce projet pilote, qui peut être utilisé comme modèle pour tous les patients neurologisés, est rapporté ici avec comme objectif d'informer le médecin traitant et de lui permettre d'utiliser les outils de cette prestation holistique afin d'optimiser la durée et la qualité de la réinsertion.

## How to improve social and professional reinsertion of patients with neurodisabilities? Practical indications for the general practitioner

*One part of the population of neurolesioned patients is the transition of young patients with neurodisabilities to adult life. To guarantee favourable social and professional reinsertion is a major challenge, requiring inter-professional care. For this reason, in 2006 the CHUV, Lausanne created a transition-consultation framework with neuro-paediatricians and adult neurologists specialised in neuro-rehabilitation linked to a Swiss pilot social and professional reinsertion project collaborating with the invalidity insurance. As a model of the follow up of neurolesioned patients, this article reports the results of the reinsertion project that aims to bring awareness to the general practitioner of an inter-disciplinary care method adaptable to individuals. The holistic service saves time and improves the rate of successful reinsertion of young adults into social and professional life.*

## INTRODUCTION

Notre modèle de réinsertion socioprofessionnelle pour jeunes adultes avec maladie neurodéveloppementale (MND)

<sup>a</sup>Service de neuroréducation aiguë, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Office de l'assurance invalidité (OAI) Vaud, Avenue du Général-Guisan 8, 1800 Vevey, <sup>c</sup>Haute École de santé Vaud (HESAV), Haute École spécialisée de Suisse occidentale (HES-SO), Filière physiothérapie, Avenue de Beaumont 21, 1011 Lausanne, Swiss Réhabilitation, Route de Lausanne 6, 1053 Cugy Lausanne, <sup>d</sup>Service de neurologie, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>e</sup>Direction, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>f</sup>Service de neurologie et neuroréhabilitation pédiatrique, CHUV, 1011 Lausanne  
karin.diserens@chuv.ch | info@vd.oai.ch | nicolas.perret@hesav.ch  
philippe.rvlin@chuv.ch | gilles.bovay@chuv.ch | christopher.newman@chuv.ch  
\*Ces auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

est présenté dans cet article, car la détresse de cette population grandit lorsqu'elle quitte les écoles spécialisées et que le suivi pédiatrique et les conditions assécurologiques changent. Ce modèle de collaboration mis en place avec l'Office de l'assurance invalidité (OAI) est reproductible pour tout autre patient neurologisé ainsi que dans d'autres cantons. L'espérance de vie des patients neurologisés et en particulier celle des enfants atteints de handicaps neurologiques, y compris les MND, ont augmenté au cours des 50 dernières années. Un grand nombre d'entre eux atteint l'âge adulte, ce qui représente un défi pour une bonne insertion sociale et professionnelle dans la société.<sup>1</sup> La transition de l'enfance à l'âge adulte est un moment important, avec comme étapes clés le passage d'un cursus de formation à un emploi et l'accès à l'indépendance économique.<sup>2</sup>

Les personnes atteintes de MND reçoivent généralement un soutien médical sous forme notamment de rééducation ou de moyens auxiliaires financés, sous certaines conditions, par l'OAI. À noter que les mesures médicales de cette instance prennent fin à 20 ans et sont reprises par la LAMal si elles en remplissent les conditions d'octroi. Si une aide peut se poursuivre *via* des mesures de réadaptation professionnelle par l'OAI, cette aide non médicalisée peut être insuffisante pour permettre une intégration réussie dans l'économie réelle. Ainsi, l'intégration socioprofessionnelle des personnes atteintes de MND est actuellement un sujet qui suscite beaucoup d'intérêt.<sup>3-5</sup>

De multiples études ont démontré les difficultés des personnes handicapées à accéder au marché du travail.<sup>6-8</sup> En Suisse, cette difficulté augmente encore en raison d'un marché très compétitif et de l'absence d'un système incitatif ou coercitif d'embauche de personnes avec un handicap. En 2013, une étude du CHUV a montré que sur 267 jeunes adultes avec MND, près de la moitié (46,8%) était dans un environnement protégé, 37,1% étaient en formation ou aux études et seulement 3,4% étaient employés dans l'économie réelle.<sup>9</sup> Pour ceux qui étudiaient, le cursus prenait beaucoup plus de temps et le niveau de formation était moindre que pour les personnes du même âge, ce qui est un facteur limitant l'entrée dans l'économie réelle.<sup>10</sup>

Pour répondre à ces différents défis d'une transition à l'âge adulte, il est recommandé de mettre en place une consultation spécialisée multidisciplinaire ayant pour objectif de favoriser la continuité des soins, autonomiser le patient et le soutenir dans son parcours social et professionnel.<sup>11,12</sup>

En 2015, un projet pilote entre l'OAI et le CHUV a été mis en place pour les patients atteints de MND sous la forme d'une équipe multidisciplinaire « mobile » (EMM). L'objectif de cet article est de présenter ce projet et les résultats des 10 cas, sur 267 patients, qui ont pu être suivis depuis l'entrée dans le projet de réinsertion socioprofessionnelle jusqu'à la réalisation de celle-ci. Ce modèle adaptable à tout patient neurologisé peut permettre au médecin de toutes spécialités, en milieu hospitalier ou installé, de faire appel à une approche de case management qui devrait faciliter le suivi des situations complexes et améliorer la réinsertion socioprofessionnelle des patients avec MND.

## DESCRIPTION DU PROJET ET RÉSULTATS DE L'ÉTUDE PILOTE

Dans le cadre de ce projet, nous avons analysé les résultats de la consultation de transition entre les spécialistes de neuro-rééducation pédiatrique et adulte, créée en 2006 avec comme objectif un changement de suivi au passage à l'âge adulte. Le constat du faible taux de réinsertion professionnelle des MND<sup>10</sup> a motivé en 2015 une convention entre le CHUV et l'OAI, avec la mise à disposition par cette dernière d'une case manager et la création de l'EMM. Le plus difficile a été de prouver l'efficacité de cette approche, car le but n'est pas uniquement de démontrer le bénéfice financier, mais de pouvoir offrir à chaque patient une place dans la société qui fasse sens malgré son handicap.

De ce fait, en dehors de la définition de l'équipe EMM, il fallait définir le profil des jeunes patients en fonction de leur phase de formation ou situation professionnelle, des prestations de l'OAI susceptibles d'être activées et des objectifs de réinsertion.

## CONSTITUTION DE L'ÉQUIPE MULTIDISCIPLINAIRE MOBILE

L'EMM est composée des acteurs suivants:

- Pour les aspects médicaux: un neuroéducateur.
- Pour les aspects thérapeutiques: un ergothérapeute, un physiothérapeute et une neuropsychologue spécialisée dans la neuroéducation.
- Pour les aspects assésurologiques: une case manager de l'OAI pour le canton de Vaud et une assistante administrative.

Cette équipe est mobile, c'est-à-dire que les différentes évaluations fonctionnelles peuvent se faire en contexte, sur le lieu de travail ou à domicile.

## RECRUTEMENT DES PARTICIPANTS

Les participants ont été identifiés par la consultation de transition, l'OAI, les centres de rééducation ou les médecins traitants. Sur 267 adolescents, l'étude rapporte les résultats d'un suivi de 10 jeunes adultes qui ont pu être accompagnés jusqu'à l'obtention d'une solution satisfaisante pour eux et leur famille aussi bien en termes de réinsertion sociale que professionnelle et financière.

Les critères d'inclusion étaient les suivants:

- Présence d'un handicap mental et/ou moteur.
- Âge entre 16 et 30 ans.
- Accord du patient pour participer au programme.
- Chômage, échecs d'emploi antérieurs ou insatisfaction au travail.

L'absence de consentement pour participer à l'étude représentait un critère d'exclusion.

## ÉVALUATION DU PROFIL DES PATIENTS

### Stade de développement éducatif et socioprofessionnel

La situation socioprofessionnelle de chaque participant a été classifiée en fonction de:

- Son parcours de formation: école spécialisée (pour personnes handicapées), école (par exemple, école primaire), enseignement supérieur (formation spéciale, lycée, université, etc.).
- Son parcours professionnel: en apprentissage, en emploi dans l'économie réelle ou en emploi dans un atelier protégé.

Les chômeurs et les personnes sans formation ont été classés comme sans activité.

### Évaluation holistique et évaluation des objectifs individuels basées sur le modèle de la Classification internationale du fonctionnement (CIF) version OMS 2001<sup>13</sup>

Une évaluation complète a été réalisée par notre équipe pour chaque patient, abordant non seulement les facteurs médicaux, mais aussi les aspects émotionnels, psychosociaux, financiers, éducatifs et d'autonomie. Le modèle de la CIF a fourni un cadre pour organiser et documenter le fonctionnement et le handicap.

### Identification précoce des facteurs de risque et des limitations du travail

Les évaluations systématiques et multidisciplinaires ont permis d'identifier les facteurs de risque qui doivent être anticipés déjà à l'école, lors de la formation ou avant un échec en emploi (par exemple, troubles cognitifs, ralentissement psychomoteur) et les limitations à la non-employabilité ou à une baisse de rendement, qu'elles soient liées à la condition physique, psychologique et/ou environnementale et qui apparaissent comme des obstacles. Cette base a permis de développer des actions individuelles et ciblées pour faciliter l'insertion professionnelle.

### Actions de l'équipe multidisciplinaire mobile

Sur la base de cette description du profil du patient et de son objectif individuel, la case manager de l'OAI a pu identifier parmi 5 mesures la prestation la plus adéquate en vue des démarches de réinsertion:

- Les mesures d'intervention précoce (MIP).
- Les mesures d'évaluation (MEI).
- Les mesures de réinsertion (MR).
- Les mesures d'ordre professionnel (MOP).
- Les mesures de placement (PLA).

Le **tableau 1** illustre le choix de la mesure selon le stade de développement (8 phases) du patient et le **tableau 2** les objectifs liés aux différentes mesures de l'OAI.

## RÉSULTATS

Dix patients ont été détectés précocement et suivis par l'EMM entre janvier 2015 et mars 2018. Tous ont été intégrés au programme pendant au moins 18 mois. Bien que l'âge médian des participants soit de 24 ans (minimum 16 ans, maximum 30 ans), 80% n'avaient aucune activité professionnelle. Un seul patient était employé sur le marché du travail, recevant un salaire partiel; 1 autre était employé dans un atelier protégé. Quatre participants étaient encore dans un cursus scolaire ou en formation et 4 n'avaient aucune activité. Concernant le niveau d'éducation, 60% fréquentaient ou avaient fréquenté des écoles spécialisées (classes plus petites, niveau d'enseignement adapté à chaque individu) et 40% avaient fréquenté le système public d'éducation. Aucun n'avait atteint le niveau

| TABLEAU 1 |  | Les 8 mesures mises en place selon la situation initiale des participants à l'étude |  |  |  |  |
|-----------|--|---|--|--|--|--|
|-----------|--|---|--|--|--|--|

MIP: mesures d'intervention précoce; MEI: mesures d'évaluation; MR: mesures de réinsertion; MOP: mesures d'activité professionnelle, redéploiement professionnel ou orientation professionnelle; OAI: Office de l'assurance invalidité; PLA: mesures de placement.

|                    | Phase de la mesure OAI         | MIP | MEI | MR | MOP | PLA |
|--------------------|--------------------------------|-----|-----|----|-----|-----|
| Situation initiale | École                          | X   | X   |    |     |     |
|                    | Éducation spécialisée          | X   | X   | X  | X   |     |
|                    | Travail                        | X   | X   | X  | X   | X   |
|                    | Sans activité                  | X   | X   | X  | X   |     |
|                    | Activité adaptée               | X   | X   | X  |     |     |
|                    | Stage                          | X   | X   | X  |     |     |
|                    | Internat                       | X   | X   | X  | X   | X   |
|                    | Reprise d'activité progressive |     |     | X  |     |     |

| TABLEAU 2 |  | Objectifs des mesures AI selon la situation initiale des participants à l'étude |  |  |  |  |
|-----------|--|---|--|--|--|--|
|-----------|--|---|--|--|--|--|

Le tableau indique aussi les actions mises en place dans le cadre de ces mêmes mesures.

MIP: mesures d'intervention précoce; MEI: mesures d'évaluation; MR: mesures de réinsertion; MOP: mesures d'activité professionnelle, redéploiement professionnel ou orientation professionnelle; OAI: Office de l'assurance invalidité; PLA: mesures de placement.

|                    | Objectif de la mesure OAI                     | MIP | MEI | MR | MOP | PLA |
|--------------------|---|-----|-----|----|-----|-----|
| Situation initiale | Évaluation                                    | X   | X   |    | x   |     |
|                    | Orientation                                   |     |     |    |     | x   |
|                    | Évaluation du potentiel de réadaptation       | X   | X   | X  |     |     |
|                    | Formation                                     | X   | X   | X  | X   |     |
| Action             | Recherche de poste de travail ou de formation |     |     |    | X   |     |
|                    | Suivi de reprise d'activité                   |     |     |    |     | x   |

universitaire. Après finalisation du programme et application des mesures selon leur situation socioprofessionnelle, en mars 2018, les 10 participants suivaient une formation adaptée ou avaient trouvé un emploi (**figure 1**).

- 1 participant était à l'université (versus 0 auparavant) et 2 autres, en formation auparavant, avaient trouvé un emploi à la fin de leurs études.
- 2 participants travaillaient dans l'économie réelle (versus 1 auparavant).
- 4 participants travaillaient en atelier protégé (versus 1 auparavant).
- 1 participant avait une autre activité (maternité, mère au foyer).

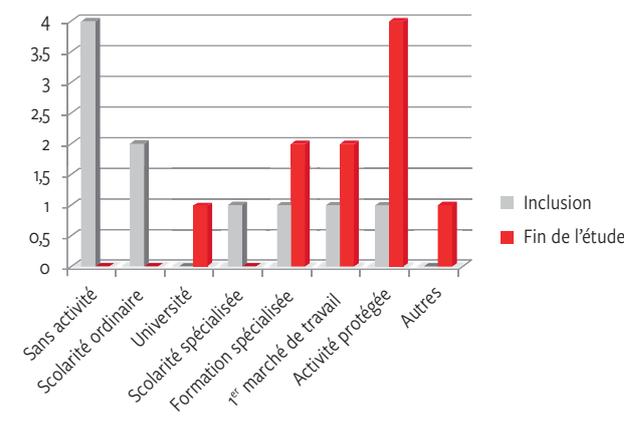
## CONCLUSION

La difficulté d'intégrer le marché du travail en Suisse, en particulier pour des personnes atteintes d'une MND ayant un bon profil (fin de la scolarité obligatoire et obtention d'un certificat professionnel),<sup>9</sup> justifie le suivi par une EMM et nécessite une case manager de l'assurance invalidité. Ce programme innovant renforce la collaboration entre l'assurance invalidité, les thérapeutes et les spécialistes des MND dans une approche en réseau.

L'EMM a permis un soutien holistique, en tenant compte des facteurs médicaux ainsi que des aspects émotionnels, éducatifs et économiques. En dehors des résultats concernant les patients, la mise en place de cette unité a permis de sensibiliser à la fois les acteurs de l'assurance invalidité et les équipes médicales à la nécessité d'identifier les facteurs de risque le plus tôt possible et d'appliquer les mesures appropriées afin de réduire les effets négatifs sur la réinsertion professionnelle et sociale.

Un autre aspect essentiel du programme est le caractère «mobile» de l'EMM. Contrairement aux approches précédentes dans cette population, la capacité de travail du patient a été évaluée dans son contexte en tenant compte des aspects sociaux, au lieu de ne considérer que les conditions de travail standards/théoriques. Une équipe mobile supervisant toutes les étapes du processus de réinsertion était indispensable

FIG 1 Distribution de type de formation et travail à l'inclusion et à la fin de l'étude



pour y parvenir et fournir un rapport interdisciplinaire mentionnant une proposition concrète sur la capacité de travail et de gain ainsi que les adaptations possibles de l'environnement.

L'étude a été limitée à un petit nombre de jeunes afin de pouvoir évaluer le résultat des mesures depuis l'inclusion dans le projet jusqu'à la réinsertion. Les résultats et le message pour le praticien à court (1 et 2) et moyen termes (3) sont: 1) le meilleur indicateur de la qualité du suivi d'un patient neuro-lésé est l'identification aussitôt que possible (à l'école ou tout de suite après une lésion acquise) des facteurs de risque et limitants, qui peuvent compromettre une réinsertion non seulement professionnelle mais aussi sociale; 2) le médecin traitant reste toujours la personne de référence et devrait pouvoir faire appel à une équipe pluriprofessionnelle coordonnée dans laquelle est inclus-e un-e case manager de l'OAI et 3) si le médecin traitant est intégré à ce processus, les réunions interdisciplinaires proposées devraient lui permettre de gagner du temps dans les démarches d'évaluation et administratives avec les instances asséculo-logiques.

La perspective est d'élargir ce concept à d'autres pathologies, notamment aux traumatisés crâniens cérébraux, d'évaluer son impact par un questionnaire de qualité et de rendre la

consultation plus accessible aux médecins traitants en leur offrant la possibilité de participer aux réunions.

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

**Remerciements:** Les auteurs remercient les Fondation Cérébral, Fondation la Combe, l'école de Cassagne et le Dr Cécile Hollenweg.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Identifier aussitôt que possible les facteurs de risque lors d'une réinsertion socioprofessionnelle (par exemple, troubles cognitifs comme l'attention)
- Demander un bilan interdisciplinaire dans le contexte de vie du patient, soit à domicile, au travail, à l'école ou en atelier, avec un rapport synthétique
- Déclarer la situation à l'Office de l'assurance invalidité avant que le patient ne pose des problèmes par ses facteurs limitants
- Adapter l'environnement aux limitations du patient (par exemple, adapter les horaires de travail pour assurer des siestes, éviter des bureaux à plusieurs en cas de troubles de l'attention divisée, adapter l'architecture afin de rendre la place de travail accessible)

1 Keogh BK, Bernheimer LP, Guthrie D. Children with developmental delays twenty years later: where are they? How are they? *Am J Ment Retard* 2004;109:219-30.

2 Roisman GI, Masten AS, Coatsworth JD, Tellegen A. Salient and emerging developmental tasks in the transition to adulthood. *Child Dev* 2004;75:123-33.

3 \*\*Ally S, Boyd K, Abells D, et al. Improving transition to adulthood for adolescents with intellectual and developmental disabilities: Proactive developmental and systems perspective. *Can Fam Physician* 2018;64(Suppl.2):S37-43.

4 American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians,

American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110:1304-6.

5 Carter E, Austin D, Trainor A. Predictors of Postschool Employment Outcomes for Young Adults with severe disabilities. *J Disabil Policy Stud* 2012;23:50-63.

6 \*\*Soeker MS, De Jongh JC, Diedricks A, et al. The experiences and perceptions of persons with disabilities regarding work skills development in sheltered and protective workshops. *Work* 2018;59:303-14.

7 Taylor JL, Henninger NA, Mailick MR. Longitudinal patterns of employment and postsecondary education for adults with

autism and average-range IQ. *Autism* 2015;19:785-93.

8 \*Mlynaryk C, Laberge M, Martin M. School-to-work transition for youth with severe physical disabilities: Stakeholder perspectives. *Work* 2017;58:427-38.

9 \*\*Baumann P, Newman CJ, Diserens K. Challenge of transition in the socio-professional insertion of youngsters with neurodisabilities. *Dev Neurorehabil* 2013;16:271-6.

10 Achterberg TJ, Wind H, de Boer AG, Frings-Dresen MH. Factors that Promote or Hinder Young Disabled People in Work Participation: A Systematic Review. *J Occup Rehabil* 2009;19:129-41.

11 Bailey S, O'Connell B, Pearce J. (2003). The transition from paediatric to adult health care services for young

adults with a disability: An ethical perspective. *Aust Health Rev* [En ligne]. 2003;26:64-9. Disponible sur : <https://doi.org/10.1071/ah030064>

12 Roebroek ME, Jahnsen R, Carona C, Kent RM, Chamberlain MA. (2009). Adult outcomes and lifespan issues for people with childhood-onset physical disability. *Dev Med Child Neurol* [En ligne]. 2009;51:670-8. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03322.x>

13 \*\* WHO ICoF, Disability and Health (ICF) World Health Organization. Genève; 2001. Disponible sur : <https://doi.org/10.1007/s10926-009-9169-0>

\* à lire

\*\* à lire absolument

## Testez vos connaissances...

### Troubles des voies urinaires basses chez les patients cérébrolésés

(voir article p. 907)

1. Parmi les affirmations suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)? Chez les patients cérébrolésés:
- A. La prévalence de l'incontinence urinaire de type urgence est élevée
  - B. L'augmentation de la fréquence mictionnelle nocturne est le symptôme urinaire le plus fréquemment rencontré
  - C. Le traitement de l'HAV est basé sur des études spécifiques à cette population, avec un niveau d'évidence élevé
  - D. La rétention urinaire régresse souvent dans les 3 premiers mois après un AVC hémisphérique

### Troubles émotionnels et comportementaux après lésion cérébrale

(voir article p. 890)

4. Parmi les affirmations suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)? La dépression après un AVC:
- A. Est souvent réactionnelle et ne nécessite alors pas d'être traitée
  - B. Est un facteur de risque de morbidité et mortalité accrues
  - C. Est un facteur de risque d'agressivité
  - D. A comme traitement de choix un ISRS

### Troubles de la mémoire épisodique et prospective: impact, évaluation et réhabilitation cognitive

(voir article p. 894)

2. Parmi les affirmations suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correctes? Les interventions cognitives lors de troubles légers à modérés de la mémoire épisodique ont visé, jusqu'à récemment, à:
- A. Restaurer la mémoire épisodique par entraînement intensif
  - B. Diminuer le nombre d'oublis grâce à un smartphone ou un agenda
  - C. Renforcer le sentiment de maîtrise sur la gestion de son quotidien
  - D. Promouvoir un encodage verbal et visuel de l'information à retenir

### La fatigue chez le patient cérébrolésé et son impact sur la réinsertion socioprofessionnelle

(voir article p. 901)

5. Parmi les affirmations suivantes concernant la fatigue, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?
- A. Elle apparaît surtout chez les patients non motivés ou dépressifs
  - B. Elle est fréquente chez les patients cérébrolésés
  - C. Elle est associée à un taux réduit de réinsertion socio-professionnelle
  - D. Elle est traitable

### Syndrome douloureux régional complexe: rôle du système nerveux central et implications pour la prise en charge

(voir article p. 885)

3. Ce patient connu pour un syndrome douloureux régional complexe I du membre supérieur a reçu un traitement par physiothérapie, AINS, gabapentine, prednisolone, amitriptyline et corticoïdes. Ses douleurs et troubles de dysautonomie continuent. Quelle est l'étape suivante dans la prise en charge?
- A. Appliquer une crème à la lidocaïne
  - B. Stopper le traitement
  - C. Adresser le patient à un spécialiste de la douleur
  - D. Augmenter la dose des AINS
  - E. Ajouter un traitement par un morphinique (par exemple, OxyContin)

### Prise en charge de la spasticité: une évaluation interprofessionnelle

(voir article p. 904)

6. Parmi les affirmations suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)? Le traitement de premier choix pour la spasticité focale post-AVC est:
- A. Le baclofène oral
  - B. La tizanidine
  - C. La toxine botulique A
  - D. La chirurgie orthopédique

Réponses correctes: 1ABD, 2BCD, 3C, 4BCD, 5BCD, 6C

# REVUE MÉDICALE SUISSE

WWW.REVMED.CH

6 mai 2020

692

## COVID-19 (SUITE)

Sous la direction des Drs  
Sabine Blum et Mathilde Gavillet

Infectiologie

Urgences hospitalières

Cardiologie

Pneumologie

Diabète

Gynécologie-obstétrique

Neurologie

Volume 16, 917-949  
ISSN 1660-9379

**M.H**  
MÉDECINE & HYGIÈNE

RMS

**SMSR**  
SOCIÉTÉ MÉDICALE  
DE LA SUISSE ROMANDE



# SARS-CoV-2, un point dans la tourmente

Drs ELIANA TADINI<sup>a</sup>, MATTHAIOS PAPAMIDIMITRIOU-OLIVGERIS<sup>b</sup>, ONYA OPOTA<sup>c</sup>, ESTELLE MOULIN<sup>b</sup>, FRÉDÉRIC LAMOTH<sup>a,c</sup>, ORIOL MANUEL<sup>a</sup>, LOIC LHOPITALIER<sup>a</sup>, KATIA JATON<sup>c</sup>, ANTONY CROXATTO<sup>c</sup>, BRUNO GRANDBASTIEN<sup>b</sup>, LAURENCE SENN<sup>b</sup> et Pr BENOIT GUERY<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 917-23

Depuis son apparition en Décembre 2019, les connaissances scientifiques concernant le virus SARS-CoV-2 ont rapidement évolués mais, en raison de la complexité et nouveauté de cette infection et de ses enjeux politiques et économiques, encore beaucoup reste à clarifier. Des milliers d'études ont déjà été publiés et la recherche scientifique est en constante évolution. Dans cette multitude d'informations, nous proposons une mise à jour des connaissances actuellement disponibles. Une limitation de la propagation, la compréhension du fonctionnement du virus et de ses manifestations cliniques, l'administration de traitements spécifiques et des outils diagnostiques rapides et fiables, sont à la base de la lutte contre ce germe à présent encore méconnu.

## SARS-CoV-2, a point in the storm

*Since its emergence in December 2019, scientific knowledge about the SARS-CoV-2 virus has evolved rapidly but, due to the complexity and novelty of this infection and its political and economic stakes, much remains to be clarified. Thousands of studies have already been published and scientific research is constantly evolving. In this multitude of information, we offer an update of the knowledge currently available. A limitation of the propagation, the understanding of the functioning of the virus and its clinical manifestations, the administration of specific treatments, rapid and reliable diagnostic tools are the basis of the fight against this germ, which is still little known today.*

## INTRODUCTION

Existe-t-il réellement une nécessité pour un article supplémentaire sur l'infection à SARS-CoV-2? La question se pose réellement, au 8 Avril 2020, 3107 publications sont recensées sur PUBMED en utilisant uniquement le mot-clé «covid-19», 1338 supplémentaires parmi les *preprints* collectées sur medRxiv pour une épidémie ayant débutée en Décembre 2019. Toujours au 8 avril, 1446557 cas sont recensés et nous ne disposons que d'un seul essai randomisé ouvert ayant inclus 199 patients.<sup>1</sup> Même si tout le monde publie sa vision de cette pandémie (312 articles éditoriaux), il est à ce jour extrêmement difficile de se faire une idée du meilleur traitement à proposer et les niveaux de preuve extrêmement bas récoltés dans la littérature ajoutent un élément supplémentaire aux discordances observées partout dans le monde laissant une place majeure aux partis pris et à l'affectif au moins sur la valence des thérapeutiques spécifiques. Le but de cette revue est de donner un aperçu qui se sait par définition éphémère

sur une situation où nous sommes passés du statut de spectateur inquiet les premiers mois à acteur tirillé par un scénario dont on ne connaît actuellement pas le dénouement. Nous proposons donc le premier article biodégradable de la littérature déjà pléthorique en lien avec l'infection à SARS-CoV-2.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

En Décembre 2019, un nouveau virus provoquant des infections respiratoires sévères a émergé en Chine, à Wuhan, dans la province d'Hubei.<sup>2</sup> Son incidence a très vite explosé, d'abord dans la région du Wuhan, puis dans les autres régions de Chine et d'autres pays de l'Asie du Sud-Est. Le 31 janvier 2020, de nombreux pays ayant notifié des cas, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré ce nouveau coronavirus comme une «urgence de santé publique de portée internationale». La maladie causée par le «coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère» (SARS-CoV-2) a été dénommée le 11 février 2020 «CORONA VIRUS Disease 2019» (COVID-19). Le 20 février 2020, un premier patient a été diagnostiqué en Italie dans la région de Lombardie. Depuis, l'épidémie s'est propagée en Italie avant de s'étendre aux autres pays d'Europe, puis sur tous les continents. Enfin, le 11 mars 2020, l'OMS a déclaré COVID-19 pandémie.

Le virus SARS-CoV-2 est le septième coronavirus qui provoque des infections chez l'homme.<sup>3</sup> Le séquençage de l'ARN viral montre que ce virus est très proche de deux coronavirus de chauve-souris.<sup>4</sup> À ce jour, il n'a pas clairement été déterminé si le virus a été directement transmis aux humains par la chauve-souris ou s'il est passé par un hôte intermédiaire. Il appartient au groupe des beta-coronavirus, comme le SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus*) responsable d'une épidémie en 2002-2003 (environ 8000 cas et 800 décès, principalement en Asie, taux de mortalité proche de 10%),<sup>5</sup> et le MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome coronavirus*), responsable d'une épidémie en 2012-2015 (environ 2500 cas et 860 décès, principalement dans la péninsule arabe, taux de mortalité 34%).<sup>6</sup> Le taux de reproduction (Ro) du SARS-CoV-2 est estimé entre 2 et 2,5 alors que celui du SARS-CoV était de 1,7-1,9 et celui du MERS-CoV < 1.<sup>3,7,8</sup> La mortalité de COVID-19 est par contre inférieure à celle des deux autres coronavirus, possiblement inférieure à 2%.

En Suisse, le premier cas de COVID-19 a été annoncé le 25 février 2020 dans le canton du Tessin, en lien avec l'épidémie du nord de l'Italie. La diffusion a ensuite été rapide dans plusieurs autres cantons avec le seuil de 1000 cas recensés en Suisse atteint le 13 mars 2020.

Au 8 avril 2020, on estime le nombre de malades dans le monde entier à plus d'un million (1446557) et celui des décès

<sup>a</sup>Département de maladies infectieuses, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Unité d'hygiène, prévention et contrôle de l'infection, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Institut de microbiologie, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne  
benoit.guery@chuv.ch

à 83149. Même si ces données sont imprécises, huit pays annoncent plus de 50000 cas: les États Unis (399929), l'Espagne (146690), l'Italie (135 586), la France (110070), l'Allemagne, (107663), la Chine (82809), l'Iran (67286) et le Royaume Uni (55957). (Johns Hopkins University of Medicine – Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Consulté le 8 avril 2020). La Suisse est en 10<sup>e</sup> position concernant le nombre de cas rapportés (22488) avec plus de 800 décès déclarés. Même si tous les cantons ont rapporté de cas, les cantons les plus touchés en nombre de cas cumulés sont Vaud, Genève, le Tessin, Zürich, le Valais et Berne. Le bilan épidémiologique est actualisé régulièrement sur le site de l'Office Fédéral de la Santé Publique.<sup>9</sup>

## MESURES DE PRÉVENTION

L'objectif des différentes mesures de précautions édictées à ce jour par l'OFSP et les organismes de prévention visent non seulement à ralentir la propagation de l'épidémie, mais également à permettre au système de santé de préserver l'accès aux soins pour les cas sévères, à protéger les personnes vulnérables (à risque de présenter une complication sévère de l'infection) et le personnel soignant. Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement de personnes à personnes, par l'intermédiaire de gouttelettes émises par une personne infectée lorsqu'elle tousse ou éternue, ou dans une moindre mesure par les postillons lorsqu'elle parle, ainsi que par les mains ou les surfaces contaminées par des gouttelettes.<sup>10</sup> Plusieurs études ont mis en évidence la persistance du virus dans l'environnement durant plusieurs jours. Une revue de littérature regroupant 22 études consacrées à la survie de coronavirus humains et non humains sur des surfaces incluant le métal, le verre ou le plastique, rappelait que le virus est capable de survivre jusqu'à 9 jours, selon la combinaison de plusieurs paramètres tels que la température ou le taux d'humidité.<sup>11</sup> Des données récentes fondées sur des expériences *in vitro* démontrent une détectabilité du SARS-CoV-2 sur des surfaces jusqu'à 5 à 6 jours, bien que la densité de germes diminue de manière significative après quelques heures.<sup>12</sup> Il faut néanmoins souligner à ce stade que nous n'avons que peu de données quant à la durée pendant laquelle les particules virales restent infectantes.

L'application de mesures additionnelles gouttelettes, impliquant le port d'un masque de soins (type IIR), d'une surblouse et de lunettes en cas de risque de projection de liquides biologiques doit être strictement respectée lors de la prise en charge d'un patient positif ou suspect. Le respect strict des précautions standard, incluant l'hygiène des mains, constitue un point stratégique essentiel dans la prévention de la propagation du virus. Cette dernière doit impérativement être pratiquée selon les 5 indications à l'hygiène des mains, notamment après le retrait des gants de soins. Par ailleurs, pour une protection optimale, les masques de soins ne doivent pas être manipulés ou s'il est nécessaire de les réajuster, une désinfection des mains doit être effectuée directement après. Il n'y a pas d'indication à l'utilisation de sur-chaussures, d'une coiffe ou encore d'une combinaison intégrale.

Les gouttelettes ne restent pas en suspension dans l'air mais sédimentent rapidement dans un périmètre limité à 2 mètres de la source. Néanmoins, lors de certaines procédures sur les

voies respiratoires, un risque d'aérosolisation existe: intubation orotrachéale, bronchoscopie, aspiration en système ouvert, réanimation cardiopulmonaire, administration de traitements en nébulisations, expectorations induites, gestes endoscopiques du tractus gastro-intestinal supérieur. Lors de ces situations spécifiques, il convient de porter un masque ultrafiltrat de type FFP2 et une protection oculaire. Une étude expérimentale a démontré que le SARS-CoV-2 peut survivre en aérosols pendant plusieurs heures. Il convient toutefois de nuancer ce constat par d'autres paramètres *in vivo*, tels que l'inoculum viral dans les voies respiratoires supérieures.<sup>12</sup> Bien que l'on puisse retrouver des particules virales dans les selles, il n'y a pour l'heure pas d'évidence que le virus puisse se transmettre par la nourriture. De surcroît, aucun cas de transmission sanguine n'a été rapportée.<sup>13</sup>

## RECOMMANDATIONS POUR LA COMMUNAUTÉ

Les mesures de prévention de l'infection dans la communauté reposent avant tout sur le principe de la distanciation sociale et d'une hygiène des mains optimale, par lavage des mains ou désinfection avec une solution hydroalcoolique. Ces recommandations prennent en compte le risque lié à une possible contagiosité 24 heures avant l'apparition des symptômes et à une proportion inconnue de porteurs asymptomatiques ou paucisymptomatiques, dont le rôle reste incertain dans la transmission du virus au sein de la population.<sup>14</sup> A ces précautions s'ajoutent les mesures d'auto-isolement des personnes présentant des symptômes compatibles et d'auto-quarantaine pour leurs contacts proches et les différentes recommandations édictées et résumées sur le site de l'Office fédéral de la santé publique.<sup>9</sup> Une attention particulière doit être portée au groupe des personnes dites vulnérables, à risque de complications en lien avec une infection COVID-19; il leur est demandé de rester à domicile, éviter les transports publics ou tout contact et de contacter leur médecin traitant ou un centre d'urgence en cas d'apparition de symptômes compatibles.

## RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DE PATIENTS EN MILIEU DE SOINS

### Secteur hospitalier

Swissnoso, le centre national de prévention des infections, a publié des recommandations pour la prise en charge hospitalière.<sup>15</sup> Elles incluent l'application stricte des précautions standards et des mesures additionnelles gouttelettes ou aérosols selon les indications décrites précédemment. Il est par ailleurs recommandé de regrouper les patients présentant une infection COVID-19 dans des zones dédiées, en chambre individuelle ou de cohorte.

### Secteur ambulatoire

Concernant la prise en charge de patients ambulatoires, les mêmes mesures de protection générales s'appliquent. Il est par ailleurs conseillé d'envisager un centre de tri avancé afin d'assurer une gestion optimale du flux des patients et la rationalisation des soins avec du personnel dédié. Les consultations non urgentes doivent être repoussées ou remplacées dans la mesure du possible par une consultation téléphonique.

## PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION À SARS-COV-2

Une fois l'infection avérée, la réplication virale débute au niveau de la muqueuse nasopharyngienne avec, par la suite, une extension aux voies respiratoires inférieures.<sup>16,17</sup> Le virus SARS-CoV-2 exprime une protéine membranaire, la «protéine S», capable de se lier à l'Angiotensin-Converting Enzyme-2 (ACE-2).<sup>16,18</sup> Cette interaction permettrait la fusion de la membrane virale avec celle de la cellule cible.<sup>16,18</sup> Des nombreuses cellules expriment l'enzyme ACE-2, notamment les pneumocytes de type 2, les cellules cardiaques, intestinales, hépatiques et, en moindre mesure, celles du système nerveux central.<sup>19</sup>

Au niveau pulmonaire, en plus des lésions locales dues à la réplication virale, des études évoquent une possible aggravation de l'inflammation locale et une augmentation de la perméabilité alvéolaire par la perte de fonction de l'ACE-2, entraînant une dysfonction du système rénine-angiotensine (SRA).<sup>16,20</sup> Ceci pourrait expliquer les cas d'atteinte pulmonaire sévère pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et une libération importante de cytokines.<sup>16,20</sup>

Par diffusion hémotogène, le virus cible les organes dont les cellules expriment l'enzyme ACE-2 sur leur surface.<sup>16</sup> Une autre voie de dissémination récemment évoquée est la propagation neuronale rétrograde, qui pourrait expliquer certaines manifestations neurologiques périphériques associées au COVID-19 (ex. anosmie, dysgueusie, etc.).<sup>21,22</sup>

La réplication virale soutenue et diffuse induirait de multiples lésions épithéliales et endothéliales responsables de la production massive de cytokines proinflammatoires, entraînant la «tempête de cytokines» objectivée chez les patients COVID-19.<sup>16</sup> Les patients peuvent présenter une activation de la crase pouvant évoluer vers un état procoagulant et, dans les cas plus graves, vers une coagulation intravasculaire disséminée.<sup>17,23</sup>

Du point de vue immunologique, on constate une leucocytose accompagnée d'une réduction significative des lymphocytes CD4+ et CD8+.<sup>16,24,25</sup> Une suppression de production de l'interféron- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) par le CD4+ a aussi été évoquée.<sup>24</sup> Selon

certain auteurs, la lymphopénie pourrait être due à l'infiltration lymphocytaire pulmonaire massive et/ou à un mécanisme d'apoptose ou pyroptose.<sup>20,26</sup> Une relation entre la sévérité de la maladie et «l'épuisement» des cellules T a récemment été suggérée.<sup>27</sup>

À l'heure actuelle, les mécanismes physiopathologiques associés à l'infection doivent encore être élucidés. De façon globale, l'évolution de l'infection permet d'identifier trois phases différentes: une phase initiale (paucisymptomatique), une phase intermédiaire (pneumonie) et une dernière phase hyper-inflammatoire (insuffisance respiratoire, vasoplégie, choc septique).<sup>28</sup> Si la phase initiale est due à la réplication virale, l'évolution vers les étapes suivantes est associée à une réponse immunologique et inflammatoire incontrôlée (figure 1).

## MANIFESTATIONS CLINIQUES ET PARACLINIQUES

Selon une large série chinoise, les manifestations cliniques de l'infection sont légères à modérées dans le 81% des cas, avec une mortalité toutes causes confondues de 2,3%.<sup>28</sup>

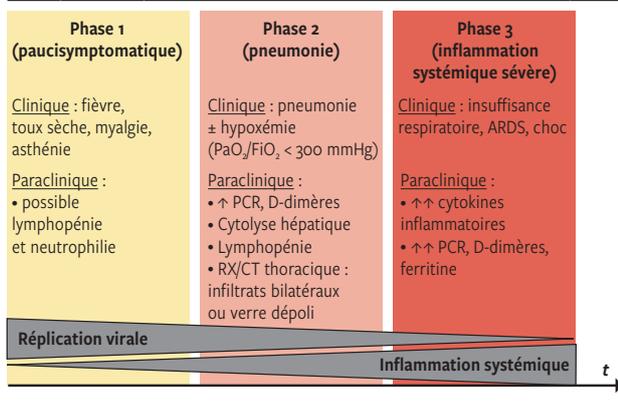
D'après une méta-analyse prenant en considération 10 études, et limitée à des données chinoises, les patients hospitalisés avec une infection à SARS-CoV-2 présentent un état fébrile (89,1%), de la toux sans expectorations (72,2%), une asthénie ou des myalgies (42,5%).<sup>19</sup> D'autres manifestations cliniques moins fréquentes sont: la dyspnée (31,2%), les expectorations (26,8%), les maux de gorge (17,4%), les diarrhées (10,1%), les nausées (10,1%) et les céphalées (6,5%).<sup>29</sup> Dans les formes légères et modérées, une anosmie et une dysgueusie ont récemment été décrits.<sup>30</sup>

Si l'on prend en considération les patients plus sévèrement malades et nécessitant une hospitalisation aux soins intensifs (SI), les symptômes les plus fréquents restent la fièvre (98%), la toux (77%), mais la dyspnée est cette fois-ci une manifestation clinique plus fréquemment objectivée (63,5%).<sup>31</sup>

Parmi les altérations des paramètres biologiques, celles plus fréquemment retrouvées sont la présence d'une leucocytose associée à une neutrophilie et une lymphopénie.<sup>24</sup> Une majoration des D-dimères, un prolongement du temps de prothrombine, ainsi qu'une augmentation des tests de cytolysse hépatique et une aggravation de la fonction rénale sont également fréquemment retrouvés surtout chez les patients hospitalisés avec des critères de sévérité.<sup>23,32</sup> Un taux de D-dimères > 1  $\mu\text{g/ml}$  et un score SOFA augmenté ont été associés avec un risque de mortalité augmenté.<sup>32</sup> De même, les patients plus sévèrement malades présentent des taux augmentés d'IL-6 et de LDH ainsi qu'une lymphopénie.<sup>32</sup>

Parmi les patients hospitalisés aux SI, les complications plus fréquemment retrouvées sont: la survenue d'un SDRA (67%), une atteinte ischémique cardiaque (23%) et l'insuffisance rénale aiguë (29%),<sup>31</sup> les infections secondaires (15% des cas) et les altérations de la crase (19%).<sup>32</sup> Les altérations de la crase et le caractère procoagulant qui en résulte sont associés avec une augmentation importante des complications emboliques actuellement encore peu documentées dans la littérature.<sup>33,34</sup>

**FIG 1** Les trois phases de l'infection à SARS-CoV-2



(Inspiré de la réf.<sup>28</sup>).

Selon une étude chinoise, 5% des patients finit par présenter une insuffisance respiratoire aiguë, un choc septique et une défaillance multi-organe avec la survenue d'un décès dans la moitié des cas.<sup>28</sup> Les images radiologiques thoraciques obtenues par la radiologie standard comme par le scanner sont assez typiques et font rapidement évoquer le diagnostic avec une atteinte bilatérale fréquente et un aspect d'infiltrats multiples en verre dépoli.<sup>35,36</sup> L'utilisation de l'échographie a été proposée dans l'aide au diagnostic.<sup>37</sup>

## ENJEUX DIAGNOSTIQUES DU COVID-19

Le diagnostic de COVID-19 repose actuellement sur la détection de matériel génétique du virus SARS-CoV-2 par PCR en temps réel après transcription inverse (ou rétrotranscription) de l'ARN viral (RT-PCR); la majorité des RT-PCR disponibles ciblent différentes régions de l'ARN viral, telles que les gènes E (enveloppe), RdRp/He1 (*RNA-dependent RNA polymerase*)/helicase (Hel), N (nucléocapside) ou S («spike»). Les sensibilités de ces RT-PCR varient selon le gène cible, les protocoles et les instruments utilisés; il semblerait que les meilleures sensibilités analytiques soient obtenues avec les gènes E et RdRp/He1.<sup>38,39</sup> Les dépistages sont habituellement effectués sur les frottis nasopharyngés ou oropharyngés; la sensibilité sur les frottis oropharyngés semble inférieure<sup>40</sup> à celle du frottis nasopharyngé, recommandé actuellement. Il est à ce stade difficile de déterminer la sensibilité globale de la PCR sur ces prélèvements; des études rétrospectives intégrant des informations cliniques, épidémiologiques et sérologiques permettent d'apporter une réponse précise. La sensibilité des tests PCR ne pose néanmoins pas de problème du point de vue analytique. En effet ces tests sont sensibles et ont une limite de détection de 100 à 1000 copies, ce qui est largement suffisant au vu des charges généralement élevées chez les patients atteints de COVID-19. Cependant, comme pour tout test diagnostique, cette sensibilité est fonction de plusieurs facteurs: 1) des erreurs pré-analytiques qui sont fréquentes (frottis mal effectué, transport inadéquat),<sup>41</sup> 2) de la charge virale qui peut varier en fonction du stade de la maladie<sup>42</sup> et probablement aussi 3) en fonction de la présentation clinique qui peut être très diverse (paucisymptomatique, état grippal avec ou sans symptômes des voies respiratoires supérieures). Dans ces cas, un autre frottis ou des prélèvements profonds (expectoration, lavage broncho-alvéolaire) peuvent être effectués. La sensibilité sur des échantillons autres que respiratoires (sang, urine, selles) est faible, à l'exception peut-être de cas avec présentation atypique (frottis rectal en cas de symptômes gastro-intestinaux prédominants).<sup>43,44</sup> Les RT-PCR jouent un rôle central dans le cadre de stratégies de dépistage visant à l'isolement précoce et la mise en quarantaine pour limiter la propagation de l'épidémie; il est donc important que ces éléments pouvant impacter leur sensibilité soient pris en compte. Dans ce contexte, on pourrait considérer des cas «prouvés» (confirmés par PCR) et des cas «probables» (clinique et radiologie compatibles en absence de documentation microbiologique).<sup>45</sup> La radiologie est, en effet, une aide précieuse au diagnostic avec des images très caractéristiques de la maladie, notamment sur le CT-scan thoracique.<sup>46,47</sup> Cependant, cet examen n'est pas souvent effectué chez les patients atteints de COVID-19, à moins d'une indication particulière.

Après cette première phase aiguë, la sérologie constituera une seconde approche pour le diagnostic de COVID-19 grâce à la détection d'immunoglobulines G (IgG), M (IgM) ou A (IgA) dans le sérum, le plasma ou le sang complet. Plusieurs types de tests sont proposés aux laboratoires pour évaluation incluant 1) des sérologies quantitatives ou semi-quantitatives de type ELISA, ou de type CLIA (*Chemiluminescent immunoassay*) pour des systèmes automatisés pouvant traiter de grands volumes analytiques et 2) des sérologies qualitatives comprenant des tests immunochromatographiques type «point of care testing» pouvant être effectués sur une prise de sang capillaire, du sérum ou du plasma avec obtention d'un résultat rapide (environ 15 min).<sup>40,48</sup> La sensibilité et spécificité de ces différents tests sont en cours d'évaluation dans plusieurs laboratoires de référence. Les tests sérologiques utilisent différentes protéines antigéniques virales très immunogéniques et abondantes du SARS-CoV-2 pour la détection des anticorps produits en réponse à l'infection. Selon les tests, les antigènes viraux ciblés comprennent des lysats du virus et des protéines recombinantes incluant la protéine N (nucléocapside), la protéine S («spike») ou certains domaines de la protéine S (S1, «receptor binding domain» (RBD)). Les premiers résultats publiés indiquent pour certains tests des sensibilité et spécificité supérieures à 90% sur des sera prélevés 15 à 20 jours après l'apparition des symptômes.<sup>42,49</sup> Par conséquent, la sérologie est essentiellement indiquée pour des études épidémiologiques de séroprévalence et de futures évaluations de réponses vaccinales, mais pas pour le diagnostic d'infection durant les premiers jours suivant l'apparition des symptômes dû au délai de la production d'anticorps détectable post-symptôme de 15-20 jours. Cependant, ces tests sérologiques pourraient être utiles pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 selon le stade suspecté de la maladie, en cas de suspicion clinique et de PCR négative ou dans un contexte de manque de disponibilité de la PCR. L'utilisation de tests sérologiques pour le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 permettrait de confirmer l'infection en cas de résultat positif, mais pas d'exclure l'infection en cas de résultat négatif dû à une sensibilité du diagnostic sérologique insuffisante durant les premiers jours après l'apparition des symptômes.<sup>41</sup>

Hormis les limitations des tests diagnostiques, la réponse à la demande est le plus important défi auquel les laboratoires sont confrontés. Au vu de la rapide propagation de la pandémie et de l'appel de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour un dépistage à large échelle au sein de la population, les laboratoires se sont trouvés face à la nécessité d'adapter leurs moyens et leurs forces de travail en un temps record. Les stratégies de réponse comprennent notamment: 1) l'anticipation avec des plans dégradés de réduction progressive de l'activité dans d'autres secteurs diagnostiques afin de cibler l'effort sur le diagnostic moléculaire du COVID-19, 2) la réorientation, voire la reformation du personnel (mobilisation des techniciens de laboratoire de recherche pour le diagnostic), 3) la validation et l'implémentation rapide de nouveaux tests diagnostiques sur des plateformes flexibles et adaptables bien avant l'arrivée des tests commerciaux<sup>50</sup> tout en respectant les standards de qualité, 4) la coopération et la formation de laboratoires d'hôpitaux périphériques afin de les rendre autonomes dans la pratique des tests, 5) l'acquisition de nouvelles plateformes automatisées COBAS 6800 (Roche), plateforme BD MAX (Becton Dickinson), pour augmenter le

volume de tests quotidiens et 6) anticiper et pallier les pénuries en termes de matériel (écouvillons, réactifs). Ce dernier point est particulièrement important dans un contexte de pandémie où l'approvisionnement dépend souvent de fournisseurs étrangers et peut être perturbé par les fermetures de frontières et/ou des enjeux politiques.

## PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

### Prise en charge générale

La prise en charge thérapeutique de l'infection à SARS-CoV-2 nécessite dans la plupart des situations le recours à des thérapeutiques non spécifiques de type antalgique. Si l'utilisation du paracétamol ne pose pas de problèmes particuliers plusieurs autres groupes de molécules sont beaucoup plus discutés comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou les corticoïdes.

L'Agence Européenne de médecine (EMA) a statué sur l'absence de données permettant de lier les AINS avec une aggravation de la symptomatologie du SARS-CoV-2<sup>51</sup> mais le débat reste pour certains toujours ouvert dans la mesure où le niveau de preuve est insuffisant. Dans un éditorial, Paul Little souligne l'existence d'une relation entre aggravation respiratoire et atteinte cardiovasculaire dans plusieurs pathologies en dehors du SARS-CoV-2 incitant ainsi à la prudence.<sup>52</sup>

Les corticoïdes sont proposés essentiellement dans les phases les plus sévères de l'infection à SARS-CoV-2, la «*surviving sepsis campaign*» s'est positionnée contre l'utilisation des corticoïdes à but anti-inflammatoire chez les patients ventilés.<sup>53</sup> Dans le cadre du SDRA, les corticoïdes sont recommandés (recommandation faible avec un faible niveau de preuve). Pour mémoire, les corticoïdes avaient été évalués dans le cadre de l'infection à SARS-CoV en 2003 et les données suggéraient plutôt un effet néfaste.<sup>54</sup>

### Prise en charge spécifique

Actuellement, quatre traitements spécifiques sont envisagés pour les patients atteints de COVID-19. Aucun traitement n'a à ce jour montré son efficacité dans une étude prospective contrôlée.

#### Inhibiteurs de la protéase

Ce sont des molécules utilisées pour le traitement de l'infection VIH. Les inhibiteurs de protéase ont une activité *in vitro* contre les coronavirus.<sup>55</sup> Il s'agit de l'unique classe de molécule ayant fait l'objet d'une évaluation rigoureuse dans un essai randomisé contrôlé. Cet essai a comparé 99 patients recevant la combinaison lopinavir/ritonavir à la dose de 400 mg/100 mg 2 fois par jour pendant 14 jours à 100 patients recevant un traitement symptomatique.<sup>1</sup> Les résultats ont montré que le traitement par lopinavir/ritonavir n'apportait pas de bénéfice par rapport au traitement standard chez des patients hospitalisés pour une forme grave de COVID-19. Cependant, en raison de l'hétérogénéité des patients évalués (tant en termes de gravité qu'en termes de durée d'évolution de la maladie au moment de l'inclusion dans l'étude), du critère de jugement choisi et de la puissance de l'étude, il n'est pas exclu que le lopinavir/ritonavir puisse avoir une efficacité si le traitement

est entrepris tôt dans l'évolution de la maladie. En effet, dans une analyse *post-hoc*, la guérison clinique est obtenue plus rapidement (16 vs 17 jours) et la mortalité est plus faible (19 vs 27,1%) dans le sous-groupe des sujets ayant débuté le traitement moins de 12 jours après le début des symptômes. Au vu de l'absence de meilleure évidence et d'un potentiel bénéfice en termes de santé publique leur utilisation pourrait encore avoir un rôle dans la prise en charge des patients.

#### Antimalariques (chloroquine et hydroxychloroquine)

La chloroquine ou l'hydroxychloroquine inhibent de nombreux virus *in vitro*.<sup>56-58</sup> De nombreux essais thérapeutiques utilisant la chloroquine ont été initiés en Chine et en Europe. Une étude observationnelle dans laquelle 26 patients hospitalisés pour COVID-19 ont reçu un traitement par hydroxychloroquine a été récemment publiée.<sup>59</sup> Les auteurs concluent que le traitement par hydroxychloroquine est associé à une réduction/disparition de la charge virale chez des patients ayant un COVID-19 et que cet effet est renforcé par l'azithromycine. De nombreuses problématiques concernant la méthodologie de cette étude ne permet pas de conclure à l'efficacité clinique de l'hydroxychloroquine. Une seconde étude de la même équipe posant des soucis méthodologiques comparables et portant sur 80 patients ne permet pas non plus de conclure quant à l'efficacité de cette molécule (étude non encore publiée *peer-reviewed*).

Il n'existe à ce jour aucune donnée scientifique avec un niveau de preuve suffisant justifiant de l'administration de la chloroquine à un stade quelconque de l'infection à SARS-CoV-2. Il existe un besoin majeur en étude correctement menée sur le plan scientifique et éthique.

#### Remdésivir

Il s'agit d'une molécule analogue de l'adénosine avec un effet antiviral de large spectre. Elle s'est montrée efficace dans des modèles animaux d'infection à coronavirus.<sup>60,61</sup> Il a été jugé par un groupe d'experts de l'OMS comme le traitement le plus prometteur contre le nouveau coronavirus SARS-CoV-2. Il est actuellement seulement disponible via des études cliniques ou des programmes d'accès précoce ou d'usage compassionnel. Nous ne disposons d'aucune étude clinique.

#### Tocilizumab

À la différence des autres traitements discutés ci-dessus, l'utilisation du tocilizumab vise à diminuer la réponse inflammatoire de l'hôte.<sup>62</sup> En effet lors d'infection sévère par ce nouveau coronavirus, une réponse inflammatoire importante<sup>17</sup> (avec notamment l'augmentation d'une cytokine proinflammatoire, l'interleukine-6) et incontrôlée est corrélée à la sévérité des symptômes. Le tocilizumab est un anticorps monoclonal qui bloque le récepteur de l'interleukine-6, ce dernier est utilisé de routine en Suisse et approuvé par Swissmedic chez des patients avec une maladie inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Still, etc.).

Vingt patients atteints d'une infection pulmonaire sévère à SARS-CoV-2 et hospitalisés en Chine en février ont bénéficié d'un traitement par tocilizumab (chinaXiv:202003.00026v1). Les auteurs ne rapportent pas d'effets indésirables liés à ce traitement et tous les patients ont eu une évolution clinique rapidement favorable. Néanmoins, en l'absence de contrôle, il

est impossible de se prononcer sur son efficacité. De nombreux essais cliniques sont en cours pour tester son efficacité chez ces patients.

#### Autres approches

De nombreuses autres thérapeutiques sont actuellement discutées comme le plasma de convalescents,<sup>63,64</sup> le niclosamide,<sup>65</sup> l'umifénovir ou encore d'autres molécules.<sup>66,67</sup>

D'un point de vue thérapeutique, les options sont à ce jour relativement limitées avec, soit une approche antivirale avec des molécules dont l'efficacité clinique reste à déterminer, soit une modulation de la réponse de l'hôte où là encore notre histoire récente sur les cibles utilisées dans le sepsis doit nous inciter à la prudence.<sup>68</sup> Plusieurs essais sont actuellement en cours dont l'essai Solidarity qui va évaluer sur un design adaptatif la chloroquine, l'association lopinavir/ritonavir, l'interféron, et le remdésivir versus placebo. Seule cette approche systématique et scientifiquement solide nous permettra de proposer le meilleur traitement à nos patients. Le dernier écueil est sans doute le stade auquel ce traitement est proposé et au vu des éléments physiopathologiques évoqués l'approche antivirale devrait être la plus précoce possible pour éventuellement bloquer une réponse inflammatoire excessive observée dans la seconde partie de la mala-

die.<sup>69</sup> Si, lors de cette seconde phase, il est raisonnable ou non de proposer une immunomodulation comme par exemple avec le tocilizumab reste une question majeure où là encore seule une étude versus placebo peut répondre.

## CONCLUSION

Au cours des 20 dernières années, nous avons plusieurs fois vu se profiler le risque d'une pandémie, dont les agents responsables ont été tour à tour le SARS-CoV, H1N1, ou MERS-CoV, mais aucun d'entre eux n'avait réussi à gagner ce pari de l'émergence telle que le SARS-CoV-2 est en train de le réaliser. Coordonner une réponse politique, sanitaire et scientifique est sans doute le plus grand challenge auquel nous sommes confrontés; l'adaptabilité de notre système, l'acceptabilité des choix qui nous sont imposés, la résilience des populations vont permettre de surmonter cet obstacle. Sur le plan thérapeutique le plus important reste à faire et il convient sans doute de différencier une réponse motivée par la crainte d'une preuve scientifique issue d'un travail prospectif correctement mené, «*primum non nocere*».

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

1 Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New Engl J Medicine*. 2020.  
 2 Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020.  
 3 Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016;24(6):490-502.  
 4 Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.  
 5 Organization WH. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 (based on data as of the 31 December 2003). [http://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/index.html](http://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/index.html)2003 [ ]  
 6 Organization WH. MERS situation update ; November 2019. <http://applications.emro.who.int/docs/EMRPUB-CSR-241-2019-EN.pdf?ua=1&ua=1&ua=1> 2019 [ ]  
 7 Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *New Engl J Medicine*. 2020.  
 8 Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV-A quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect*. 2020;22(2):69-71.  
 9 publique Ofdis. <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov.html>2020 [ ]  
 10 Control ECfDpa. European Centre for

Disease Prevention and Control. Infection prevention and control for COVID-19 in healthcare settings – Second update. 31 March 2020. ECDC: Stockholm; 2020. [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-control-for-the-care-of-patients-with-2019-nCoV-healthcare-settings\\_update-31-March-2020.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-control-for-the-care-of-patients-with-2019-nCoV-healthcare-settings_update-31-March-2020.pdf)2020 [ ]  
 11 Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104(3):246-51.  
 12 van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020.  
 13 Organization WH. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>2020 [ ]  
 14 Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-1.  
 15 Swissnos. Mesures provisoires de précautions dans les hôpitaux pour un patient hospitalisé avec suspicion d'infection COVID-19 ou présentant une infection COVID-19 confirmée [https://www.swissnos.ch/fileadmin/swissnos/Dokumente/5\\_Forschung\\_und\\_Entwicklung/6\\_Aktuelle\\_Ereignisse/200325\\_UPDATE\\_Mesures\\_de\\_precautions\\_COVID-19\\_hopital\\_FR\\_V4.1.pdf](https://www.swissnos.ch/fileadmin/swissnos/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/200325_UPDATE_Mesures_de_precautions_COVID-19_hopital_FR_V4.1.pdf)2020 [ ]  
 16 Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):372.  
 17 Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for

potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect*. 2020:1-14.  
 18 Wang L-S, Wang Y-R, Ye D-W, Liu Q-Q. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *Int J Antimicrob Ag*. 2020:105948.  
 19 Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of 50466 hospitalized patients with 2019-nCoV infection. *J Med Virol*. 2020.  
 20 Fu Y, Cheng Y, Wu Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Virol Sin*. 2020:1-6.  
 21 Zhou L, Zhang M, Gao J, Wang J. SARS-Cov-2: Underestimated damage to nervous system. *Travel Med Infect Di*. 2020:101642.  
 22 Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *Acs Chem Neurosci*. 2020.  
 23 Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu K-L, Li J, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;0(0).  
 24 Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Investigation*. 2020.  
 25 Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis Official Publ Infect Dis Soc Am*. 2020.  
 26 Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl*. 2020.  
 27 Moon C. Fighting COVID-19 exhausts T

cells. *Nat Rev Immunol*. 2020.  
 28 Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *J Hear Lung Transplant*. 2020.  
 29 Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11).  
 30 Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020.  
 31 Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Medicine*. 2020.  
 32 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020.  
 33 Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J*. 2020.  
 34 Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020.  
 35 Zhao D, Yao F, Wang L, Zheng L, Gao Y, Ye J, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clin Infect Dis*. 2020.  
 36 Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S,

- Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol I.* 2020;1-6.
- 37 Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Medicine Official J Am Inst Ultrasound Medicine.* 2020.
- 38 Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveillance Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transm European Commun Dis Bulletin.* 2020;25(3):2000045.
- 39 Chan JF-W, Yip CC-Y, To KK-W, Tang TH-C, Wong SC-Y, Leung K-H, et al. Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hex real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay validated in vitro and with clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 2020.
40. Loeffelholz MJ, Tang Y-W. Laboratory Diagnosis of Emerging Human Coronavirus Infections - The State of the Art. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):1-26.
- 41 Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol.* 2020.
- 42 To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020.
- 43 Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama.* 2020.
- 44 Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):386-9.
- 45 Nicastrì E, Petrosillo N, Bartoli TA, Lepore L, Mondì A, Palmieri F, et al. National Institute for the Infectious Diseases «L. Spallanzani», IRCCS. Recommendations for COVID-19 clinical management. *Infect Dis Reports.* 2020;12(1):8543.
- 46 Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020.
47. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezaezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *Ajr Am J Roentgenol.* 2020:1-7.
48. Xiao S-Y, Wu Y, Liu H. Evolving status of the 2019 novel coronavirus Infection: proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring [Commentary/Review]. *J Med Virol.* 2020;92(5):464-7.
- 49 Okba NMA, Muller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *Medrxiv.* 2020:2020.03.18.20038059.
- 50 Greub G, Sahli R, Brouillet R, Jaton K. Ten years of R&D and full automation in molecular diagnosis. *Future Microbiol.* 2016;11(3):403-25.
- 51 Day M. Covid-19: European drugs agency to review safety of ibuprofen. *Bmj Clin Res Ed.* 2020;368:m1168.
- 52 Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. *Bmj Clin Res Ed.* 2020;368:m1185.
- 53 Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intens Care Med.* 2020:1-34.
- 54 Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343.
- 55 Chu CM, Cheng VCC, Hung IFN, Wong MML, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax.* 2004;59(3):252-6.
- 56 Keyaerts E, Vijgen L, Maes P, Neyts J, Ranst MV. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem Biophys Res Co.* 2004;323(1):264-8.
- 57 Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases. *Lancet Infect Dis.* 2003;3(11):722-7.
- 58 Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020:1-3.
- 59 Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Ag.* 2020:105949.
- 60 Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* 2020;11(1):222.
- 61 Amirian ES, Levy JK. Current knowledge about the antivirals remdesivir (GS-5734) and GS-441524 as therapeutic options for coronaviruses. *One Health.* 2020;9:100128.
- 62 Zhang C, Wu Z, Li J-W, Zhao H, Wang G-Q. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Ag.* 2020:105954.
- 63 Zhang B, Liu S, Tan T, Huang W, Dong Y, Chen L, et al. Treatment with convalescent plasma for critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Chest.* 2020.
- 64 Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020.
- 65 Xu J, Shi P-Y, Li H, Zhou J. Broad Spectrum Antiviral Agent Niclosamide and Its Therapeutic Potential. *Acs Infect Dis.* 2020.
- 66 Beigel JH, Nam HH, Adams PL, Krafft A, Ince WL, El-Kamary SS, et al. Advances in respiratory virus therapeutics – A meeting report from the 6th isriv Antiviral Group conference. *Antivir Res.* 2019;167(mBio 9 2018):45-67.
- 67 Morse JS, Lalonde T, Xu S, Liu WR. Learning from the Past: Possible Urgent Prevention and Treatment Options for Severe Acute Respiratory Infections Caused by 2019 nCoV. *ChemBiochem.* 2020.
- 68 Peters van Ton AM, Kox M, Abdo WF, Pickkers P. Precision Immunotherapy for Sepsis. *Front Immunol.* 2018;9:1926.
- 69 Wu J, Li W, Shi X, Chen Z, Jiang B, Liu J, et al. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19). *J Intern Med.* 2020.

# Urgences hospitalières: crise COVID-19 et aspects organisationnels

Dr FRANÇOIS-XAVIER AGERON<sup>a</sup>, Pr FRANÇOIS SARASIN<sup>b</sup>, Dr MATHIEU PASQUIER<sup>c</sup> et Pr PIERRE-NICOLAS CARRON<sup>d</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 924-9

Les services d'urgences sont en première ligne dans la gestion des cas de COVID-19, qu'il s'agisse du dépistage ou de la prise en charge des cas les plus sévères. La clinique associée au COVID-19 va de symptômes non spécifiques au syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte. Le diagnostic repose sur la PCR à partir d'un frottis nasopharyngé et le traitement d'urgence sur l'oxygénothérapie. L'orientation du patient (retour à domicile, hospitalisation, indication aux soins intensifs) est un aspect central de la prise en charge aux urgences. Le passage de la stratégie de reconnaissance systématique des cas potentiels à celle de la mitigation de l'épidémie a impliqué pour les services d'urgences hospitaliers la mise en place de mesures exceptionnelles afin de garantir une capacité d'accueil et d'hospitalisation.

## Emergency department: COVID-19 crisis and organizational aspects

Emergency departments are on the front line in the management of COVID-19 cases, from screening to the initial management of the most severe cases. The clinical presentation of COVID-19 range from non-specific symptoms to adult acute respiratory distress syndrome (ARDS). Diagnosis is based on PCR from a nasopharyngeal swab and emergency treatment rely on oxygen therapy. Patient's orientation (home, hospitalization, admission in intensive care unit) is a central aspect of emergency management. The shift from a strategy of systematic recognition of potential cases to the one of epidemic mitigation required hospital emergency medicine services to implement crisis management measures, to guarantee admission and hospitalization capacity.

## INTRODUCTION

Le 25 février 2020, le premier cas de COVID-19 était confirmé en Suisse. Depuis, le nombre de cas n'a cessé d'augmenter, en particulier au Tessin et en Suisse Romande. Les services d'urgences sont en première ligne dans la gestion des patients, qu'il s'agisse du dépistage ou de la prise en charge initiale des cas les plus sévères. Cet article résume les aspects cliniques pertinents pour les urgences et décrit les mesures de gestion de crise mises en place au CHUV et aux HUG.

<sup>a</sup>Service des urgences, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>(pour l'équipe des cadres du SU), Service des urgences, HUG, 1205 Genève  
francois-xavier-ageron@chuv.ch | Francois.Sarasin@hcuge.ch  
mathieu.pasquier@chuv.ch | pierre-nicolas.carron@chuv.ch

## PRÉSENTATION CLINIQUE

L'Organisation Mondiale de la Santé décrit plusieurs tableaux cliniques associés au COVID-19, évolutifs dans le temps.<sup>1</sup> Lors de *maladie modérée*, les patients présentent une infection des voies respiratoires supérieures non compliquée, avec des symptômes aspécifiques: fièvre, fatigue, toux, anorexie, maux de gorge, myalgie, malaise, congestion nasale, céphalée.<sup>2</sup> Plus récemment, anosmie et agueusie ont été décrits.<sup>3</sup> Des diarrhées et des symptômes digestifs sont possibles. Le stade suivant est celui d'une *pneumonie modérée*, ne nécessitant pas d'oxygène et sans dysfonction d'organe. Des douleurs thoraciques peuvent compléter le tableau. Au stade de *pneumonie sévère*, on note une tachypnée et une dyspnée au moindre effort. Le tirage respiratoire et le balancement thoraco-abdominal sont à rechercher. On retrouve une désaturation à l'air ambiant imposant l'administration rapide d'oxygène. La gazométrie confirme l'hypoxie avec volontiers un pH normal ou une alcalose respiratoire modérée. Un *syndrome de détresse respiratoire aiguë* (ARDS) survient chez 3 à 8% des patients hospitalisés,<sup>2,4</sup> après 8 à 10 jours d'évolution. La détresse respiratoire est majeure avec tirage, tachypnée > 30/minute, désaturation sévère et troubles de l'état de conscience. L'hémodynamique reste en principe stable, réalisant un tableau de défaillance mono-organe respiratoire. Dans de rares cas (1%), les patients présentent un choc septique.<sup>4</sup>

## DIAGNOSTIC AUX URGENCES

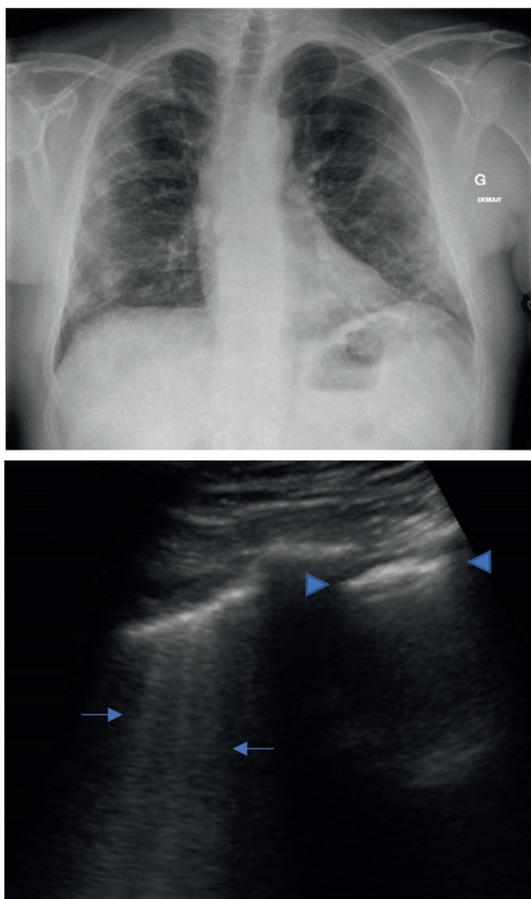
Le diagnostic repose sur l'identification de l'ARN du SARS-CoV2 par PCR. Il est réalisé à partir d'un frottis nasopharyngé. Malgré une très bonne sensibilité de la PCR (95%),<sup>5</sup> la technique et le choix du site du frottis impliquent une sensibilité inférieure, entre 83 et 91%.<sup>6,7</sup> Les examens paracliniques ne permettent pas de poser le diagnostic, mais peuvent améliorer la suspicion clinique. La radiographie thoracique permet d'objectiver la pneumonie associée au COVID-19 (**figure 1**). Elle montre des consolidations diffuses, des images en verre dépoli avec une distribution périphérique et/ou périciliaire et plutôt inférieure. Les constatations radiologiques sont évolutives dans le temps avec une acmé autour du 10e et 12e jour.<sup>7</sup> Elles ne constituent pas un élément de gravité en soi: 98% des patients admis à l'hôpital présentent une atteinte bilatérale, indépendamment de l'orientation aux soins intensifs ou en médecine interne.<sup>8</sup>

L'ultrasonographie ciblée pleuropulmonaire est un examen facile et rapide. Les signes associés au COVID-19 sont ceux d'une pneumonie (**figure 1**) ou d'un ARDS, avec une sensibilité supérieure à la radiographie thoracique.<sup>8</sup> Les signes décrits

FIG 1

## Aspect radiographique et échographique d'un patient avec pneumonie sur COVID-19

Radiographie thoracique montrant des consolidations périphériques et images en verre dépoli périhilaire et inférieure. Épaississement pleural (triangle) et lignes B multi-focales (flèche) à l'ultrasonographie.



dans le COVID-19 sont un épaississement de la ligne pleural, des lignes B multifocales, des lignes B confluentes, des consolidations affectant plus de 2 lobes pulmonaires. Les épanchements pleuraux sont rares.<sup>10</sup>

Le CT thoracique est très sensible pour détecter les lésions pulmonaires.<sup>11</sup> Toutefois, son apport dans la localisation des lésions périphériques, inférieures et bilatérales, n'est pas supérieur à la radiographie thoracique.<sup>7</sup> Il n'y a pas d'indication au CT thoracique pour le dépistage, ni pour l'orientation. Son indication doit être réservée aux évolutions défavorables, pour rechercher une embolie pulmonaire, une surinfection bactérienne ou un empyème. Même si une étude a montré qu'un score basé sur les constatations du CT permet de prédire la mortalité, sa généralisation aux urgences reste limitée, compte-tenu du risque accru de contamination pour les soignants et les autres patients.<sup>12</sup>

Au niveau biologique, la leucopénie et la neutropénie sont fréquentes en début de maladie. L'augmentation de la créatininémie est fréquente à partir du 8e jour. On retrouve une augmentation non spécifique des LDH, ASAT, ALAT et D-dimère, pouvant être associée à une surmortalité.<sup>2,13</sup>

## TRAITEMENT ET ORIENTATION

Le traitement d'urgence repose essentiellement sur l'oxygénothérapie. Le recours au support ventilatoire doit être réalisé dans un environnement de soins intensifs, afin de diminuer l'aérosolisation du virus. Le traitement médicamenteux n'est usuellement pas initié aux urgences et ne sera pas développé dans cet article.

L'orientation des patients (figure 2) doit prendre en compte les dysfonctions d'organe, et notamment en premier lieu la défaillance respiratoire. Les patients présentant uniquement une maladie légère à modérée peuvent rentrer à domicile avec un confinement strict en attente du résultat de la PCR. L'hospitalisation de ces patients n'est pas nécessaire. Un suivi ambulatoire est par contre recommandé en raison du risque d'aggravation. Les patients présentant une pneumonie paucisymptomatique peuvent rentrer à domicile en cas d'absence de défaillance d'organe. L'analyse des comorbidités et des facteurs de risque, dont l'âge, sont à prendre en compte pour la décision d'hospitalisation (tableau 1). Les patients oxygéné-dépendants sont hospitalisés. Le *Early Warning score for COVID-19* permet de stratifier la gravité afin d'orienter de façon appropriée.<sup>14</sup> Les critères d'admission au soins intensifs peuvent être variables d'un établissement à un autre, mais comprennent la FiO<sub>2</sub> et le débit d'oxygène et la défaillance hémodynamique et respiratoire. Une SpO<sub>2</sub> < 90% avec FiO<sub>2</sub> > 40% (débit d'O<sub>2</sub> > 6l) est en principe une indication aux soins intensifs.

## ASPECTS ORGANISATIONNELS

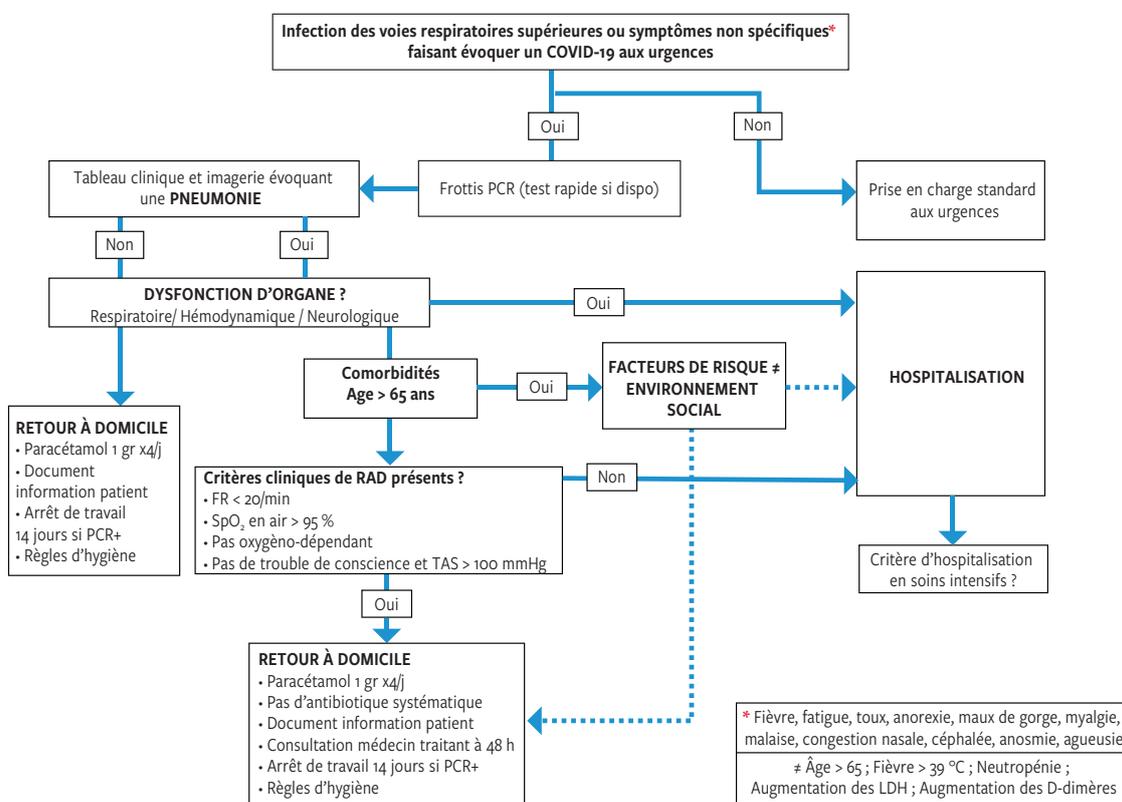
Du fait de leurs positions « charnières » entre la communauté et l'hôpital, les services d'urgences jouent un rôle central dans toute crise sanitaire, en organisant les flux et préservant les structures hospitalières, en évitant les hospitalisations inappropriées et en maintenant l'accueil des urgences vitales. Ces activités sont directement influencées dans le contexte du COVID-19 par le stade de l'épidémie, les ressources à disposition et le dispositif hospitalier spécifique à chaque canton.

## Stade de contrôle de l'épidémie

Durant cette phase de l'épidémie, la stratégie vise à éviter le développement d'une épidémie sur le territoire Suisse et s'appuie sur la *reconnaissance systématique des cas potentiels*. Les patients suspects sont identifiés dès leur arrivée, sur la base de critères cliniques et épidémiologiques. Une enquête d'entourage et/ou des mesures de quarantaine sont appliquées en cas de confirmation. À ce stade, le nombre de cas est limité et n'a que peu d'impact sur les ressources ou les capacités hospitalières. Les enjeux portent principalement sur l'implémentation des frottis nasopharyngés, la mise en place de circuits d'évaluation parallèles, l'isolement des patients, et sur les mesures de protection pour les collaborateurs. Les principales difficultés sont: 1) la mise à jour en temps réel des régions considérées à risque et 2) la coïncidence du COVID-19 avec l'épidémie saisonnière de grippe (présentation identique, co-infection). Le port du masque par les équipes médico-soignantes, dans le cadre de l'épidémie de grippe, a pu être, de ce point de vue, un élément protecteur favorable.

**FIG 2** Prise en charge aux urgences des cas suspects de COVID-19

Algorithme issu à partir des guidelines WHO pour la pratique clinique définissant les différents tableaux cliniques associés au COVID-19.<sup>23</sup> Les critères cliniques pour l'hospitalisation sont issus de l'Early Warning Score adapté pour le COVID-19.<sup>24</sup> Les facteurs de risque concernent l'aggravation et l'évolution des patients vers un ARDS et le décès. Ils ont été identifiés à partir d'une étude publiée sur des patients hospitalisés à Wuhan avec une pneumonie.<sup>25</sup> Ils sont les suivants : Age > 65 ; Fièvre > 39 °C ; Neutropénie ; Augmentation des LDH ; Augmentation des D-dimères. Les D-Dimères ne sont pas à faire systématiquement aux urgences, uniquement si suspicion d'embolie pulmonaire.



La radiologie du thorax n'est pas un élément de gravité. 98% des patients admis à l'hôpital présentent une atteinte bilatérale (pas de différence entre ceux admis en ICU et à l'étage).<sup>26</sup> La sémiologie radiologique est fonction du temps avec un acmé des signes radiologiques à J10-J12 (infiltrat interstitiel, foyer alvéolaire, zone de verre dépolie).<sup>27</sup> Le diagnostic de pneumonie peut être effectué sur une radiographie thoracique (debout, incidence face-profil) et/ou par échographie pleuro-pulmonaire (ligne B diffuse, lignes B confluentes, épaississement pleurale, zone de condensation sous-pleurale ou trans-lobaire).<sup>28</sup>

### Stade d'atténuation de l'épidémie

Début mars, le nombre d'infections à SARS-CoV-2 en Suisse se monte à 100 et le 6 mars, la situation passe en stade épidémique. De nouvelles recommandations sont émises par l'OFSP, dans le but de protéger les populations vulnérables. La Confédération met en place des mesures de confinement et d'éloignement social. À ce stade, le nombre de cas suspects augmente rapidement. Les stratégies mises en place pour y répondre s'appuient alors sur: 1) une augmentation des capacités de tests diagnostiques; 2) la mise en place de structures dédiées au dépistage hors des urgences; 3) l'isolement des patients suspects en attente de résultats et 4) un regroupement (cohorte) des cas positifs hospitalisés.

Au niveau institutionnel, cette nouvelle étape est illustrée par la mise en place de mesures exceptionnelles visant à garantir une capacité d'accueil et d'hospitalisation: structure de pilotage de crise, coordination cantonale, réduction de l'activité clinique dans certains secteurs (ex: chirurgie élective, ambulatoire), suspension des vacances, redistribution du personnel entre services. L'augmentation de la capacité d'hospitalisation permet

d'assurer une disponibilité des lits d'aval pour absorber les fluctuations d'activités aux urgences et maîtriser l'augmentation des admissions.<sup>15</sup> En fonction de l'organisation des

| <b>TABLEAU 1</b>  |  | <b>Comorbidités et critères à évaluer avant un retour à domicile depuis les urgences</b>   |  |
|---|--|--|--|
| <b>Comorbidités à prendre en compte</b>   |  | <b>Critères de retour à domicile</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie cardiovasculaire chronique (HTA, cardiopathie ischémique)</li> <li>• Insuffisance cardiaque NYHA III ou IV</li> <li>• Cirrhose ≥ Child B</li> <li>• Diabète compliqué</li> <li>• Immunodépression (médicamenteuse, VIH non contrôlé, greffé, hémopathie, cancer)</li> <li>• Insuffisance respiratoire chronique sous oxygène (BPCO, asthme, mucoviscidose, etc...)</li> <li>• Insuffisance rénale chronique dialysée</li> <li>• Obésité (IMC &gt; 30)</li> <li>• Grossesse au 3<sup>e</sup> trimestre</li> <li>• Problème social, isolement, démence, trouble psychiatrique</li> </ul> |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &lt; 65 ans</li> <li>• Absence de comorbidité</li> <li>• Fréquence respiratoire ≤ 20 au repos</li> <li>• SpO<sub>2</sub> &gt; 95% à l'air ambiant</li> <li>• Absence de besoin en oxygène &gt; 100 mmHg</li> <li>• Absence de troubles de l'état de conscience</li> </ul> |  |

**TABEAU 2** Crise du COVID-19. Mesures de gestion des urgences intrahospitalières (CHUV et HUG).

| Mesures entreprises   | CHUV   | HUG  | Difficultés et risques   |
|---|--|--|--|
| Phase de contrôle de l'épidémie   |  |  |  |
| Identification des cas suspects dès leur arrivée                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pré-triage visant à identifier précocement les patients suspects</li> <li>• Locaux et salle d'attente dédiés</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pré-triage visant à identifier précocement les patients suspects</li> <li>• Locaux et salle d'attente dédiés</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Évolution quotidienne des critères épidémiologiques</li> <li>• Aspects linguistiques</li> <li>• Épidémie de grippe encore active</li> <li>• Capacité diagnostique et saturation du laboratoire</li> </ul>   |
| Isolement des patients  | Box disponibles dans les urgences  | Création de box dédiés dans le périmètre des urgences  | Attente des résultats des tests, suivi des patients après l'hôpital  |
| Hospitalisation des patients  | Unité dédiée (soins intensifs, maladies infectieuses, médecine interne)  | Unités dédiées (soins intensifs, maladies infectieuses, médecine interne)  | Saturation du système hospitalier  |
| Centre de dépistage   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bâtiment administratif hors des urgences, ouverture 8h00-20h00</li> <li>• Supervision par les urgences, médecins et infirmières externes aux urgences</li> <li>• Dépistage assuré dans d'autres hôpitaux, cliniques et permanences du canton</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tente de dépistage hors des urgences, ouverture 8h00-20h00</li> <li>• Supervision médicale par la médecine de premier recours (MPR) et tri des patients par l'équipe infirmière du SU</li> <li>• Dépistage assuré dans d'autres cliniques et hôpitaux du canton</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ressources dédiées</li> <li>• Coordination MPR / service d'urgences</li> <li>• Identification de cas nécessitant investigations et/ou hospitalisation</li> <li>• Suivi des cas non hospitalisés</li> <li>• Collaboration entre les centres de dépistages privés et publics pour le suivi des résultats</li> </ul> |
| Message d'information dès l'accueil + masques à disposition                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hall d'entrée et accueil des urgences</li> <li>• Information par panneau et par personnel d'accueil en coordination avec le service d'hygiène hospitalière et le service de communication</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hall d'entrée et accueil des urgences</li> <li>• Information par panneau et par personnel d'accueil (protection civile) en collaboration avec le service de prévention de l'infection</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vol de masques par patients et/ou collaborateurs</li> <li>• Adhésion des collaborateurs</li> </ul>  |
| Phase de mitigation de l'épidémie   |  |  |  |
| Identification des cas arrivant aux urgences                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Locaux et salle d'attente dédiés</li> <li>• Capacités diagnostiques</li> <li>• Renforcement du tri infirmier à l'accueil</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tri doublé (COVID + et COVID-) sur la base du pré-tri</li> <li>• Renforcement personnel infirmier à l'accueil</li> </ul>  |  |
| Isolement des patients  | Isolement des cas COVID+ et des cas suspects dans les box des urgences   | Filières distinctes (COVID+ et COVID-) du tri jusqu'à la sortie des patients   | Identification des patients COVID+ ou COVID- dès l'entrée de l'hôpital   |
| Hospitalisation des patients COVID+ ou suspects                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation capacité d'accueil des services de médecine et de soins intensifs, en particulier sur les services de chirurgie et d'orthopédie</li> <li>• Cohortage des patients COVID+</li> <li>• Création de chambres isolées pour les patients suspects en attente de résultat</li> <li>• Critères institutionnels d'hospitalisation, d'orientation et d'admission aux soins intensifs.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation capacité d'accueil des services de médecine et de soins intensifs (+ 300%)</li> <li>• Activité chirurgicale des patients HUG COVID- assurée par les chirurgiens des HUG dans les blocs des structures privées (orthopédie, traumatologie)</li> <li>• Critères institutionnels d'hospitalisation, d'orientation et d'admission aux soins intensifs</li> <li>• Seul Hôpital COVID + du canton (HUG)</li> <li>• Transfert des patients «médicaux» COVID - hors HUG (cliniques privées)</li> </ul>   | Collaboration public / privé sans prise en compte des critères «assé-curologiques» habituels   |
| Adaptation de la capacité d'accueil des urgences                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation de la capacité d'accueil de 50%</li> <li>• Extension sur des secteurs adjacents</li> <li>• Infrastructure dans le garage des ambulances</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Accueil au déchargement des urgences des HUG de toutes les urgences vitales nécessitant un recours au plateau technique des HUG sans distinction (zone mixte)</li> <li>• Augmentation de la capacité d'accueil de 40% (boxes supplémentaires) pour disposer de 2 filières distinctes de prise en charge pour l'urgence non vitale</li> <li>• Extension des horaires d'accueil et des critères d'admission dans les structures d'urgences privées</li> <li>• Réorientation des flux préhospitalier avec présence d'un médecin «trieur» au 144</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Equipement des secteurs supplémentaires</li> <li>• Besoin RH et compétences</li> <li>• Collaboration public / privé sans prise en compte des critères de tri et d'orientation habituels</li> </ul>  |
| Sécurisation des urgences et limitation des accès                           | Fermeture des couloirs d'accès aux urgences<br>Interdiction des visites et accompagnant (sauf exception: fin de vie, proche aidant)  | Fermeture des couloirs d'accès aux urgences<br>Interdiction des visites  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personnel de sécurité</li> <li>• Flux des patients et famille, informations</li> </ul>  |
| Augmentation des ressources disponibles pour prévenir des absences maladies | Augmentation des dotations médicales et infirmières (annulation des vacances, transferts d'autres services, augmentation des temps partiels, engagements de personnel, utilisation d'étudiants)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation des dotations médicales et infirmières (annulation des vacances, transferts d'autres services, augmentation des temps partiels)</li> <li>• Recrutements d'étudiants</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modification du skill-mix, arrivée de nouveaux collaborateurs</li> <li>• Pénurie et besoins difficiles à estimer</li> <li>• Gestion RH accrue</li> <li>• Formation accélérée des nouveaux arrivants</li> </ul>  |
| Prévention du risque de transmission au sein du service                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt programmes de formation, modification des colloques de remises et des modes de transmission des cas</li> <li>• Télétravail pour les activités non cliniques</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt des programmes de formation, modification des colloques de remises de garde et des modes de transmission des cas</li> <li>• Télétravail pour les activités non cliniques</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suivi de l'information</li> <li>• Communication interne</li> </ul>  |

**TABLEAU 3** Indicateurs de suivi aux urgences spécifiques à la crise COVID-19

| Indicateurs de flux   | Indicateurs de suivi épidémique  | Indicateurs de suivi des ressources en personnel   | Indicateurs de suivi logistique   |
|---|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre de consultations/j</li> <li>• Nombre d'hospitalisation en division/j</li> <li>• Nombre d'hospitalisation aux soins intensifs/j</li> <li>• Nombre de décès aux urgences/j</li> <li>• Proportion de patients âgés &gt; 65 ans admis aux urgences</li> <li>• Proportion de patients admis aux urgences avec des problématiques respiratoires</li> <li>• Durée de séjour aux urgences (moyenne, médiane, percentiles)</li> <li>• Délai d'attente avant prise en charge (moyenne, médiane, percentiles)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre (%) de patients isolés dans les urgences</li> <li>• Nombre de frottis nasopharyngés COVID-19 effectués sur des patients</li> <li>• Taux de résultats positifs pour les frottis nasopharyngés COVID-19 effectués sur des patients</li> <li>• Nombre de cas dépistés/j (si structure gérée par les urgences)</li> <li>• Nombre de cas dépistés nécessitant une évaluation médicale complète/j (si structure gérée par les urgences)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre (%) de collaborateurs absents pour maladie ou garde d'enfants par catégories professionnelles</li> <li>• Nombre de personnes en réserve/repos et disponible quotidiennement</li> <li>• Nombre de frottis nasopharyngés COVID-19 effectués pour les collaborateurs</li> <li>• Taux de résultats positifs pour les frottis nasopharyngés COVID-19 effectués pour les collaborateurs</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consommation et disponibilité de masques, surblouses, lunettes de protection, solution hydroalcoolique, etc.</li> <li>• Consommation et disponibilité des frottis nasopharyngés</li> <li>• Disponibilité des médicaments d'urgence et d'anesthésie, y compris oxygène</li> <li>• Disponibilité des infrastructures de radiologie et de laboratoire, y compris maintenances</li> <li>• Disponibilité des infrastructures informatiques, y compris maintenances</li> </ul> |

réseaux hospitaliers, l'identification d'hôpitaux spécifiquement destinés à accueillir les patients COVID-19 permet de réorganiser les flux et de préserver des établissements pour l'accueil des patients «non-COVID».

Sur le plan des ressources, une attention particulière est portée à la gestion du personnel, en anticipant des réserves et des renforts, pour palier à des maladies et/ou à des augmentations de l'activité.<sup>16,17</sup> La mise en place de plans de continuité, l'identification des fonctions-clés, et la planification du personnel participent à cette gestion de crise.<sup>18,19</sup> Une coordination permanente avec l'hygiène hospitalière et la médecine du personnel permettent par ailleurs d'adapter régulièrement les mesures de protection des collaborateurs et les règles de quarantaine. Des mesures dégradées peuvent être mises en place afin de préserver les activités cliniques: modification du *skill-mix* dans les équipes, réduction du ratio collaborateurs/patients, renfort par du personnel externe, retour au travail plus rapide en cas d'infection paucisymptomatique. Au niveau logistique, l'identification de surfaces architecturales permettant d'étendre les soins intensifs et les services d'urgences est capitale. En raison du profil des patients COVID-19, une attention particulière doit être portée aux ressources en oxygène et aux dispositifs d'assistance ventilatoire, aux capacités d'évaluation (radiologie, laboratoire) et aux matériels

de protection personnelle du personnel.<sup>20</sup> L'accompagnement des équipes, le suivi régulier des mesures d'hygiène hospitalière et la qualité de l'information sont déterminantes pour assurer la cohésion des collaborateurs et leur adhésion aux nombreuses modifications engendrées par la crise.<sup>21</sup>

Le **tableau 2** décrit les mesures de gestion des urgences intrahospitalières mises en place au CHUV et aux HUG. Le **tableau 3** résume les indicateurs de suivi d'activités quotidiens nécessaires à la gestion de la crise

### Situation au début avril

La situation, début avril, est marquée par une augmentation linéaire et importante du nombre de cas suspects ou positifs nécessitant une hospitalisation, et par une importante montée en puissance des services de soins aigus et d'hospitalisation. Le profil des patients admis aux urgences évolue, avec une prédominance de pathologies respiratoires. Plusieurs situations révèlent par ailleurs le caractère peu symptomatique du COVID-19 chez les personnes âgées, motivant une utilisation étendue des tests diagnostiques, par exemple en cas d'état confusionnel non expliqué.

On note en parallèle une forte réduction de l'activité usuelle des urgences («Covid paradox»), vraisemblablement en lien avec les appréhensions de la population (peur d'être infecté en venant à l'hôpital, crainte de «déranger»), ainsi qu'avec les mesures de confinement (réduction des activités professionnelles, sportives ou festives). Cette réduction de l'activité n'est pas sans susciter des inquiétudes pour les semaines à venir, avec le risque d'une «seconde vague» de patients présentant des pathologies chroniques décompensées. Par ailleurs, les mesures de confinement, si elles réduisent certaines activités à risque, pourrait favoriser l'augmentation des violences interpersonnelles, abus de substances ou troubles psychiatriques.

### CONCLUSION

Les urgences doivent donc se réorganiser pour faire face à cette crise sanitaire inédite. Plusieurs mesures sont essentielles et s'inspirent directement des principes de médecine de catastrophe (**tableau 4**). Néanmoins, toutes ces mesures

**TABLEAU 4** Dix mesures principales pour un service d'urgences, en lien avec l'épidémie de COVID-19

- 1 Limiter le risque de transmission au sein du service (patients, collaborateurs)
- 2 Identifier et isoler précocement les patients suspects ou positifs
- 3 Maintenir les activités de base (urgences vitales, activités ambulatoires) dans un flux distinct
- 4 Rester attentif aux diagnostics différentiels et aux pathologies induites par le confinement
- 5 Anticiper une augmentation importante du nombre de patients admis pour des pathologies respiratoires
- 6 Éviter les déplacements des patients au sein des urgences et en dehors (radiologie, investigation, hospitalisation)
- 7 Restreindre l'accès aux locaux (familles, personnel non actif dans le service, logistique, bénévoles, etc.)
- 8 Assurer une communication interne régulière ciblant tous les professionnels (équipes médico-soignantes, personnel administratif et technique, service d'entretien)
- 9 Suivi quotidien des ressources humaines (absences, maladies, quarantaines, etc.) et des capacités logistiques
- 10 Coordination étroite avec la cellule de crise institutionnelle/direction générale

seront inefficaces sans une réponse systémique et coordonnée, incluant les structures privées et publiques en « amont » et en « aval » des urgences. La situation ces prochaines semaines dépendra du maintien ou de l'allègement des mesures de confinement et de l'évolution de l'épidémie dans les populations à risque, en particulier dans les EMS.<sup>22</sup>

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

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- À l'interface entre l'hôpital et la communauté, les services d'urgences sont en première ligne lors de crise sanitaire et jouent un rôle crucial pour suivre le développement de l'épidémie, identifier les cas, stratifier leur gravité et les orienter dans le système de santé
- Les services d'urgences jouent également un rôle « tampon » et protecteur pour les institutions hospitalières en assurant l'identification des cas suspects et leur isolement
- La prise en charge aux urgences repose sur l'isolement des cas, la réalisation de frottis nasopharyngé, l'évaluation clinique et radiologique, ainsi que le soutien respiratoire
- L'activité clinique des services d'urgences a été marquée par une diminution des admissions pour des cas « non-COVID », impliquant un risque dans le futur d'augmentation des cas de pathologies chroniques décompensées

- 1 World Health Organisation. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. ([https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)).
- 2 Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9
- 3 139939. AAO-HNS: Anosmia, Hyposmia, and Dysgeusia Symptoms of Coronavirus Disease. *Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg.* 2020; published online March 22. (<https://www.entnet.org/content/aao-hns-anosmia-hyposmia-and-dysgeusia-symptoms-coronavirus-disease>).
- 4 Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;0:NEJMoa2002032.
- 5 Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* 2020;25. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
- 6 Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol* 2020;126:108961.
- 7 Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology* 2020;201160.
- 8 Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Roubly J-J. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2004;100:9-15.
- 9 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395:497-506.
- 10 Peng Q-Y, Wang X-T, Zhang L-N. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med* 2020;:1-2.
- 11 Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol* 2020;126:108961
- 12 Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One* 2020;15:e0230548.
- 13 Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; published online March 13. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- 14 Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Med* 2020;46:357-60
- 15 Hick JL, Biddinger PD. Novel Coronavirus and Old Lessons - Preparing the Health System for the Pandemic. *N Engl J Med* 2020;10.1056/NEJMp2005118. doi:10.1056/NEJMp2005118
- 16 Adams JG, Walls RM. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.3972. doi:10.1001/jama.2020.3972
- 17 Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of COVID-19. *N Engl J Med* 2020;10.1056/NEJMs2005114. doi:10.1056/NEJMs2005114
- 18 Paglia S. First Line COVID-19. Emergency Department Organizational Management within Epidemic or Pre-Epidemic Outbreak Areas. Operational Guidelines for Emergency Care. Italian Society of Emergency Medicine. (<https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/337/dir>)
- 19 First Line COVID-19. 10 things...From ER to the times of Corona. (<https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/337/dir>)
- 20 Livingston E, Desai A, Berkwits M. Sourcing Personal Protective Equipment During the COVID-19 Pandemic. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.5317. doi:10.1001/jama.2020.5317
- 21 Adams JG, Walls RM. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. *JAMA* Published online March 12, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3972.
- 22 Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet* 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30567](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30567).
- 23 Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accessed March 30, 2020).
- 24 Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Med* 2020;46: 357-60.
- 25 Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; published online March 13. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- 26 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020; 395: 497-506.
- 27 Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19. *Positive Patients. Radiology* 2020; : 201160.
- 28 Peng Q-Y, Wang X-T, Zhang L-N. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med* 2020; : 1-2.

# Pandémie de COVID-19: aspects cardiologiques

Drs DAVID MEIER<sup>a</sup>, GIULIA DOMENICHINI<sup>a</sup>, THABO MAHENDIRAN<sup>a</sup>, MATTIA PAGNONI<sup>a</sup>,  
PIERRE MONNEY<sup>a</sup>, Prs ETIENNE PRUVOT<sup>a</sup>, OLIVIER MULLER<sup>a</sup> et Dr STÉPHANE FOURNIER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 930-2

## INTRODUCTION

L'impact des épidémies virales sur le système cardiovasculaire est connu depuis longtemps en particulier lors des épidémies de la grippe saisonnière due au virus influenza.<sup>1</sup> La maladie COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019) suite à une infection par le virus SARS-CoV-2 semble, en plus de l'atteinte pulmonaire, déclencher une intense réaction inflammatoire, avec un impact multisystémique incluant notamment le système cardiovasculaire. Le présent article résume les effets cardiovasculaires directs du SARS-CoV-2 ainsi que l'interaction entre les maladies cardiovasculaires préexistantes et le COVID-19.

## EFFET DIRECT DU SARS-COV-2 SUR LE MYOCARDE

Nous savons aujourd'hui que les virus SARS-CoV ont un tropisme pour le système cardiovasculaire. En effet, les SARS-CoV pénètrent dans les cellules via les récepteurs protéiques attachés à la membrane appelés enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) qui sont exprimés dans les poumons mais aussi dans le myocarde et les cellules endothéliales.<sup>2,3</sup> Des effets directs du SARS-CoV-2 ont été rapportés chez certains patients qui semblent présenter une atteinte principalement cardiaque avec une inflammation myocardique primaire. Il existe ainsi quelques cas rapportés de myocardite fulminante traitée par corticoïdes, immunoglobulines et même oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO).<sup>4,5</sup> De manière intéressante, ce type d'évolution peut se manifester même après résolution de la phase initiale de la maladie.<sup>6</sup> Cet effet direct du SARS-CoV-2 sur le myocarde est actuellement hypothétique et pourrait aussi être le reflet d'une tempête inflammatoire de cytokine, voire d'une hypoxémie sévère.

## BIOMARQUEURS CARDIAQUES COMME REFLET D'UN MAUVAIS PRONOSTIC

L'élévation des biomarqueurs cardiaques tels que la troponine est associée à un mauvais pronostic dans une étude basée sur 416 patients hospitalisés dans la région de Wuhan. Une élévation de la troponine (19,7%) chez les patients infectés

par le SARS-CoV-2 était associée à un taux de mortalité hospitalière significativement plus élevé (51,2%) par rapport à ceux sans lésion myocardique (4,5%).<sup>7</sup> Ces résultats ont été confirmés dans d'autres études, notamment dans une série de 187 sujets démontant une élévation significative de la troponine chez plus de 25% des patients.<sup>8</sup> De manière intéressante, plus la troponine était élevée, plus le taux de mortalité augmentait. De ce fait, il n'est pas surprenant de constater qu'une élévation de la troponine a été observée chez environ 25% des patients nécessitant un séjour aux soins intensifs mais chez près de 50% des patients avec une évolution fatale.<sup>7,8</sup> Dans ces études, les patients à risque de lésion myocardique étaient plus âgés et présentaient plus souvent une hypertension, une coronaropathie, une insuffisance cardiaque ou du diabète si bien que l'élévation des troponines est possiblement le reflet de la surreprésentation de ces comorbidités. À noter également que l'élévation des troponines semble avoir une implication pronostique différente en fonction de la présence ou non de ces comorbidités. En effet, une élévation des troponines n'est pas liée à la même mortalité selon qu'elle soit associée à une maladie coronarienne préexistante (69,4%) ou non (13,3%).<sup>8</sup>

## TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE ASSOCIÉS À LA MALADIE COVID-19

La survenue d'arythmies cardiaques est une complication relativement fréquente de l'infection du virus SARS-CoV-2 avec une prévalence de 16,7% dans une série de 138 patients admis à l'Hôpital Zhongnan de Wuhan.<sup>9</sup> Une catégorisation systématique des arythmies liées à cette infection n'est pas disponible pour l'heure, mais des données préliminaires montrent une association significative entre l'apparition d'arythmies ventriculaires malignes pendant la phase aiguë de la maladie et le niveau d'atteinte myocardique estimé par l'élévation de la troponine T.<sup>8</sup> Plusieurs mécanismes pathogéniques paraissent impliqués dans cette atteinte myocardique et donc dans la formation d'un substrat arythmogène. Par exemple, les phénomènes inflammatoires locaux liés à l'action directe du SARS-CoV-2 ainsi que les effets de la tempête inflammatoire médiée par les cytokines sur le tissu myocardique seraient à l'origine du développement d'un tableau de myocardite.<sup>10</sup> En outre, une atteinte ischémique, déclenchée par la réponse inflammatoire, et une accentuation du tonus sympathique ont été mis en relation avec une augmentation du risque arythmique.<sup>11</sup> En l'état actuel, le pronostic des patients infectés par le virus SARS-CoV-2 présentant des arythmies cardiaques reste inconnu et la prise en charge thérapeutique doit suivre les recommandations établies par les sociétés de cardiologie selon le type d'arythmie documentée.

<sup>a</sup>Service de cardiologie, Département cœur et vaisseaux, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne  
david.meier@chuv.ch | giulia.domenichini@chuv.ch | thabo.mahendiran@chuv.ch  
mattia.pagnoni@chuv.ch | pierre.monney@chuv.ch | etienne.pruvot@chuv.ch  
olivier.muller@chuv.ch | stephane.fournier@chuv.ch

## RISQUE ARYTHMIQUE DES MÉDICAMENTS ACTUELLEMENT UTILISÉS POUR LE TRAITEMENT DE L'INFECTION DU VIRUS SARS-COV-2

Plusieurs médicaments en cours d'investigation pour le traitement de l'infection du virus SARS-CoV-2, dont la chloroquine, l'hydroxychloroquine, l'azithromycine et la combinaison lopinavir/ritonavir, peuvent potentiellement prolonger l'intervalle QT et donc exposer les patients à un risque accru de « torsades de pointes » et de mort subite. Un screening électrocardiographique de base ainsi qu'un monitoring strict de l'intervalle QT s'avère donc nécessaire en cas d'utilisation de ces médicaments afin de stratifier et monitorer le risque arythmique. Selon l'algorithme de prise en charge thérapeutique proposé récemment par le groupe de la Mayo Clinic<sup>12</sup> la documentation d'un QTc  $\geq 500$  ms ainsi qu'un  $\Delta$ QTc  $\geq 60$  ms pendant le traitement identifie les sujets à haut risque d'arythmie. Dans ce cas, l'évaluation du rapport risque-bénéfice du traitement s'impose ainsi que la mise en place de mesures de surveillance rythmique en continu (télémetrie), éventuellement associées à l'utilisation de défibrillateurs portables (*LifeVest*).

## SARS-COV-2 ET MÉDICAMENTS CARDIOLOGIQUES

Au vu de l'association entre hypertension et évolution défavorable de la maladie, la question du rôle des inhibiteurs de l'angiotensine dans la maladie et la nécessité de leur éventuel arrêt s'est posée. Néanmoins, en l'absence de données solides et au vu du très net bénéfice de ces molécules en cardiologie, les différentes sociétés professionnelles de cardiologie et d'hypertension se sont positionnées clairement pour la poursuite de ces médicaments chez les patients en bénéficiant de routine.<sup>13</sup>

En outre, par analogie à ce qui s'observe dans le traitement antirétroviral du VIH, il existe un risque théorique d'interaction pharmacologique entre les antiviraux utilisés contre le SARS-CoV-2 et les antiplaquettaires, en particulier le clopidogrel et le ticagrélor.<sup>14-16</sup> Cette interaction peut se traduire soit par une perte d'efficacité (clopidogrel), soit par un gain (ticagrélor). De ce fait, chez les patients au bénéfice d'une de ces 2 molécules et chez qui un de ces antiviraux est introduit, il semblerait légitime - sur avis cardiologique et au cas par cas - d'envisager un remplacement par le prasugrel en suivant les modalités recommandées par la Société Européenne de Cardiologie.<sup>17</sup>

## EFFET DES CARDIOPATHIES SUR L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE

Depuis le début de l'épidémie, le virus semble toucher plus sévèrement les patients souffrants de comorbidités cardiovasculaires telles que l'hypertension, le diabète ou la présence d'un syndrome coronarien chronique.

En effet, dans une étude basée sur 191 patients,<sup>18</sup> les facteurs de risques cardiovasculaires fréquents que sont l'hypertension artérielle ou le diabète étaient significativement associés à une plus haute probabilité de développer un SDRA (syndrome

de détresse respiratoire aiguë). Par ailleurs, une autre étude<sup>19</sup> a montré que la présence d'un antécédent de maladie coronarienne était associée à une plus haute probabilité de décès. Une première méta-analyse publiée sur le sujet et incluant plus de 40 000 patients, retrouve également l'hypertension et la maladie coronarienne comme facteurs de mauvais pronostic.<sup>20</sup> La plupart de ces études étant réalisées sur un nombre limité de patients, il est actuellement difficile de déterminer si ces facteurs contribuent par eux-mêmes au mauvais pronostic ou s'ils sont le reflet d'un état de fragilité plus important.

## EFFET COLLATÉRAL INATTENDU SUR L'INFARCTUS DU MYOCARDE

Finalement, de manière non anticipée, une importante baisse du nombre de patients se présentant avec un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI) a été observé dans de nombreux pays atteints par la pandémie.<sup>21</sup> Si certaines personnes estiment que la baisse de la pollution atmosphérique ou que le fait de rester à domicile sans effectuer d'efforts est une explication possible, il existe une potentielle explication alternative plus inquiétante. Ainsi de nombreux centres estiment au contraire que les patients présentant des symptômes d'infarctus restent à domicile par peur de se rendre à l'hôpital. Différentes campagnes de prévention ont d'ores et déjà débuté en Suisse en insistant sur le fait que malgré la pandémie, les autres maladies continuent d'exister et que les ignorer peut s'avérer très dangereux.

## CONCLUSION ET CONSIDÉRATION IMPORTANTE

L'infection à SARS-CoV-2 semble avoir un impact tout particulier sur le système cardiovasculaire. Les patients souffrants de pathologies préexistantes telles qu'hypertension ou maladie coronarienne semblent plus vulnérables et plus susceptibles de développer une atteinte myocardique, elle-même associée à une mortalité plus élevée. Dans ce sens, l'Ordonnance 2 du Conseil Fédéral sur les mesures destinées à lutter contre le coronavirus (COVID-19) semble adéquate puisque ces patients y sont identifiés comme personnes vulnérables. Il existe également un risque arythmique ainsi que de myocardite fulminante, cette dernière présentation semblant toutefois la plus rare.

Il est important de noter que les connaissances actuelles évoluent rapidement mais sont limitées et basées sur des séries de petits nombres de patients. De ce fait, dans ce contexte d'effervescence scientifique actuelle, la compilation future de ces données devra se faire avec une attention toute particulière puisqu'une possible publication multiple des mêmes collectifs de patients a déjà été évoquée.<sup>22</sup> Cet état de fait pourrait bien évidemment altérer la validité de futures méta-analyses.

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

## RECOMMANDATIONS

## À faire:

- Identifier les critères de vulnérabilité et insister sur les mesures d'isolement
- Évaluer le risque arythmique chez les patients traités pour l'infection à SARS-CoV-2 avec des médicaments pouvant prolonger l'intervalle QT.

## À ne PAS faire:

- Retirer préventivement les médicaments au bénéfice cardiovasculaire bien démontré dans la crainte d'un effet délétère en cas d'infection.

1 Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnau-chow T, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*. 2018;378(4):345-53.

2 Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.

3 Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450-4.

4 Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2020.

5 Zeng JHL, Y.; Yuan, J.; Wang, F.; Wu, W.; Li, J.; Wang, L.; Gao, H.; Wang, Y.; Dong, C.; Li, Y.; Xie, X.; Feng, C.; Liu, L. . First Case of COVID-19 Infection with

Fulminant Myocarditis Complication: Case Report and Insights. Preprints. 2020.

6 Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020.

7. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020.

8 Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020.

9 Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.

10 Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J,

Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020.

11 Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*. 2020.

12 John R. Giudicessi PAN, Paul A. Friedman, Michael J. Ackerman. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020;2020;95(x):xx-xx.

13 Chirag Bavishi TMM, Franz H. Messerli. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection and Renin Angiotensin System Blockers. *JAMA Cardiol*. 2020;Published online April 3, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1282.

14 Marsousi N, Daali Y, Fontana P, Reny JL, Ancrenaz-Sirot V, Calmy A, et al. Impact of Boosted Antiretroviral Therapy on the Pharmacokinetics and Efficacy of Clopidogrel and Prasugrel Active Metabolites. *Clin Pharmacokin*. 2018;57(10):1347-54.

15 Itkonen MK, Tornio A, Lapatto-Reiniluoto O, Neuvonen M, Neuvonen PJ, Niemi M, et al. Clopidogrel Increases Dasabuvir Exposure With or Without Ritonavir, and Ritonavir Inhibits the Bioactivation of Clopidogrel. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105(1):219-28.

16 Marsousi N, Samer CF, Fontana P, Reny JL, Rudaz S, Desmeules JA, et al. Coadministration of ticagrelor and ritonavir: Toward prospective dose adjustment to maintain an optimal platelet inhibition using the PBPB

approach. *Clin Pharmacol Ther*. 2016;100(3):295-304.

17 Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-60.

18 Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020.

19 Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.

20 Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020.

21 Wood S. The Mystery of the Missing STEMIs During the COVID-19 Pandemic. *tctMD* (<https://www.tctmd.com>) [Internet]. 2020 April 02

22 Bauchner H, Golub RM, Zylke J. Editorial Concern-Possible Reporting of the Same Patients With COVID-19 in Different Reports. *JAMA*. 2020.

# Prise en charge de l'asthme et de la BPCO en situation de pandémie de COVID-19

Drs CÉCILE DACCORD<sup>1</sup>, BRICE TOUILLOUX<sup>2</sup> et Pr CHRISTOPHE VON GARNIER<sup>3</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 933-8

De nombreux patients avec asthme ou BPCO sont susceptibles d'être infectés par le virus SARS-CoV-2. Bien que les données soient encore limitées, les patients souffrant d'un asthme sévère et/ou non contrôlé et ceux avec une BPCO semblent présenter un risque plus élevé d'infection COVID-19 d'évolution sévère. Les recommandations habituelles de prise en charge de l'asthme et de la BPCO restent pour la plupart valables malgré l'épidémie en cours. Cependant, les épreuves fonctionnelles respiratoires et les traitements en nébulisation sont à effectuer avec précaution pendant la pandémie de COVID-19 en raison d'un risque potentiel d'aérosolisation du virus pendant la procédure. Un soin particulier doit être apporté à l'identification et la protection des patients particulièrement vulnérables à l'infection COVID-19. Les traitements de l'asthme et de la BPCO doivent être poursuivis et adaptés dans le but d'assurer un contrôle optimal de la pathologie respiratoire tout au long de l'épidémie et ainsi limiter le risque de maladie COVID-19 grave.

## Asthma and COPD management during the COVID-19 pandemic

Numerous patients with asthma or COPD are likely to be infected with SARS-CoV-2 virus. Although data is limited, patients with severe and/or uncontrolled asthma and those with COPD appear to be at increased risk of a more severe course of COVID-19 infection. Usual recommendations for management of asthma and COPD remain valid despite the ongoing epidemic. However, lung function testing and nebulisers should be performed with caution during the COVID-19 pandemic due to a potential risk of virus aerosolisation and contagion during the procedure. Particular care must be taken to identify and protect patients who are particularly vulnerable to COVID-19 infection. Asthma and COPD treatments should be pursued and adapted to ensure optimal control of the lung disease throughout the epidemic, thus reducing the risk of severe COVID-19 disease.

## INTRODUCTION

L'épidémie de COVID-19 se propage en Suisse comme dans le reste du monde. Parallèlement à cela, l'asthme et la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) comptent parmi les maladies respiratoires chroniques dont la prévalence dans

la population générale est la plus élevée. Par conséquent, de nombreuses personnes souffrant d'asthme et/ou de BPCO sont susceptibles d'être touchées par l'épidémie en cours. Le présent article vise à réunir les recommandations de prise en charge des patients asthmatiques ou atteints de BPCO dans le contexte particulier de la pandémie de COVID-19. Ces recommandations, basées sur les données disponibles jusqu'à fin mars 2020, reposent sur une littérature médicale encore limitée, provenant principalement de Chine, ainsi que sur des avis d'experts de différentes sociétés savantes. Elles sont donc à considérer avec prudence et seront certainement amenées à évoluer à mesure de l'approfondissement des connaissances sur le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 et la maladie qu'il cause, nommée COVID-19.

## IDENTIFIER ET PROTÉGER LES PATIENTS À RISQUE

L'identification et la protection des patients particulièrement vulnérables à l'infection COVID-19 est un élément essentiel d'une prise en charge adaptée à la situation épidémiologique actuelle. Dans ce but, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a édicté, le 6 mars puis le 13 mars 2020, en plus des recommandations générales pour la population suisse, des recommandations supplémentaires pour les personnes particulièrement vulnérables, parmi lesquelles les personnes de  $\geq 65$  ans et celles atteintes de diverses maladies, dont les maladies chroniques des voies respiratoires, sans plus de précision.<sup>1</sup> La Société Suisse de Pneumologie (SSP) a publié, le 18 mars 2020, des explications et une prise de position concernant la compréhension des maladies pulmonaires chroniques comme un risque d'évolution grave de l'infection COVID-19.<sup>2</sup> Elle y a inclus une liste non exhaustive de pathologies ou conditions considérées comme des maladies pulmonaires chroniques, parmi lesquelles la BPCO de stade 2 à 4 selon GOLD et l'asthme incontrôlé, particulièrement grave (tableau 1). La seconde étape est d'informer, quand elles ne le sont pas déjà, les personnes identifiées comme particulièrement à risque et de s'assurer qu'elles sont en mesure de comprendre et d'appliquer les consignes de protection qui leur sont destinées. Selon l'ordonnance 2 du 13 mars 2020 du Conseil fédéral suisse, les personnes vulnérables qui exercent une activité professionnelle les exposant à un risque accru d'infection COVID-19 doivent pouvoir bénéficier de mesures de protection, en privilégiant le télétravail depuis leur domicile, soit, lorsque cela n'est pas possible, par l'aménagement de leur poste de travail ou leur réaffectation à un poste de travail non exposé.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Service de pneumologie, Département de médecine, CHUV, 1011 Lausanne  
Cecile.Daccord@chuv.ch | Brice.Touilloux@chuv.ch  
Christophe.Von-Garnier@chuv.ch

TABLEAU 1

**Maladies pulmonaires chroniques  
comme risque d'évolution grave  
de l'infection COVID-19**
Selon la Société Suisse de Pneumologie.<sup>2</sup>
**Maladies considérées comme des maladies pulmonaires chroniques**

- Bronchopneumopathie chronique obstructive de stade 2-4 (GOLD)
- Emphysème pulmonaire
- Asthme incontrôlé, particulièrement grave
- Pneumopathies interstitielles
- Cancer pulmonaire actif
- Hypertension artérielle pulmonaire
- Maladies vasculaires pulmonaires
- Sarcoïdose active
- Mucoviscidose
- Infections pulmonaires chroniques (mycobactérioses atypiques, bronchiectasies, etc.)
- Ventilation à domicile (quelle que soit l'indication)
- Apnées du sommeil en présence d'autres facteurs de risque

**Maladies pas considérées comme des maladies pulmonaires chroniques**

- Bronchopneumopathie chronique obstructive de stade 1 (GOLD)
- Asthme contrôlé
- Sinusite et rhinite chronique
- Rhinite saisonnière
- Apnées du sommeil sans autres facteurs de risque

## RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

Les recommandations habituelles de prise en charge de l'asthme et de la BPCO restent valables pendant la période de pandémie de COVID-19, à quelques exceptions.

Selon les recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF),<sup>4</sup> adaptées pour la Suisse par la SSP,<sup>5</sup> la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) ou test de fonction pulmonaire, y compris au moyen d'un spiromètre portable, doit être limitée aux situations où le bénéfice est indiscutablement supérieur aux risques. En effet, ce type d'examen expose les patients et le personnel soignant à un risque d'infection par le SARS-CoV-2 par aérosolisation du virus, en particulier lors des manœuvres expiratoires forcées. La réalisation d'EFR doit donc être limitée exclusivement aux patients chez qui le résultat de l'examen est susceptible d'influencer significativement la prise en charge d'une pathologie grave (p.ex. bilan préopératoire d'un cancer pulmonaire, administration d'une chimiothérapie potentiellement pneumotoxique). En cas d'état fébrile ou de symptômes ou signes cliniques suspects d'infection COVID-19, l'examen ne doit pas être réalisé. De plus, il n'existe aucune indication à la réalisation d'EFR chez un patient considéré comme un cas suspect, probable ou confirmé d'infection COVID-19. Ces recommandations s'appliquent également aux tests d'effort cardiopulmonaire (ergospirométrie) et aux tests de provocation bronchique qui, du fait d'une hyperpnée ou du déclenchement d'une toux, augmentent d'avantage le risque d'aérosolisation de virus.

La SSP s'est également efforcée d'apporter des explications concernant la compréhension des «interventions et traitements non urgents et différés» selon l'article 10a de l'ordonnance 2 du 13 mars 2020 du Conseil fédéral sur les mesures destinées à lutter contre le coronavirus, régulièrement mises à jour.<sup>3,6</sup> Sont mentionnées dans la catégorie 2, soit la possibilité

d'un report de moins de 4 semaines, les situations non urgentes mais pour lesquelles le report de l'introduction ou de l'adaptation d'un traitement au-delà de 4 semaines pourrait occasionner des conséquences graves.<sup>6</sup> Cela s'applique notamment aux pathologies respiratoires considérées à haut risque<sup>2</sup> et dont l'optimisation du traitement contribue à limiter le risque d'infection COVID-19, comme c'est le cas pour les patients dont l'asthme ou la BPCO sont non traités ou non contrôlés.

Une autre recommandation spécifique à la pandémie de COVID-19, publiée le 23 mars 2020 par la SSP, concerne les traitements inhalés en nébulisation (ou aérosols) qui doivent être évités ou réalisés avec des précautions particulières, car associés à un risque de transmission de l'infection COVID-19 par aérosol.<sup>7</sup> Bien que l'évidence de ce risque soit faible et sujette à controverse, risque par exemple jugé nul par la *British Thoracic Society*,<sup>8</sup> il est recommandé de privilégier les thérapies inhalées sous forme d'aérosol-doseurs pressurisés («spray») avec chambre d'inhalation ou de poudres.<sup>7</sup>

Le risque d'aérosolisation virale concerne également les appareils de support ventilatoire de type pression positive continue (CPAP) ou ventilation non invasive (VNI). En cas d'infection ou de suspicion d'infection COVID-19 chez un patient utilisant un tel appareil à domicile et ne nécessitant pas d'être hospitalisé, la SSP recommande d'arrêter le traitement de CPAP ou VNI lorsqu'il est indiqué pour un trouble respiratoire du sommeil peu sévère et/ou peu morbide.<sup>7</sup> Le traitement pourra être repris après 2 jours sans symptômes, au minimum 10 jours après le début des symptômes. Pour les autres indications, par exemple en cas de VNI à domicile pour une BPCO sévère avec insuffisance respiratoire hypercapnique chronique, le traitement doit être poursuivi, si possible dans une chambre à part, à aérer le matin, chez les patients ne vivant pas seuls.

L'arrêt du tabac, tout particulièrement chez les patients connus pour un asthme ou une BPCO, doit être une priorité absolue en tout temps. Cela paraît d'autant plus vrai dans le contexte de la pandémie en cours. En effet, une étude chinoise portant sur 1099 cas COVID-19 confirmés a montré une proportion plus élevée de fumeurs actifs et ex-fumeurs parmi les cas sévères et chez les patients nécessitant une hospitalisation aux soins intensifs, une ventilation mécanique ou qui sont décédés.<sup>9</sup> Une revue systématique de 5 études chinoises, dont l'étude précitée, a calculé que les fumeurs étaient 1,4 fois plus susceptibles de présenter des symptômes sévères d'infection COVID-19 (RR: 1,4; IC 95%: 0,98-2,00) et environ 2,4 fois plus susceptibles d'être admis en unité de soins intensifs, de nécessiter une ventilation mécanique ou de décéder (RR: 2,4; IC 95%: 1,43-4,04).<sup>10</sup> Les mesures d'encouragement et d'accompagnement à l'arrêt du tabac devraient donc être renforcées pour protéger les patients fumeurs d'une maladie plus sévère en cas d'infection par le SARS-CoV-2.

## ASTHME ET COVID-19

Comme évoqué plus haut, les patients avec un asthme non sévère et contrôlé ne sont pas actuellement considérés comme des sujets plus à risque d'infection grave par le SARS-CoV-2.

Les données chinoises ne semblent pas montrer de surreprésentation de patients asthmatiques chez les cas d'infection COVID-19, de même on ne retrouve pas ou peu de patients asthmatiques parmi les cas nécessitant une hospitalisation.<sup>11-13</sup> Ces observations ne reposent toutefois que sur quelques études rétrospectives avec de petits collectifs de patients et doivent être interprétées avec précaution.

A *contrario*, les sociétés savantes s'accordent à dire que la présence d'un asthme sévère ou non contrôlé représente un facteur de risque d'évolution grave lors d'infection COVID-19.<sup>2,14,15</sup> Par conséquent, le contrôle optimal de l'asthme doit être l'objectif principal du suivi de tout patient asthmatique durant la période épidémique de COVID-19.<sup>14,16</sup> Cela est d'autant plus important du fait de la simultanéité, en Europe, de l'épidémie de COVID-19 et de la saison des pollens, période propice à une perte de contrôle de l'asthme chez de nombreux patients avec une hypersensibilité à des allergènes saisonniers. Dans ce but, la *Global Initiative for Asthma* (GINA) fournit un outil simple, basé sur 4 questions, qui permet d'évaluer le niveau de contrôle de l'asthme (**tableau 2**).<sup>17</sup>

Les recommandations habituelles de prise en charge de l'asthme ne changent pas durant la période épidémique.<sup>14,16</sup> Elles comprennent une éviction des allergènes et des irritants respiratoires, dont le tabac, ainsi qu'une thérapie médicamenteuse de fond, comprenant un corticostéroïde inhalé (CSI), à adapter par paliers selon le niveau de sévérité et de contrôle de l'asthme et à associer à une médication au besoin (**tableau 3**).<sup>17</sup> En outre, la vaccination antigrippale est recommandée annuellement chez tout patient asthmatique.<sup>18</sup> Il est important de préciser que les CSI ne sont pas considérés comme

une thérapie immunosuppressive et de rassurer les patients dans ce sens afin d'éviter qu'ils interrompent leurs traitements et s'exposent ainsi à un risque de perte de contrôle de leur asthme.<sup>2</sup> Il existe un consensus international pour recommander la poursuite des thérapies inhalées, y compris les CSI, chez les patients asthmatiques.<sup>2,14-16,19</sup> Une étude japonaise a d'ailleurs montré, dans un modèle *in vitro*, que les thérapies de bêta-2-agonistes à longue durée d'action (LABA), anticholinergiques à longue durée d'action (LAMA) et CSI induisent une diminution de la réplication virale et de la production de cytokines inflammatoires lors d'infection par d'autres coronavirus que le SARS-CoV-2.<sup>20</sup> Une autre étude japonaise rapporte une diminution de la réplication virale du SARS-CoV-2 lors d'exposition *in vitro* au cyclésionide.<sup>21</sup> Tout comme les CSI, les corticostéroïdes administrés par voie nasale doivent être poursuivis chez les patients avec rhinite allergique.<sup>19,22</sup>

Les traitements dit « biologiques » de type anti-IgE, anti-IL-5, anti-IL-5R et anti-IL-4R, indiqués pour le traitement de certains phénotypes particuliers d'asthme sévère ou non contrôlé, ne doivent pas être stoppés du fait de la pandémie de COVID-19.<sup>2,14,16,19</sup> De même, l'initiation d'une telle thérapie, si indiquée, ne doit pas être retardée en raison de l'épidémie. Finalement, les patients avec un asthme sévère ou non contrôlé nécessitant la prise de corticostéroïdes oraux au long cours doivent également poursuivre ces traitements.<sup>14,16,19</sup>

Une infection virale, l'effort physique, le froid ainsi que l'exposition à un pneumallergène sont des facteurs de risque bien connus d'exacerbation d'asthme. L'infection COVID-19 pourrait donc théoriquement favoriser la perte de contrôle de l'asthme, toutefois il n'y a pas d'évidence à ce jour suggérant que le SARS-CoV-2 représente un facteur déclenchant clair d'exacerbation asthmatique.<sup>14</sup> Durant l'épidémie de COVID-19, les recommandations de prise en charge d'une exacerbation asthmatique restent valables.<sup>16,19</sup> Lors de crise d'asthme modérée à sévère, il est toujours recommandé d'introduire une corticothérapie systémique de prednisone à la dose 50 mg par jour durant 5 jours,<sup>14,16,19</sup> et de la prolonger dans les cas sévères, avec une diminution progressive de dose sur plusieurs semaines. Un frottis nasopharyngé de dépistage du SARS-CoV-2 devrait être réalisé lors de crise d'asthme modérée à sévère et/ou de symptômes évocateurs de la maladie COVID-19 (fièvre, fatigue, myalgies, toux ou dyspnée inhabituelle, troubles

**TABLEAU 2** Évaluation du contrôle de l'asthme selon GINA<sup>17</sup>

Interprétation: aucune réponse positive = asthme bien contrôlé; 1-2 réponses positives = asthme partiellement contrôlé; 3-4 réponses positives = asthme non contrôlé.

**Au cours des 4 dernières semaines, le patient a-t-il présenté ?**

- Des symptômes journaliers d'asthme plus qu'à deux reprises par semaine ?
- Un réveil nocturne à cause de l'asthme ?
- La nécessité d'utiliser la thérapie de secours à cause de symptômes
- Une limitation à cause de l'asthme ?

**TABLEAU 3** Recommandation de traitement médicamenteux de l'asthme selon GINA<sup>17</sup>

CSI: corticostéroïdes inhalés; LABA: bêta-2-mimétique à longue durée d'action; SABA: bêta-2-mimétique à courte durée d'action.

| Paliers                      | 1   | 2   | 3  | 4   | 5   |
|------------------------------|---|---|--|---|---|
| <b>Traitement classique</b>  | Faible dose de CSI-formotérol au besoin                         | Faible dose journalière de CSI plus SABA au besoin<br>ou<br>Faible dose de CSI-formotérol au besoin                     | Faible dose de CSI-LABA plus SABA au besoin<br>ou<br>Faible dose de CSI-formotérol plus CSI-formotérol au besoin                       | Dose moyenne CSI-LABA plus SABA au besoin<br>ou<br>Faible dose CSI-formotérol plus formotérol-CSI au besoin                                   | Haute dose de CSI-LABA plus SABA au besoin<br><br>Considérer une thérapie ciblée selon le phénotype |
| <b>Traitement alternatif</b> | SABA au besoin avec faible dose de CSI lors de la prise de SABA | Antagoniste des récepteurs des leucotriènes<br>ou/et<br>SABA au besoin avec faible dose de CSI lors de la prise de SABA | Dose moyenne de CSI plus SABA au besoin<br>ou<br>Faible dose de CSI et antagoniste des récepteurs des leucotriènes plus SABA au besoin | Haute dose de CSI-LABA plus SABA au besoin<br>ou/et<br>Ajout d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes<br>ou/et<br>Ajout du tiotropium | Corticothérapie systémique orale  |

digestifs, anosmie, dysgueusie). L'initiation d'une corticothérapie systémique ne doit pas être retardée par l'attente du résultat du frottis.<sup>14</sup> Chez les patients avec infection COVID-19 confirmée, la corticothérapie systémique reste indiquée si elle est nécessaire au contrôle de l'asthme. Le **tableau 4** reprend les recommandations de prise en charge de l'asthme selon GINA pendant la pandémie de COVID-19.<sup>19</sup>

## BPCO ET COVID-19

Il n'existe encore que peu de données sur la BPCO et le virus SARS-CoV-2 et celles-ci sont limitées à des études de cohorte de patients hospitalisés pour une infection à COVID-19 ainsi que des revues systématiques de ces mêmes études. Une étude portant sur 191 patients hospitalisés pour COVID-19 a montré une prévalence relativement faible de BPCO (3%) en comparaison d'autres comorbidités telles que l'hypertension (30%), le diabète (19%) ou la maladie coronarienne (8%).<sup>11</sup> Les patients avec BPCO avaient toutefois une probabilité plus élevée de décéder à l'hôpital que les patients diabétiques ou hypertendus. Une méta-analyse en cours de publication regroupant 7 études pour un total de 1813 patients COVID-19 semble confirmer une prévalence basse de BPCO chez les patients avec maladie COVID-19 sévère (4,5%) et nécessitant une admission aux soins intensifs (9,7%).<sup>23</sup> Cependant, il apparaît que la BPCO est la comorbidité la plus fortement prédictive d'infection COVID-19 sévère (pOR: 6,42; IC 95%: 2,44-16,9) et d'admission aux soins intensifs (pOR: 17,8; IC 95%: 6,56-48,2). Ces résultats sont corroborés par une autre étude chinoise sur 1590 cas confirmés de COVID-19 dans laquelle on retrouve, à nouveau, une faible prévalence de BPCO (1,5%), peut-être du fait d'un sous-diagnostic de cette comorbidité en Chine, mais un risque de maladie plus sévère associé à la présence d'une BPCO.<sup>24</sup> Après ajustement pour l'âge et le tabac, les patients avec BPCO étaient significativement plus susceptibles d'atteindre le critère d'évaluation

combiné regroupant l'admission aux soins intensifs, la nécessité d'une ventilation mécanique et le décès (HR: 2,68; IC 95%: 1,42-5,05). Il ressort de ces études que les patients avec BPCO ne semblent proportionnellement pas plus contaminés par le SARS-CoV-2 mais apparaissent beaucoup plus vulnérables face à l'infection COVID-19.

Il n'y a pour l'instant pas de données suggérant la nécessité d'une prise en charge spécifique à la pandémie de COVID-19 pour les patients BPCO. Il n'existe pas non plus de données cliniques sur l'utilisation des CSI ou des corticostéroïdes oraux chez les patients BPCO avec infection COVID-19. Par conséquent, et tout comme pour l'asthme, les recommandations habituelles de prise en charge de la BPCO restent valables.<sup>25</sup> De plus, la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) a publié quelques conseils spécifiques à l'épidémie en cours (**tableau 5**).<sup>26</sup>

Chez les patients non infectés par le SARS-CoV-2 et dont la BPCO est stable, le traitement de fond, dont l'objectif est le contrôle des symptômes et la prévention des exacerbations, doit être poursuivi sans changement, y compris les CSI lorsqu'ils sont indiqués.<sup>27</sup> Les patients doivent être encouragés à appliquer scrupuleusement les recommandations de l'OFSP pour les personnes vulnérables afin de limiter le risque de contagion.<sup>1</sup> Il faut porter une attention particulière à la prévention des exacerbations afin de limiter l'utilisation évitable des ressources sanitaires et prévenir les hospitalisations, associées à un risque plus élevé d'infection par le SARS-CoV-2. Les patients doivent être incités à bien s'alimenter et, dans la mesure des restrictions actuelles, à maintenir une activité physique quotidienne, préférentiellement à domicile.<sup>27</sup>

En cas d'exacerbation aiguë de BPCO non liée à une infection COVID-19, les recommandations habituelles de prise en charge doivent être appliquées et la prescription de corticostéroïdes systémiques est recommandée.<sup>25,27</sup> Il faut également s'assurer

**TABLEAU 4**

**Recommandations de prise en charge de l'asthme pendant l'épidémie de COVID-19 selon GINA<sup>19</sup>**

Les patients avec asthme doivent poursuivre leur thérapie inhalée habituelle, y compris les corticostéroïdes inhalés.

Lors d'exacerbation aiguë d'asthme, une corticothérapie orale brève est indiquée pour prévenir des conséquences graves.

De rares cas d'asthme sévère nécessitent une corticothérapie orale au long cours, en plus de la thérapie inhalée. Ce traitement doit être poursuivi à la plus faible dose efficace chez ces patients à risque d'exacerbations aiguës sévères. Lorsque indiqués, les traitements biologiques doivent être utilisés chez les patients avec asthme sévère afin de limiter le plus possible les besoins en corticostéroïdes oraux.

Lorsque cela est possible, les nébulisations doivent être évitées lors des exacerbations aiguës en raison du risque de dissémination du SARS-CoV-2 (aux autres patients et au personnel soignant).

- L'aérosol-doseur pressurisé avec chambre d'inhalation est le dispositif de choix lors des exacerbations aiguës sévères.
- Lorsqu'un patient est traité pour une exacerbation aiguë sévère, le traitement inhalé de fond habituel doit être poursuivi (à domicile ET à l'hôpital).

Les patients avec rhinite allergique doivent poursuivre les corticostéroïdes par voie nasale, comme prescrits habituellement.

Le suivi habituel par spirométrie doit être suspendu pour diminuer le risque de transmission virale. Si la réalisation d'une spirométrie est absolument nécessaire, des mesures adéquates de contrôle des infections doivent être prises.

**TABLEAU 5**

**Conseils généraux de prise en charge de la BPCO en lien avec l'épidémie de COVID-19 Selon GOLD<sup>26</sup>**

GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; OMS: *Organisation Mondiale de la Santé*.

GOLD reconnaît que les patients avec BPCO sont parmi les plus sévèrement touchés par l'infection COVID-19 et GOLD collabore avec l'OMS pour essayer de minimiser l'impact de l'infection.

GOLD encourage fortement les patients avec BPCO à suivre les recommandations des autorités sanitaires de leur pays pour essayer de minimiser le risque d'être infecté et de savoir quand et à qui s'adresser en cas de symptômes de l'infection.

GOLD n'a pas connaissance d'évidence scientifique démontrant que les corticostéroïdes par voie inhalée (ou orale) doivent être évités chez les patients avec BPCO au cours de l'épidémie de COVID-19.

Les patients avec BPCO doivent poursuivre leur traitement habituel.

Une oxygénothérapie doit être mise en place, si indiquée, selon les recommandations établies.

Il est recommandé de continuer à suivre régulièrement les recommandations de prise en charge des autorités de son pays à mesure que de nouvelles informations sont disponibles.

Pour toute information complémentaire, il est recommandé d'aller sur le site internet de l'OMS.

de la prise régulière et adéquate du traitement inhalé broncho-dilatateur de fond. Les CSI ne doivent pas être interrompus.<sup>26,27</sup>

Lors d'infection COVID-19 chez un patient avec BPCO, il n'y a pas d'évidence pour recommander l'utilisation ou la non-utilisation systématique des corticostéroïdes par voie inhalée ou orale en dehors des recommandations habituelles. Les CSI, lorsque indiqués, peuvent donc être poursuivis.<sup>27,28</sup> Il n'y a pas d'indication à la prescription d'une antibiothérapie « prophylactique » pour les cas ambulatoires d'infection COVID-19.<sup>28</sup> Les antibiotiques doivent être réservés aux situations dans lesquelles une infection bactérienne secondaire est suspectée.<sup>28</sup> En cas d'exacerbation aiguë de BPCO chez un patient avec infection COVID-19 suspectée ou confirmée, l'indication à une corticothérapie orale brève (prednisone 40 mg/jour pendant 5 jours) est à évaluer selon le degré de sévérité de l'exacerbation et la possibilité d'une pneumonie associée. Les corticostéroïdes oraux ne sont toutefois pas à proscrire formellement dans le contexte de l'épidémie de COVID-19.<sup>27,28</sup> Par ailleurs, une aggravation de la dyspnée ou la survenue de douleurs thoraciques chez un patient avec COVID-19 confirmée doit faire rechercher une embolie pulmonaire, complication dont l'incidence pourrait être importante au cours de l'évolution de la maladie.<sup>29</sup>

Lorsque le tableau clinique d'infection COVID-19 est limité à des symptômes non respiratoires (fièvre, fatigue, myalgies), il n'y a pas d'indication à la prescription d'une antibiothérapie ou d'une corticothérapie orale.<sup>28</sup>

Finalement, la vaccination annuelle contre la grippe ainsi que celle contre *S. pneumoniae* par Prevenar 13 continuent à faire partie de la prise en charge des patients BPCO malgré la pandémie en cours.<sup>25</sup>

## CONCLUSION

L'asthme et la BPCO sont des maladies respiratoires fréquentes qui, lorsque qu'elles ne sont pas ou insuffisamment traitées, sont associées à un risque plus important d'infection

sévère par le virus SARS-CoV-2. Dans leur large majorité, les recommandations habituelles de prise en charge de l'asthme et de la BPCO restent valables pendant la pandémie de COVID-19. Une attention particulière doit être portée aux mesures de protection visant à limiter le risque d'infection par le SARS-CoV-2 chez ces patients. Parallèlement, il est essentiel de s'assurer d'un contrôle optimal de l'asthme et de la BPCO pendant toute la durée de l'épidémie afin de limiter, en cas d'infection, le risque d'atteinte pulmonaire sévère.

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

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les patients particulièrement vulnérables à l'infection COVID-19 doivent être identifiés et informés des mesures de protection qui leur sont destinées afin de limiter leur risque d'infection par le SARS-CoV-2
- La réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires doit être limitée aux situations où le bénéfice est indiscutablement supérieur aux risques
- Les traitements inhalés en nébulisation (aérosols) doivent être évités ou administrés avec précaution, car potentiellement associés à un risque de transmission du SARS-CoV-2 par aérosol
- Les mesures d'encouragement à l'arrêt du tabac doivent être renforcées du fait d'un risque d'évolution plus grave de l'infection COVID-19 chez les fumeurs
- Le contrôle optimal de l'asthme et de la BPCO doit être l'objectif principal du suivi durant la période épidémique de COVID-19, tout particulièrement pendant la période pollinique pour les asthmes allergiques saisonniers
- Les thérapies inhalées habituelles, y compris les corticostéroïdes inhalés, doivent être poursuivies lorsque indiqués pour le contrôle optimal de l'asthme ou de la BPCO
- Les exacerbations aiguës d'asthme ou de BPCO doivent être traitées sans délai, au besoin avec une corticothérapie systémique

1 Office fédéral de la santé publique (OFSP). COVID-19: Recommandations pour la population. État: 06.03.2020 puis 13.03.2020. Disponible sur: [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)

2 Société Suisse de Pneumologie (SSP). Explications et prise de position de la Société Suisse de Pneumologie concernant la compréhension des maladies pulmonaires chroniques comme un risque d'évolution grave de l'infection par le SARS CoV19. Bale, le 18.3.2020. Disponible sur: [www.pneumo.ch](http://www.pneumo.ch)

3 Conseil fédéral suisse. Ordonnance 2 sur les mesures destinées à lutter contre le coronavirus (COVID-19) (Ordonnance 2 COVID-19) du 13 mars 2020. Disponible sur: [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)

4 Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Position du groupe Fonction de la SPLF concernant la pratique des Explorations Fonctionnelles Respiratoires pendant la période d'épidémie COVID-19. Date: 17 mars 2020. Disponible sur: [www.splf.org](http://www.splf.org)

5 Société Suisse de Pneumologie (SSP). Réalisation des EFRs et COVID-19 - Recommandations de la Société Suisse de Pneumologie, SIG Functional Diagnostics and Sports Pneumology and SIG Obstructive Lung Diseases and Allergy. Date: 23 mars 2020. Disponible sur: [www.pneumo.ch](http://www.pneumo.ch)

6 Société Suisse de Pneumologie (SSP). Explications et déclaration de la Société Suisse de Pneumologie (SSP) concernant la compréhension des « interventions et traitements non urgents et différés » selon les explications de l'Ordonnance sur le contrôle des coronavirus. Berne, le 19.03.2020. Disponible sur: [www.pneumo.ch](http://www.pneumo.ch)

7 Société Suisse de Pneumologie (SSP). COVID-19: O2 - Nébulisations - VNI - CPAP - High Flow Nasal Canula. Recommandations du SIG Ventilation and O2 de la Société Suisse de Pneumologie. Version du 25.03.2020. Disponible sur: [www.pneumo.ch](http://www.pneumo.ch)

8 British Thoracic Society. COVID-19:

information for the respiratory community. Advice about the safety of nebulizer use. Last update 23.03.20. Disponible sur: [www.brit-thoracic.org.uk](http://www.brit-thoracic.org.uk)

9 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]

10 Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 2020; 18: 20. doi: 10.18332/tid/119324. eCollection 2020.

11 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-62.

12 Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020 Feb 19. doi: 10.1111/all.14238. [Epub ahead of print]

13 Dong X, Cao YY, Lu XX, et al. Eleven Faces of Coronavirus Disease 2019.

*Allergy* 2020 Mar 20. doi: 10.1111/all.14289. [Epub ahead of print]

14 Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Position du groupe de travail Asthme et Allergies de la SPLF sur la prise en charge des asthmatiques pendant l'épidémie de COVID-19. Date: 21.03.2020. Disponible sur: [splf.org](http://splf.org)

15 American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). COVID-19 and Asthma, Allergy, and Immune Deficiency Patients. ACAAI Statement - 3-12-20. Disponible sur: [college.acaaai.org](http://college.acaaai.org)

16 British Thoracic Society (BTS). Advice for Healthcare Professionals Treating People with Asthma (adults) in relation to COVID-19. Last update: 26.03.2020. Disponible sur: [www.brit-thoracic.org.uk](http://www.brit-thoracic.org.uk)

17 Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Disponible sur: [ginasthma.org](http://ginasthma.org)

18 Office fédéral de la santé publique (OFSP). Grippe saisonnière (influenza). Recommandation de la vaccination contre

la grippe. Disponible sur: [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)  
 19 Global Initiative for Asthma (GINA). COVID-19: GINA answers to frequently asked questions on asthma management. Disponible sur: [ginasthma.org](http://ginasthma.org)  
 20 Yamaya M, Nishimura H, Deng X, et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respir Investig* 2020 Feb 21. pii: S2212-5345(20)30005-8. doi: 10.1016/j.resinv.2019.12.005. [Epub ahead of print]  
 21 Matsuyama S, Kawase M, Nao N, et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide

blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *bioRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.11.987016>  
 22 Bousquet J, Akdis C, Jutel M, et al. Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: An ARIA-EAACI statement. *Allergy* 2020 Mar 31. doi: 10.1111/all.14302. [Epub ahead of print]  
 23 Jain V, Yuan JM. Systematic review and meta-analysis of predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 infection. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20035360>  
 24 Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590

patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J* 2020 Mar 26. pii: 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020. [Epub ahead of print]  
 25 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2020 report. Disponible sur: [goldcopd.org](http://goldcopd.org)  
 26 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). GOLD COVID-19 Guidance. Disponible sur: [goldcopd.org](http://goldcopd.org)  
 27 Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Deslée G, Zysman M,

Boyer L, Roche N, Burgel PR pour le groupe BPCO. Propositions concernant la prise en charge des malades atteints de BPCO dans le contexte de l'épidémie de COVID-19. Date: 29.03.2020. Disponible sur: [splf.org](http://splf.org)  
 28 British Thoracic Society (BTS). COPD and COVID-19 for Healthcare Professionals. Last update: 29.03.2020. Disponible sur: [www.brit-thoracic.org.uk](http://www.brit-thoracic.org.uk)  
 29 Rotzinger DC, Beigelman-Aubry C, von Garnier C, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography. *Thromb Res* 2020;190:58-9.

# Diabète et infection à COVID-19

Drs CHRISTOPHE KOSINSKI<sup>a</sup>, ANNE ZANCHI<sup>a</sup> et Pr ANNE WOJTUSCISZYN<sup>a,b</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 939-43

**D'après les données épidémiologiques actuellement disponibles, le diabète ne semble pas être un facteur de risque d'infection par le SARS-CoV-2. Il est cependant associé à une maladie plus sévère principalement en raison de sa haute prévalence chez les personnes âgées et polymorbides dont l'évolution est plus souvent défavorable. Comme lors de n'importe quelle autre infection, un diabète pré-existant, surtout s'il est mal contrôlé, peut favoriser les surinfections et entraîner des complications aiguës liées à l'hyperglycémie, elle-même majorée par l'infection. Il est important de recommander aux patients d'avoir suffisamment de matériel à domicile, d'effectuer des automesures régulières de la glycémie, ainsi que de contacter un soignant immédiatement en cas de déséquilibre glycémique ou d'infection. Le traitement antidiabétique doit être adapté comme habituellement en cas d'infection. Une insulinothérapie doit être envisagée en cas d'hyperglycémie persistante chez tout patient hospitalisé pour une infection aiguë.**

## Diabetes and COVID-19 infection

*Based on the epidemiological data currently available, diabetes does not seem to be a risk factor for infection with SARS-CoV-2 but may be associated with a more severe course. Diabetes is extremely common in older patients with co-morbidities who are at risk of unfavorable outcomes. As with any other infection, poorly controlled pre-existing diabetes can promote secondary infections and lead to acute complications related to hyperglycemia, worsened itself by the infection. It is important to advise patients to have enough diabetic equipment and supplies at home, to make regular blood glucose self-tests, and to contact a caregiver immediately in case of glycemic imbalance or signs of infection. Antidiabetic therapy may need adjustments following usual sick day rules. Insulin therapy should be considered to treat any persistent hyperglycemia in patients hospitalized for an acute infection.*

## INTRODUCTION

Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) causant un syndrome respiratoire aigu sévère, responsable la pandémie mondiale actuelle, est le sujet de nombreuses interrogations, tant pour les patients que pour les soignants. Du fait de la rapidité de la propagation du virus, peu de données épidémiologiques sont actuellement disponibles. Certains articles scientifiques, majoritairement chinois, ont suggérés que le diabète était l'une des comorbidités les plus présentes parmi les patients atteints.<sup>1-3</sup> Le diabète avait précédemment été décrit comme un facteur de risque important d'évolution défavorable lors des deux précédentes infections à un corona-

virus: le SRAS en 2002, qui avait affecté plus de 8000 personnes principalement en Asie, ainsi que le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) en 2012, lequel avait affecté plus de 2000 personnes, principalement en Arabie Saoudite.<sup>4</sup>

L'objectif de cet article est de préciser l'impact du diabète sur la maladie COVID-19, de donner une conduite à tenir vis à vis des traitements antidiabétiques, ainsi que de proposer quelques mesures à recommander aux patients diabétiques.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

Les données épidémiologiques disponibles montrent que les patients âgés et ceux connus pour des maladies chroniques, telles que diabète, hypertension, maladies coronariennes, maladies cérébrovasculaires, semblent être plus à risque d'atteinte sévère du COVID-19. On note, dans les données initiales chinoises et selon les auteurs, 12 à 22% de diabète parmi les patients atteints.<sup>1-3</sup> Ces données sont confortées avec celles des *Centers for Disease Control and Prevention* aux Etats-Unis montrant une prévalence du diabète de 6, 24 et 32% chez les personnes COVID-19 positives, respectivement non hospitalisées, hospitalisées sans soins intensifs, et hospitalisées avec soins intensifs.<sup>5</sup>

Une des hypothèses physiopathologiques est l'augmentation de l'expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2) chez les patients diabétiques, tant de type 1 que de type 2.<sup>6</sup> Cette enzyme, exprimée dans les poumons, l'intestin, les reins et les vaisseaux sanguins, serait préférentiellement liée par le SARS-CoV-2 et pourrait expliquer une atteinte plus grave dans certains groupes de patients. De plus, l'hyperglycémie, qu'elle soit aiguë<sup>7</sup> ou chronique, est connue pour altérer la réponse du système immunitaire, menant à une réponse proinflammatoire exagérée,<sup>8</sup> état qui a été objectivé chez des patients sévèrement atteints du COVID-19.<sup>9</sup> Par ailleurs, cette relation entre diabète et formes sévères du COVID-19 est également due à une association statistique: les formes les plus sévères ou les décès sont majoritairement vues chez les patients de plus de 65 ans, population dans laquelle la prévalence du diabète est élevée. Rappelons à ce titre qu'environ un quart des personnes de plus de 75 ans présentent un diabète de type 2.

## RISQUES EN CAS D'INFECTION À COVID-19

**Est-ce que le patient diabétique est plus à risque de contracter une infection à COVID-19?**

Il n'y a pour l'instant aucune preuve que le risque de COVID-19 est plus élevé chez les personnes diabétiques. En effet, la prévalence du diabète chez les personnes COVID-19 positives non hospitalisées est comparable à celle de la population générale.<sup>5</sup>

<sup>a</sup>Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Métabolisme, CHUV, 1011 Lausanne,

<sup>b</sup>Laboratoire de Thérapie Cellulaire du Diabète, IRMB, CHU Montpellier, 34295 Montpellier, France

Christophe.Kosinski@chuv.ch | Anne.Zanchi@chuv.ch

Anne.Wojtuszczyzn@chuv.ch

## Pour quelles raisons les patients diabétiques sont-ils catégorisés dans les populations à risque?

### Sur-risque avéré de maladie sévère

Le risque de développer une forme sévère est plus élevé chez les diabétiques, en particulier s'ils présentent d'autres comorbidités. En effet, les patients diabétiques apparaissent comme plus à risque d'une évolution défavorable. Dans les premières études chinoises rapportant le taux de patients diabétiques dans la population infectée, le diabète apparaît comme 2,26 fois (IC 95%: 1,47-3,49) plus fréquent chez les patients présentant une infection plus sévère comparés à ceux présentant une infection moins sévère. Les données chinoises montrent que le diabète confère un odds ratio de 2,85 (IC 95%: 1,35-6,05) de mortalité intrahospitalière.<sup>10</sup> Ces données, sur des études cas-témoins, surestiment, avec le calcul de l'odds ratio, le risque relatif de décès si présence d'un diabète. Elles ne sont pas toujours ajustées sur l'âge, qui est un facteur confondant important de prévalence de diabète. En Italie, une prévalence de diabète de 35,5% est notée chez les patients décédés du COVID-19, dans une population d'âge médian de 80,5 ans (interquartile range; IQR: 31-103) et majoritairement masculine (70%). En comparant avec l'incidence de diabète dans la même tranche de population en Italie en 2018 (20,3%), les auteurs rapportent un risque relatif de diabète de 1,75 chez les patients décédés du COVID-19.<sup>10</sup> Enfin, il est à relever que, dans une analyse récente, le taux de glycémie n'était pas associé avec la sévérité du COVID-19.<sup>11</sup> Il convient donc d'insister sur l'âge avancé des patients avec une atteinte sévère, ainsi que leurs multiples comorbidités, les définissant comme une population particulièrement à risque.

### Risque accru de surinfection ou de complications liées au diabète

Chez les patients diabétiques, ce risque accru de présenter des complications liées à l'infection virale est bien connu et fait préconiser la vaccination contre la grippe saisonnière ou le pneumocoque. Être vacciné contre la grippe permet en effet de réduire le risque de se rendre à l'hôpital pour un accident vasculaire cérébral de 30%, pour un infarctus myocardique de 22% et pour une pneumonie de 15%. La mortalité est également diminuée de 24%.<sup>12</sup>

### Risque de décompensation diabétique accru

En cas d'infection aiguë, un état d'insulino-résistance s'installe et nécessite une adaptation du traitement antidiabétique, avec parfois relais par insuline chez les patients habituellement traités par antidiabétiques oraux (ADO), ou une majoration de l'insulinothérapie préexistante.<sup>13-15</sup> Chez tout patient diabétique, une infection par le SARS-CoV-2 va donc être associée à un risque augmenté de décompensation acido-cétosique ou hypersomolaire.<sup>16</sup>

## Existe-t-il un risque en lien avec le traitement antidiabétique?

Pour le moment, ni les ADO ni l'insuline n'ont été associés avec une augmentation du risque d'infection par le SARS-CoV-2, ou d'évolution défavorable.

Chez les patients diabétiques traités uniquement par ADO, si le traitement devait être poursuivi dans un contexte septique

et notamment en cas d'absence d'apports alimentaires, il existe des risques selon le type de traitement (**tableau 1**).

Enfin, en cas d'infection sévère à SARS-CoV-2 nécessitant une hospitalisation et un traitement antiviral, certains ADO nécessitent une surveillance en cas d'utilisation concomitante d'atazanavir ou de lopinavir/ritonavir. L'utilisation concomitante de répaglinide et d'atazanavir est même contre-indiquée (**tableau 2**). En cas de doutes, nous recommandons de consulter le site: [www.covid19-druginteractions.org](http://www.covid19-druginteractions.org).

## MESURES SPÉCIFIQUES POUR LES PATIENTS

Le patient suivra les mesures barrières émises par l'OFSP: distanciation sociale, lavage fréquent des mains, sorties limitées. Le soignant peut émettre un certificat demandant à l'employeur de respecter les directives de l'OFSP pour les personnes diabétiques en contact avec le public, en favorisant le télétravail ou en procurant masques et gants pour une protection plus optimale.

### Adaptation du traitement

Tout d'abord, en absence d'infection sévère, il est important de recommander aux patients de continuer de prendre leur traitement antidiabétique habituel. Ceci est valable pour les autres médicaments, notamment les hypocholestérolémiants et les antihypertenseurs. Concernant les bloqueurs du système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion et sartans), la poursuite du traitement est recommandée.<sup>17</sup> Alors que l'enzyme ACE 2 semble être un des récepteurs au coronavirus dans les voies respiratoires, il n'y a pour l'instant aucune preuve scientifique que les bloqueurs du système rénine-angiotensine influencent le cours de la maladie (**tableau 3**). Comme mentionné précédemment, en cas de maladie induisant une diminution des apports alimen-

**TABLEAU 1** Antidiabétiques oraux: risques et recommandations en cas de COVID-19

DDP-4: dipeptidyl peptidase-4; eGFR: débit de filtration glomérulaire estimé; GPL-1: glucagon-like peptide-1; SGLT2: sodium-glucose co-transporteur 2. NB: du fait de leur utilisation très rare, l'acarbose et les thiazolidinediones n'ont pas été inclus dans ce tableau.

| Classe                         | Risques   | Recommandations  |
|--------------------------------|---|--|
| Metformine                     | Acidose lactique  | Arrêt si inappétence, diarrhées, vomissements, ou insuffisance rénale aiguë (eGFR < 60 ml/min)   |
| Sulfonylurée, glinides         | Hypoglycémie  | Arrêt si inappétence ou insuffisance rénale aiguë (eGFR < 60 ml/min)   |
| Inhibiteur de la DPP-4         | Pas connu   | Arrêt si insuffisance rénale aiguë sévère (eGFR < 30ml/min, sauf si linagliptine = peut être poursuivie même en cas d'insuffisance rénale terminale) |
| Agoniste du récepteur du GLP-1 | Nausées, vomissements, anorexie   | Arrêt si inappétence, nausées, vomissements, ou insuffisance rénale aiguë (eGFR < 15ml/min)  |
| Inhibiteur de SGLT2            | Déshydratation, insuffisance rénale aiguë, acido-cétose hyperglycémique ou euglycémique | Arrêt si fièvre, inappétence, nausées, vomissements, ou insuffisance rénale aiguë (eGFR < 45 ml/min)   |

**TABLEAU 2**

**Interactions entre antidiabétiques oraux et antiviraux en cas de COVID-19**

DDP-4: dipeptidyl peptidase-4; GPL-1: glucagon-like peptide-1; SGLT2: sodium-glucose co-transporteur 2.

NB: du fait de leur utilisation très rare, l'acarbose et les thiazolidinediones n'ont pas été inclus dans ce tableau.

| Classe                         | Interactions connues   |
|--------------------------------|--|
| Metformine                     | Aucune   |
| Sulfonylurée                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glibenclamide: risque d'augmentation de l'effet en cas de comédication par atazanavir ou de lopinavir/ritonavir</li> <li>• Gliclazide: risque de diminution de l'effet en cas de comédication par lopinavir/ritonavir</li> <li>• Glimépiride: risque de diminution de l'effet en cas de comédication par lopinavir/ritonavir</li> </ul> |
| Glinide                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Natéglinide: risque d'augmentation/diminution de l'effet en cas de comédication par atazanavir ou de lopinavir/ritonavir</li> <li>• Répaglinide: contre-indiqué si comédication par atazanavir, risque d'augmentation de l'effet en cas de comédication par lopinavir/ritonavir ou par favipiravir</li> </ul>                           |
| Inhibiteur de la DPP-4         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Saxagliptine: risque d'augmentation de l'effet en cas de comédication par atazanavir ou de lopinavir/ritonavir</li> </ul>   |
| Agoniste du récepteur du GLP-1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dulaglutide: risque de diminution de l'effet de l'atazanavir</li> <li>• Exénatide: risque de diminution de l'effet de l'atazanavir</li> <li>• Liraglutide: risque de diminution de l'effet de l'atazanavir</li> </ul>   |
| Inhibiteur de SGLT2            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Canagliflozine: risque de diminution de l'effet en cas de comédication par lopinavir/ritonavir</li> </ul>   |
| Insuline                       | Aucune   |

taires ou l'hydratation, il sera nécessaire de diminuer voire même stopper certains traitements antidiabétiques (**tableau 1**). En cas d'hyperglycémies persistantes, il sera indiqué d'adapter le traitement ADO ou l'insuline. Nous recommandons à tous les patients diabétiques de contacter leur médecin ou leur diabétologue traitant afin de discuter toute adaptation de traitement si nécessaire. Ces adaptations peuvent être aisément faites par télé-médecine.

**Matériel**

Dans le but d'éviter des sorties régulières en temps de confinement partiel, nous recommandons aux patients d'avoir des réserves suffisantes à domicile pour au moins deux semaines (p.ex. en cas d'infection par le COVID-19), tant en matériel qu'en médicaments oraux ou injectables. Ainsi, en cas de confinement dû à une forme bénigne de la maladie, aucune sortie ne sera nécessaire. Nous leur rappellerons d'avoir notamment des tampons alcoolisés, des désinfectants supplémentaires pour les mains, ainsi que des bandelettes et lancettes pour contrôle de la glycémie capillaire, matériel de surveillance, aiguilles, cathéters et réservoirs, piles. Pour les patients insulino-péniques à risque de présenter une cétose particulièrement en cas d'infection, nous recommandons également d'avoir des bandelettes urinaires et/ou capillaires (préférentiellement) pour contrôler les corps cétoniques et de revoir avec leur médecin l'adaptation des doses en cas d'hyperglycémie avec ou sans cétonémie. En raison de l'anorexie possiblement présente au cours de la maladie, le risque d'hypoglycémie peut être majoré. Il sera donc aussi indiqué d'avoir du glucagon en réserve. Enfin, il est utile de rappeler à tout patient de garder une réserve de glucides à ingestion rapide séparée des autres aliments de la maison et facilement accessible.

**TABLEAU 3**

**COVID-19: Controverses à propos de quelques médicaments**

Les données concernant les médicaments listés ci-dessous étant purement expérimentales et en l'absence d'argument clinique actuel, aucune adaptation de ces traitements n'est recommandée dans le cadre de la pandémie actuelle

**Bloqueurs du système rénine angiotensine**

- L'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE-2) est utilisée par le virus SARS-CoV-2 comme récepteur pour entrer dans la cellule: sa surexpression pourrait augmenter le risque d'infection virale
- L'expression d'ACE-2 est cependant protectrice sur le risque d'inflammation causant les formes les plus sévères d'infection à COVID-19

**Inhibiteurs de la DPP-IV**

- La DPP-IV a été identifié comme un récepteur possible pour le coronavirus-Erasmus Medical center responsable du MERS. L'inhibition de la DPP-IV pourrait réduire le risque d'infection par ce virus
- L'inhibition de la DPP-IV pourrait réduire l'inflammation en particulier chez le diabétique de type 2
- Les inhibiteurs de la DPP-IV sont cependant associé à un risque accru d'infections respiratoires hautes sans toutefois augmenter le risque de pneumopathie

**Statines**

- Les statines augmentent le niveau d'expression de l'ACE-2
- Les statines ont montré un effet anti-inflammatoire via l'inhibition de NF-Kappa B et pourraient avoir un rôle de prévention sur l'orage cytokinique proinflammatoire à l'origine des formes sévères de COVID-19

**Suivi glycémique et contact avec professionnels**

Durant cette épidémie, les habitudes hygiéno-diététiques étant particulièrement modifiées, un suivi accru de la glycémie est recommandé. Les noms et numéros de téléphone des médecins traitants, ainsi que tout autre soignant de l'équipe multidisciplinaire de diabétologie, doivent être facilement accessibles, afin de pouvoir les joindre en cas de nécessité (**tableau 4**). En cas de consultation urgente, le soignant respectera les directives d'hygiène émises par les autorités. Le suivi thérapeutique est essentiel pour éviter les hospitalisations. Les soins podologiques en particulier devraient être poursuivie en cas de risque d'hospitalisation pour mal perforant

**TABLEAU 4**

**Prise en charge des patients diabétiques infectés ou non**

|   |
|---|
| <b>Patients non infectés</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimisation thérapeutique: objectifs glycémiques entre 4 et 10 mmol/l, &gt; 70% dans la cible (50% chez les plus fragiles), &lt; 4% d'hypoglycémie</li> <li>• Pas d'arrêt de traitement en cours</li> <li>• Autosurveillance accrue</li> <li>• Réserves en matériel et insuline</li> <li>• Mesures de protection renforcées</li> <li>• Consultation pour suivi et conseil</li> <li>• Protocoles et numéros d'urgence disponibles</li> </ul> |
| <b>Patients avec forme modérée</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suivi glycémique rapproché: téléconsultations fréquentes</li> <li>• Objectifs glycémiques entre 4 et 10 mmol/l, &gt; 70% dans la cible), &lt; 4% d'hypoglycémie</li> <li>• Insulinothérapie possible avec arrêt des antidiabétiques oraux à risque si comorbidités ou fragilité accrue</li> <li>• Protocoles et numéros d'urgence disponibles</li> </ul>   |
| <b>Patients avec forme sévère</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lors de l'admission: glycémie, potassium, cétonémie (bêta-hydroxybutyrate ou cétones capillaires), HbA1c, pH</li> <li>• Mise en place d'un traitement par insuline chez tout patient avec glycémie &gt; à 10 mmol/l</li> <li>• Arrêt des antidiabétiques oraux</li> <li>• Relai par insulinothérapie intensive</li> <li>• Objectifs glycémiques entre 7,8 et 10 mmol/l</li> </ul>  |

plantaire. La rupture de la continuité des soins chez les patients déséquilibrés ou compliqués les expose à un risque de décompensation diabétique grave plus élevé que celui lié au COVID-19.

### Que faire en cas de symptômes évocateurs de COVID-19?

Il est important d'informer les patients sur les symptômes à reconnaître, lesquels sont hétérogènes et peuvent comprendre une fièvre, une toux, mais parfois juste un syndrome grippal ou des symptômes gastro-intestinaux. Souvent, le patient notera une augmentation de ses glycémies et/ou de ses besoins en insuline parfois précédant les signes infectieux eux-mêmes. Si une infection était confirmée, sans signe de gravité, une surveillance attentive du glucose et des corps cétoniques en cas d'hyperglycémie prolongée, ainsi que les mesures de correction en découlant, est impérative. Des contacts téléphoniques rapprochés avec un soignant seront envisagés (tableau 4).

En cas de traitement régulier par paracétamol, nous recommandons de rappeler aux patients porteurs de certains systèmes de monitoring en continu du glucose (CGM), tels que le Dexcom G5, Medtronic Enlite et Guardian, que ce traitement peut altérer les valeurs de glycémie affichées. En cas de doute, un suivi par glycémies capillaires ou des étalonnages plus fréquents sont à proposer.

### Hospitalisation et contrôle glycémique

Au vu du risque de déséquilibre glycémique induit par l'insulino-résistance en lien avec le contexte infectieux, nous préconisons un suivi strict des glycémies chez tout patient connu pour un diabète, même sous monothérapie ADO. L'HbA<sub>1c</sub> et la cétonémie doivent être mesurées chez les patients présentant des glycémies élevées, connus ou non pour un diabète. Chez les patients sous inhibiteurs du SGLT-2, la cétonémie est une mesure indispensable dès l'admission, même si la glycémie est normale, car des acidocétose euglycémique peuvent survenir en cas de décompensation. En cas d'hyperglycémies persistantes, un arrêt du traitement ADO devra être envisagé, avec un relais, transitoire par insulinothérapie basal-bolus (tableau 4). Un contrôle glycémique strict étant associé avec une baisse de la morbi-mortalité chez les patients en soins intensifs,<sup>18,19</sup> une insulinothérapie intraveineuse avec des objectifs stricts (7-10 mmol/l) sera nécessaire chez certains patients, parfois même à hautes doses, en raison d'une insulino-résistance accrue. Un contact étroit avec l'équipe multidisciplinaire de diabétologie intrahospitalière de votre centre devra être prévu.

### CONCLUSION

Le diabète est associé avec une évolution plus sévère et défavorable de l'infection à SARS-CoV-2. Il est important de préciser que cette population présentant des complications sévères est souvent âgée et souffre d'autres comorbidités majeures, souvent sur le plan métabolique et cardiovasculaire. Il n'y a pas d'indication à modifier le traitement antidiabétique en prévention. En revanche, des recommandations de suivi strict et d'équilibre glycémique sont à énoncer en cas d'infection. En cas de formes sévères, les antidiabétiques non insuliniques présentent tous des risques propres. Le recours à une insulinothérapie intensifiée sera donc nécessaire pour viser un équilibre glycémique mettant le patient à l'abri du risque de surinfection.

Nous recommandons de revoir avec les patients la nécessité d'avoir suffisamment de matériel à domicile, d'effectuer des automesures régulières de la glycémie, ainsi que de contacter un soignant immédiatement en cas de déséquilibre glycémique ou d'infection.

Pour tout renseignement complémentaire, la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie met à jour les recommandations sur le thème COVID-Diabète ([www.sgedsmed.ch/fr/diabetologie/covid-19](http://www.sgedsmed.ch/fr/diabetologie/covid-19)).

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

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Sur la base des données épidémiologiques actuellement disponibles, le diabète ne semble pas être un facteur de risque d'avoir un COVID-19
- Le risque d'évolution sévère ou défavorable en cas de COVID-19 est plus élevé chez les patients diabétiques, probablement dû à une polymorbidité préexistante
- En cas d'infection, une insulino-résistance s'installe et le traitement doit être adapté
- Une insulinothérapie doit être envisagée en cas d'hyperglycémie persistante chez tout patient hospitalisé pour une infection à COVID-19

1 Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb;S2213260020300795.

2 Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28;NEJMoa2002032.

3 Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140

patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb 27;all.14238.

4 Bloomgarden ZT. Diabetes and COVID-19. *J Diabetes*. 2020 Apr;12(4):347-8.

5 CDC COVID-19 Response Team, CDC COVID-19 Response Team, Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, Hall A, et al. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–

March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 3;69(13):382-6.

6 Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Gallagher T, editor. J Virol*. 2020 Jan 29;94(7):e00127-20, /jvi.94/7/JVI.00127-20.atom.

7 Jafar N, Edriss H, Nugent K. The Effect of Short-Term Hyperglycemia on the Innate Immune System. *Am J Med Sci*. 2016 Feb;351(2):201-11.

8 Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999 Dec;26(3-4):259-65.

9 Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12;ciaa248.

10 Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest*

- [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2020 Apr 3]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40618-020-01236-2>
- 11 Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med CCLM* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2020 Apr 3];0(0). Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0198/cclm-2020-0198.xml>
- 12 Vamos EP, Pape UJ, Curcin V, Harris MJ, Valabhji J, Majeed A, et al. Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2016 Oct 4;188(14):E342–51.
- 13 Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: The case for glucose control. *Am J Med*. 1982 Mar;72(3):439–50.
- 14 Jackson LA. Evaluating Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Community-Acquired Infections. *Clin Infect Dis*. 2005 Aug 1;41(3):289–90.
- 15 Philips BJ. Glucose in bronchial aspirates increases the risk of respiratory MRSA in intubated patients. *Thorax*. 2005 Sep 1;60(9):761–4.
- 16 Ma W-X, Ran X-W. [The Management of Blood Glucose Should be Emphasized in the Treatment of COVID-19]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020 Mar;51(2):146–50.
- 17 Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30;NEJMsr2005760.
- 18 van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1359–67.
- 19 McMahon MM, Miles JM. Glycemic control and nutrition in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006 Mar;9(2):120–3

# COVID-19 et grossesse

Dr SOPHIE MASMEJAN<sup>a</sup>, LEO POMAR<sup>a</sup>, KARINE LEPIGEON<sup>a</sup>, Dr GUILLAUME FAVRE<sup>a</sup>, Pr DAVID BAUD<sup>a</sup> et Dr WAWRZYNIEC RIEDER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 944-6

L'actuelle pandémie de COVID-19 est à l'origine d'une crise sanitaire mondiale sans précédent. La vulnérabilité des femmes enceintes aux infections ainsi que l'expérience des précédentes épidémies de coronavirus ont fait naître des interrogations quant aux risques de complications materno-fœtales. La rapidité avec laquelle l'infection a progressé, ainsi que l'incertitude de son impact sur la grossesse due à l'absence de données scientifiques solides a forcé les obstétriciens à adapter leur pratique en se basant sur des attitudes pragmatiques. Cet article revoit la prise en charge obstétricale des patientes infectées par SARS-CoV-2 sur la base des connaissances actuelles.

## COVID-19 and pregnancy

*The current COVID-19 pandemic has resulted in an unprecedented worldwide health crisis. The increased vulnerability of pregnant women as well as past experience from previous coronavirus epidemics are cause for concern of maternal and fetal complications. The rapid outbreak of the disease combined with the uncertainty, as a direct result of the lack of strong scientific data, has forced obstetricians to adapt their current practices pragmatically. This article reviews obstetrical management of pregnant patients infected by SARS-CoV-2 based on the current knowledge.*

## QUE SONT SARS-COV-2 ET COVID-19?

En décembre 2019, les premiers cas de pneumonie dues à un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2 ont été décrits en Chine. Début mars 2020 cette maladie, désormais appelé COVID-19, a été déclarée pandémie par l'OMS. Début avril 2020 plus d'un million de cas ont été objectivés à travers le monde causant plus de 50000 décès, majoritairement en Europe.

## QUELLES COMPLICATIONS MATERNELLES ATTENDRE LORS D'UNE INFECTION À SARS-COV-2?

Les changements immunologiques et cardiopulmonaires physiologiques de la grossesse rendent les femmes enceintes plus vulnérables aux complications infectieuses et aux pathologies respiratoires. Des taux importants de complications maternelles, comprenant les admissions aux soins intensifs, la nécessité d'une ventilation mécanique et décès, ont été observées lors des précédentes épidémies de SARS-CoV et MERS-CoV. À ce jour, les données disponibles liés à une infection par SARS-CoV-2 sont rassurantes et n'indiquent pas des taux d'infection plus élevés ni de risque majoré de complica-

tions chez la femme enceinte par rapport à la population générale.<sup>1,2</sup> Quelques rares cas de décès maternel (données non publiées) existent, mais sont souvent associés à d'autres pathologies, particulièrement la prééclampsie.

## QUEL EST L'IMPACT D'UNE INFECTION À SARS-COV2 SUR LE FŒTUS?

À ce jour, il n'y a pas de transmission materno-fœtale du COVID-19 décrite dans la littérature.<sup>2</sup> Les quelques cas publiés de nouveau-nés positifs sont en lien avec des prélèvements effectués des heures après la naissance. Deux études prétendent prouver une transmission verticale par la présence d'IgM dans le sang néonatal, dont on sait que la spécificité est mauvaise.<sup>3,4</sup> Cette information est corroborée par l'absence de virus sur des échantillons de liquide amniotique, du sang de cordon et frottis du nouveau-né. Ces données rassurantes concernent majoritairement des cas d'infection lors du 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse. Les informations sur les patientes exposées au 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestre ne sont actuellement pas disponibles.

Le potentiel tératogène semble peu probable. Par contre, par analogie au SARS ou au MERS, l'infection à SARS-CoV-2 pourrait augmenter le risque de retards de croissance. En l'absence de données disponible, un suivi de croissance en deuxième partie de grossesse est recommandé.<sup>5</sup> Les données d'une série de cas de 41 patientes atteintes de COVID-19 rapportent 7% de pertes périnatales (2/41) et un taux de prématurité < 37 SA de 41% (IC 95%: 25,6-57,6). Les indications à l'accouchement n'ont pas été clairement spécifiées, mais on peut supposer qu'un grand nombre ait été d'origine iatrogène en raison de l'état de santé maternel et non pour raisons fœtales.<sup>6</sup> À noter que ces données proviennent uniquement de patientes hospitalisées et donc a priori plus sévèrement atteintes. Elles n'incluent pas les patientes peu ou pas symptomatiques ayant bénéficié d'une prise en charge extra-hospitalière.

## QUELLE PRISE EN CHARGE INITIALE?

Les mesures de prévention primaire éditées par l'OFSP contre l'infection et la transmission du virus, telles que l'éloignement social et l'hygiène des mains pour la population générale, s'appliquent plus particulièrement encore aux femmes enceinte.<sup>7</sup>

Les signes cliniques d'une infection à SARS-CoV-2 (état fébrile, toux, dyspnée, myalgies, anosmie et agueusie) sont les mêmes que chez les patientes non enceintes, bien que la fièvre semble moins présente que dans la population générale. Un test de dépistage par frottis nasopharyngé est indiqué chez les patientes symptomatiques afin d'optimiser le suivi

<sup>a</sup>Service de gynécologie-obstétrique, Département femme-mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne  
wawrzy.rieder@chuv.ch

de la grossesse. D'un point de vue biologique, on observe fréquemment, une augmentation des protéines de l'inflammation, une lymphopénie et une thrombopénie. Bien que des examens radiologiques (CT thoracique) ne soient pas nécessaires pour le diagnostic, ils peuvent être nécessaires pour guider le degré de prise en charge et ne doivent jamais être écartés en raison de la grossesse. L'évaluation de l'état clinique, le besoin de soins hospitaliers voire la nécessité d'une admission dans une unité de soins intensifs peuvent être évalués à l'aide de scores cliniques tels que le omSOFA, dont les valeurs ont été adaptées à une population obstétricale.<sup>8,9</sup>

### QUELLE EST LA PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE D'UNE PATIENTE INFECTÉE PAR LE SARS-COV-2?

D'une manière générale, différentes sociétés savantes ont publié des recommandations concernant la prise en charge des patientes obstétricales malades du COVID-19 qu'il s'agit d'appliquer en fonction de la capacité d'accueil et des possibilités techniques de chaque établissement de soins.<sup>10-12</sup>

Hors pathologie obstétricale, la prise en charge des patientes atteintes de COVID-19 ne diffère pas du reste de la population. Les patientes paucisymptomatiques peuvent être suivies de manière ambulatoire. Au sein du CHUV, des contrôles téléphoniques (à J2, J7 et J14) leur sont actuellement proposés afin d'assurer la continuité du suivi durant cette période. Pour d'autres, plus sévèrement atteintes, une hospitalisation ou une prise en charge en médecine intensive peut s'avérer nécessaire.

Les données sur l'impact d'une corticothérapie anténatale sur l'évolution de la maladie maternelle ne sont pas disponibles. Cependant, toutes les sociétés savantes recommandent d'effectuer une maturation pulmonaire avant 34 semaines en cas d'accouchement imminent (dans les 48 heures). La patiente devrait alors être transférée dans un centre permettant une prise en charge du nouveau-né adapté à l'âge gestationnel. En revanche, toutes les maturations pulmonaires prophylactiques devraient être abandonnées.

La nécessité d'un traitement anticoagulant fait débat, mais les données non publiées rapportant de hauts taux de complications thromboemboliques ont motivé dans notre institution l'introduction d'une prophylaxie systématique chez toute patiente enceinte hospitalisée avec une infection prouvée à SARS-CoV-2.

### LES TRAITEMENTS UTILISÉS CONTRE SARS-COV-2 ACTUELS SONT-ILS COMPATIBLES AVEC LA GROSSESSE?

Plusieurs molécules sont actuellement en cours d'évaluation clinique. Bien que la revue des bénéfices de ces traitements dépasse le spectre de cet article, il est important de noter que les médicaments couramment utilisés au sein du CHUV (chloroquine, azithromycine, remdésivir et lopinavir/ritonavir), présentent un profil pharmacologique rassurant durant la grossesse, sans effets tératogènes connus.<sup>13,14</sup>

### QUELLE PRISE EN CHARGE EN SALLE DE NAISSANCE?

En principe, le mode d'accouchement ne devrait pas être influencé par la présence d'une infection à SARS-CoV-2, mais guidé par les indications obstétricales habituelles. Bien entendu, en toute circonstance, il convient de considérer l'état clinique de la patiente. Une dyspnée ou dépression respiratoire peuvent compromettre les efforts expulsifs et motiver une courte phase de poussées actives. Chez les patientes en état plus critiques, chez qui il y a nécessité d'une extraction rapide, un accouchement par césarienne peut être indiqué. En cours de travail, une surveillance du rythme cardiaque fœtal et de l'état hémodynamique maternel (y compris saturation) doit être constante.

Du point de l'antalgie, une anesthésie péridurale devrait être favorisée afin de diminuer le risque d'intubation lié à une anesthésie générale en cas de césarienne en urgence. Devant le risque de thrombopénie, un contrôle plaquettaire doit être systématique à l'entrée en salle de travail. En raison du risque de contamination par aérosols, le protoxyde d'azote ne doit pas être utilisé. Enfin, en raison de son profil pharmacologique plus sûr du point de vue respiratoire, nous recommandons l'utilisation de la Nalbuphine plutôt que de la Péthidine.

Évidemment, des précautions particulières doivent être appliquées au sein du personnel soignant. D'une part, il s'agit de minimiser le nombre de personnes en contact avec une patiente infectée. D'autre part, le port de matériel de protection tel que blouses et masques doit être systématique. Dans notre institution, nous préconisons des mesures additionnelles par port de masques ultrafiltrants (FFP2) et de lunettes lors de l'accouchement même, en raison du risque d'aérosolisation.

### QUELLE PRISE EN CHARGE DANS LE POST-PARTUM?

L'allaitement présente d'importants effets bénéfiques pour le développement du nouveau-né et du lien mère-enfant. À ce jour, aucun cas de transmission lié à cette pratique n'a été décrit et le virus n'a pas été retrouvé dans le lait maternel.<sup>2</sup> Une infection à SARS-CoV-2 ne représente a priori pas une contre-indication à l'allaitement si les précautions d'usage préconisées lors du soin au nouveau-né, tels que le lavage des mains, désinfection du sein et port du masque sont respectées.

À noter qu'afin de limiter le risque de propagation, les maternités romandes ont pris au sein de leurs institutions des mesures tels que le confinement des patientes infectées dans des unités séparées ou la limitation des visites, partenaire compris. Un retour à domicile rapide est également préconisé. Quoique bien acceptées par les patientes, ces directives devraient idéalement être discutées au préalable avec le médecin traitant.

### CONCLUSION

Lors de la pandémie de COVID-19, le monde médical s'est retrouvé face à une situation nouvelle et un défi jusque-là jamais rencontré. Les recommandations sur la prise en charge

des patientes obstétricales infectées par le SARS-CoV-2 sont sujettes à de constantes modifications et adaptations, en fonction des données scientifiques nouvelles. À l'avenir, le regroupement de données dans un registre international devrait permettre de mieux identifier les risques obstétricaux liés au COVID-19.<sup>15</sup>

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

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Protéger le personnel soignant en toutes circonstances
- Favoriser le dépistage des patientes enceintes
- Anticiper les discussions sur la prise en charge intrahospitalière lors des consultations de grossesse
- Rester à jour avec les recommandations

1 Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 24;

2 Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020 07;395(10226):809–15.

3 Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020 Mar 26;

4 Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA.* 2020 Mar 26;

5 Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses.* 2020 10;12(2).

6 Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM.* 2020 Mar 25;100107.

7 OFSP O fédéral de la santé publique. Nouveau coronavirus : voici comment nous protéger [Internet]. [cited 2020 Apr 4]. Accessible à : <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/so-schuetzen-wir-uns.html>

8 Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, Giles M, Idel I, et al. SOMANZ

guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2017 Oct;57(5):540–51.

9 Baud D, Giannoni E, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, et al. COVID-19 in pregnant women - Authors' reply. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 17;

10 Detail – SGGG [Internet]. 2018 [cited 2020 Apr 1]. Accessible à : <https://www.sggg.ch/fr/nouvelles/detail/1/infection-a-coronavirus-covid-19-et-grossesse/>

11 Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Mar 11;

12 Media BK-K. COVID Clinical [Internet]. [cited 2020 Apr 4]. Accessible à : <https://www.sfmf.org/covidclinical>

13 Kimani J, Phiri K, Kamiza S, Duparc S,

Ayoub A, Rojo R, et al. Efficacy and Safety of Azithromycin-Chloroquine versus Sulfadoxine-Pyrimethamine for Intermittent Preventive Treatment of Plasmodium falciparum Malaria Infection in Pregnant Women in Africa: An Open-Label, Randomized Trial. *PLoS ONE.* 2016;11(6):e0157045.

14 Tookey PA, Thorne C, van Wyk J, Norton M. Maternal and foetal outcomes among 4118 women with HIV infection treated with lopinavir/ritonavir during pregnancy: analysis of population-based surveillance data from the national study of HIV in pregnancy and childhood in the United Kingdom and Ireland. *BMC Infect Dis.* 2016 Feb 4;16:65.

15 COVI-PREG [Internet]. CHUV. Accessible à : <https://www.chuv.ch/fr/dfme/dfme-home/recherche/femme-mere/materno-fetal-and-obstetrics-research-unit-prof-baud/covi-preg/>

# Neurologie et COVID-19

Dr AWA TRAORE<sup>a</sup>, Pr CAROLINE POT<sup>b</sup>, Drs CHRISTOPHE BONVIN<sup>a,b</sup>, BENOÎT WICKI<sup>a</sup> et VINCENT ALVAREZ<sup>a,b</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 947-9

## INTRODUCTION

Comme la plupart des disciplines médicales, la neurologie est impactée par le COVID-19. L'atteinte directe du système nerveux par le coronavirus ne semble pas au premier plan, mais un potentiel neuro-invasif existe. De plus, de nombreux patients souffrant de maladies neurologiques sont considérés comme des patients «à risque» en cas d'infection par le coronavirus; le suivi et le traitement de ces patients doit donc s'adapter à la situation actuelle.

## LE SYSTÈME NERVEUX EST-IL ATTEINT PAR LE CORONAVIRUS?

Le virus SARS-CoV-2, responsable du COVID-19, appartient à la famille des coronaviridae. Des cas d'atteintes neurologiques par d'autres coronavirus (paralysie flaccide aiguë,<sup>1</sup> encéphalite<sup>2</sup>) sont connus et des atteintes neurologiques sont attendues avec le SARS-CoV-2, sa séquence génétique étant similaire à près de 80% à celle du SARS-CoV (épidémies de 2002 et 2003).<sup>3</sup> De plus, pour infecter les cellules, le SARS-CoV-2 se lie aux récepteurs membranaires ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*), présents au niveau de l'endothélium pulmonaire et vasculaire mais également au niveau neuronal.<sup>4</sup> Une des voies d'entrée privilégiée du virus dans le cerveau serait une dissémination neuronale rétrograde via la muqueuse olfactive, puis le bulbe olfactif.<sup>5</sup> L'invasion du système nerveux central a pu être démontrée chez le rongeur après inoculation du CoV-OC43 (un autre coronavirus) dans la muqueuse nasale; la voie hématogène directe ou via les cellules myéloïdes est également possible.<sup>5</sup> Le même coronavirus (CoV-OC43) a été retrouvé dans des cerveaux<sup>6</sup> de patients atteints de sclérose en plaques, cependant ces données restent controversées et leur rôle indéterminé.

A l'heure actuelle des cas d'atteintes neurologiques directe par le SARS-CoV-2 ont été constatés. La péjoration respiratoire observée chez des patients parfois sans comorbidités pourrait être expliquée par une atteinte des centres cardiorespiratoires, notamment les noyaux ambigu et solitaire.<sup>7</sup> L'anosmie (atteinte du bulbe olfactif, qui fait partie du système nerveux) est un symptôme rapporté chez les patients SARS-CoV-2<sup>8</sup> tout comme dans le SARS-CoV.<sup>9</sup> Des atteintes neurologiques plutôt dysimmunes para/post-virales de type Guillain-Barré ou encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) ont été rapportées suite à une infection par d'autre coronavirus;<sup>5</sup> à ce

jour, pour le COVID-19, des cas de myélites para infectieuses, de syndrome de Guillain-Barré et d'encéphalites aiguës nécrosantes hémorragiques ont été également rapportés.<sup>10-13</sup> De plus, dans une série de patients souffrant de formes sévères de COVID-19 avec syndrome de déficience respiratoire aiguë, 58 d'entre eux souffraient d'atteintes neurologiques, principalement une encéphalopathie, une confusion et des signes corticospinaux.<sup>14</sup> Les investigations, et notamment l'absence de SARS-CoV2 dans le LCR, semblent évoquer des atteintes en lien avec le sepsis, les décharges cytokiniques ou la sédation prolongée et non atteinte directe du système nerveux par le virus.

Dans les cas de COVID présentant une atteinte neurologique, une analyse du liquide céphalo-rachidien incluant une PCR pour le SARS-CoV-2 paraît indispensable durant cette période afin de distinguer une infection virale directe d'une réaction autoimmune secondaire.

## GESTION DES MALADIE NEUROLOGIQUES EN PÉRIODE DE PANDÉMIE DE COVID-19

### Sclérose en plaque (SEP)

La discussion ci-dessous est basée sur des recommandations empiriques<sup>15</sup> et celles de la Société suisse de la sclérose en plaques (SEP).<sup>16</sup> La survenue du COVID-19 chez tout patient SEP, qu'il soit traité ou non, pose théoriquement un problème supplémentaire par rapport à la population normale, en effet, comme toute infection aiguë, il se pourrait que le COVID-19 favorise la survenue d'une poussée. En revanche, la SEP n'étant pas une maladie qui affaiblit le système immunitaire, les patients atteints de SEP ne sont pas considérés comme «à risque» (infection et/ou d'évolution plus grave) pour le COVID-19 sauf s'ils sont au bénéfice d'un traitement de fond qui module la réponse immunitaire et/ou en présence d'autres facteurs de risque selon l'OFSP.

Le traitement d'une poussée doit être évalué au cas par cas, car de fortes doses de cortisone augmentent temporairement le risque d'infection. La poursuite des traitements de fond en cours est recommandée, leur arrêt pouvant entraîner une aggravation de la SEP. Les traitements injectables de première ligne (acétate de glatiramère ou interféron-bêta) et le natalizumab ne seraient pas associés à un risque pour le COVID-19. Les traitements oraux pourraient réduire les réponses immunitaires face au COVID-19: le fingolimod, connu pour un risque d'infections des voies respiratoires<sup>17</sup> et le diméthyle fumarate ou le tériflunomide notamment en cas de réduction du nombre de lymphocytes. Les thérapies «pulsées» (cladribine ou alemtuzumab) et les anti-CD20 (rituximab ou ocrélizumab) augmenteraient le risque d'infection sévère. Pour ces traitements, nous proposons d'évaluer la situation pour chaque patient. Pour les anti-CD20, la décision de reconduire une perfusion pourrait se baser sur le nombre résiduel de lymphocytes B

<sup>a</sup>Service de Neurologie, Hôpital du Valais, 1950 Sion, <sup>b</sup>Service de Neurologie, Département des neurosciences cliniques, CHUV, 1011 Lausanne  
vincent.alvarez@hopitalvs.ch

mémoires (CD19+, CD27+) comme proposé pour la neuro-myélite optique (NMO).<sup>18</sup> Pendant l'épidémie COVID-19, en cas de SEP peu active, l'introduction d'un nouveau traitement de fond peut être retardée ou un traitement de première ligne injectable proposé. En cas de SEP sévère, le natalizumab est à privilégier. Un traitement par transplantation de cellules souches est contre-indiqué.

Cependant, le risque d'une infection COVID-19 plus sévère sous traitement de fond de SEP reste théorique, les complications sévères du COVID-19 pouvant être secondaire à une réponse immunitaire exagérée, en particulier le syndrome de relargage des cytokines.

De fait, l'hypothèse a été émise que des traitements immunomodulateurs utilisés dans la SEP puissent être bénéfiques sur cette phase «hyperimmune» du COVID-19. Ainsi, des essais cliniques sont en cours pour traiter ces complications du COVID-19 avec les traitements de fond de la SEP, comme les interférons-bêta (NCT04315948) ou le fingolimod (NCT04280588).

### Accidents vasculaires cérébraux

En début d'épidémie, on constate une diminution des hospitalisations pour AVC aigu et autres pathologies urgentes,<sup>19,20</sup> probablement en lien avec la réduction des consultations ambulatoires et la réaffectation des unités spécialisées (Urgences, Stroke Unit, Soins intensifs, Radiologie) pour traiter les patients COVID-19.<sup>20</sup>

Une grande partie des patients victimes d'un AVC appartiennent à la population à risque pour le COVID-19, il est donc primordial de maintenir un accès aux soins dédiés à ces patients. De plus, il existe plusieurs liens potentiels entre coronavirus et AVC: coagulopathie, atteintes cardiaques et capacités neurotropes du virus.<sup>20-25</sup> Dans deux séries rétrospectives chinoises, environ 6% des patients COVID-19 ont développés un AVC, une thrombose veineuse cérébrale ou une hémorragie cérébrale, à une médiane de 10 jours des premiers symptômes. Ces patients étaient plus âgés, avaient plus de comorbidités cardiovasculaires et une pneumonie plus sévère.<sup>22,24</sup>

Concernant la prise en charge aiguë, il n'existe que très peu de recommandations officielles actuellement.<sup>20,26,27</sup> Le traitement optimal incluant la thrombolyse et la thrombectomie mécanique doit être envisagé pour les patients COVID-19, selon les protocoles habituels. Une réflexion prévaut pour les patients âgés et polymorbides, qui ont un moins bon pronostic et occuperaient potentiellement des lits de soins intensifs. Un suivi tensionnel et clinique pourrait se faire hors d'une structure de monitoring intensif<sup>26</sup> au cas par cas.

Les preuves d'un effet délétère des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou des sartans sont peu claires et leur poursuite est pour l'instant recommandée.<sup>28,29</sup>

### Épilepsie

L'épilepsie ne semble pas exposer les patients à un risque particulier.<sup>30</sup> De même, aucun traitement antiépileptique n'a

d'effet sur le système immunitaire, hormis dans de rares situations (ACTH ou stéroïdes pour le syndrome de West et évérolimus dans la sclérose tubéreuse de Bourneville). Il est donc important de rappeler aux patients de prendre leur traitement régulièrement et de veiller à ne pas manquer de médicaments. Le suivi des patients jugés à risque par l'OFSP devrait éventuellement se faire via télé-médecine.

L'épidémie de COVID-19 ne semble pas s'accompagner de crises aiguës symptomatiques.<sup>31</sup> Par contre, la fièvre engendrée par le COVID-19 pourrait augmenter le risque de crise chez les patients souffrant d'épilepsie. Des protocoles de traitements des crises chez les patients sensibles à la fièvre pourraient se discuter.

### Maladies neurodégénératives

La majorité des personnes souffrant de maladies neurodégénératives est âgée et doit *de facto* être considérée comme «vulnérable». L'adhésion aux règles d'hygiène préconisées par l'OFSP est capitale dans cette catégorie de la population.<sup>32</sup> Il est important que les patients restent actifs au domicile malgré l'accès limité aux thérapies. Des ressources *online* existent pour la gestion de l'isolement de ces patients (Association Alzheimer France).<sup>33,34</sup>

En cas d'infection, COVID-19 ou autre, les symptômes de la maladie sont classiquement aggravés, parfois compliqués par un état confusionnel et des chutes. L'autonomie peut être dégradée; l'auto-isolement semble peu envisageable chez ces patients mettant le(s) proche(s) aidant(s) à risque de contamination.

La médication n'augmente pas le risque infectieux et ne doit pas être modifiée sans raison. Dans la mesure du possible, le suivi neurologique de ces patients doit être assuré par consultation téléphonique.

### Céphalées

Des céphalées secondaires peuvent se voir dans tout syndrome grippal, mais semblent peu fréquentes dans le COVID-19 (13%).<sup>35</sup> Toutefois, des céphalées nouvelles dans un contexte grippal doivent faire suspecter une infection à coronavirus.

Aucune céphalée primaire n'expose les patients à un risque particulier quant à une infection à coronavirus. Les triptans et les traitements de fonds antimigraineux, y compris les modulateurs du CGRP, n'influencent pas le système immunitaire. Il a par contre été rapporté que les AINS pourraient aggraver une infection due à SARS-CoV-2. Les preuves scientifiques étant modestes, ces derniers peuvent être continués, pour autant que les prises soient peu fréquentes et aux plus petites doses efficaces.<sup>36</sup> Le suivi des patients à risque pourrait se faire par téléphone dans la mesure du possible.

### Interactions entre traitements du COVID-19 et traitements neurologiques

Des patients devant être traité pour le COVID-19 auront parallèlement des traitements neurologiques et des interactions, parfois problématiques, sont possibles. Nous recommandons

de consulter le site [www.covid19-druginteractions.org](http://www.covid19-druginteractions.org), qui est mis à jour régulièrement.

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

- Turgay C, Emine T, Ozlem K, Muhammet SP, Haydar AT. A rare cause of acute flaccid paralysis: Human coronaviruses. *J Pediatr Neurosci* 2015;10(3):280-1.
- Morfopoulou S, Brown JR, Davies EG, et al. Human coronavirus OC43 associated with fatal encephalitis. *N Engl J Med* 2016;375(5):497-8.
- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-3. Accessible à : <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci* 2020; p:0-3.
- Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: Underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses* 2019;12(1):1-28.
- Dessau RB, Lisby G, Frederiksen JL. Coronaviruses in brain tissue from patients with multiple sclerosis. *Acta Neuropathol* 2001;101(6):601-4.
- Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020; (February):24-7.
- Hopkins C, Kumar N. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. *ENTUK*. 2020;1-2. Accessible à : [https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss of sense of smell as marker of COVID-19.pdf](https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss%20of%20sense%20of%20smell%20as%20marker%20of%20COVID-19.pdf)
- Suzuki M, Saito K, Min WP, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2007;117(2):272-7.
- Zhao K, Huang J, Dai D, Feng Y, Liu L, Nie S. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report. *medRxiv* 2020;2020.03.16.20035105. Accessible à : <http://medrxiv.org/content/early/2020/03/18/2020.03.16.20035105.abstract>
- Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* 2020; (Online):2-3. Accessible à : [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5)
- Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology* 2020.
- Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020;(April 17):2129-31.
- Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* 2020;April:1-2.
- Wallace B, Bourdeette D, Broadley S, Killestein J, Ciccarella O. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. *Neurology* 2020; 16 SEP. **Recommandations SEP et Covid-19 pour la Suisse**. 2020; Accessible à : <https://www.multiplesklerose.ch/fr/actualite/detail/recommandations-sep-et-covid-19-pour-la-suisse/>
- Cohen JA, Tenenbaum N, Bhatt A, Zhang Y, Kappos L. Extended treatment with fingolimod for relapsing multiple sclerosis: the 14-year LONGTERMS study results. *Ther Adv Neurol Disord* 2019, 2019;12:1-16.
- Cohen M, Romero G, Bas J, et al. Monitoring CD27 + memory B-cells in neuromyelitis optica spectrum disorders patients treated with rituximab: Results from a bicentric study. *J Neurol Sci* 2017;373:335-8. Accessible à : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.01.025>
- Lee SY, Khang YH, Lim HK. Impact of the 2015 middle east respiratory syndrome outbreak on emergency care utilization and mortality in South Korea. *Yonsei Med* 2019;60(8):796-803.
- Zhao J, Rudd A, Liu R. Challenges and Potential Solutions of Stroke Care During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak. *Stroke* 2020;51:00-00.
- Blackburn R, Zhao H, Pebody R, Hayward A, Warren-Gash C. Laboratory-confirmed respiratory infections as predictors of hospital admission for myocardial infarction and stroke: Time-series analysis of English data for 2004-2015. *Clin Inf* 2018;67(1):8-17.
- Li Y, Wang M, Zhou Y, et al. Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19: A Single Center, Retrospective, Observational Study. *SSRN Electron J* 2020;19. Accessible à : <https://www.ssrn.com/abstract=3550025>
- Kim JE, Heo JH, Kim HO, et al. Neurological complications during treatment of middle east respiratory syndrome. *J Clin Neurol* 2017;13(3):227-33.
- Mao L, Wang M, Chen S, et al.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'atteinte neurologique directe lors de COVID-19 semble pour l'instant plutôt rare, mais il faut rester vigilant, le potentiel neuro-invasif du virus étant encore mal compris. Des phénomènes dysimmunitaires ou para-infectieux sont clairement décrits.
- Certains traitements de fond de la SEP, mais pas la maladie elle-même, pourraient théoriquement augmenter le risque de formes sévères de COVID-19, toutefois sans cas décrits à ce jour et il est recommandé de poursuivre les traitements de fond afin d'éviter une aggravation de la SEP.
- Il faut veiller à maintenir un accès aux soins spécialisés pour les patients suspects d'un AVC, ces derniers étant fréquemment à risque pour le COVID-19 et potentiellement isolés. Les protocoles standards de prise en charge s'appliquent pour l'instant.
- Les traitements habituels de l'épilepsie, des céphalées, des mouvements anormaux et des troubles neurocognitifs ne semblent pas poser de problèmes particuliers et devraient être poursuivis sans changement en faisant attention à ne pas en manquer (ordonnances renouvelables, stock en pharmacie)
- La télémédecine devrait s'appliquer si possible pour les patients jugés à risques

Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv* 2020;2020.02.22.20026500.

25 Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardi* 2020. Accessible à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32219356>

26 Lyden P. Temporary Emergency Guidance to US Stroke Centers During the COVID-19 Pandemic - On Behalf of the AHA/ASA Stroke Council Leadership. *Stroke* 2020.

27 Khosravani H, Rajendram P, Notario L, Chapman MG, Menon BK. Protected Code Stroke: Hyperacute Stroke Management During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Stroke* 2020;51. Accessible à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32233980>

28 Foundation S. Coronavirus, heart disease and stroke :1-4. Accessible à : <https://www.heartandstroke.ca/articles/coronavirus-heart-disease-and-stroke>

29 de Simone G. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. *ESC* 2020;2020. Accessible à : [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)

30 Ruëgg S. Mise à jour sur le coronavirus et l'épilepsie. *Ligue Suisse contre l'épilepsie*. 2019;19-21.

Accessible à : <https://www.epi.ch/fr/mise-a-jour-sur-le-coronavirus-et-lepilepsie/>

31 Lu L, Xiong W, Liu D, et al. New-onset acute symptomatic seizure and risk factors in Corona Virus Disease 2019: A Retrospective Multicenter Study. *Epilepsia* 2020.

32 MDS. COVID-19 Pandemic: MDS Statement, References and Resources. 2020; Accessible à : <https://www.movementdisorders.org/COVID-19-Pandemic-MDS.htm>

33 Alzheimer F. COVID-19 : Conseils pour les aidants et personnes malades d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée. 2020; Accessible à : <https://www.francealzheimer.org/covid-19-conseils-pour-les-aidants-et-personnes-malades-dalzheimer-ou-dune-maladie-apparentee/>

34 Alzheimer F. Confinement : comment prendre soin de son proche malade ? 2020; Accessible à : <https://www.francealzheimer.org/coronavirus-confinement-comment-prendre-soin-de-son-proche-malade/>

35 Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;1-13. Accessible à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>

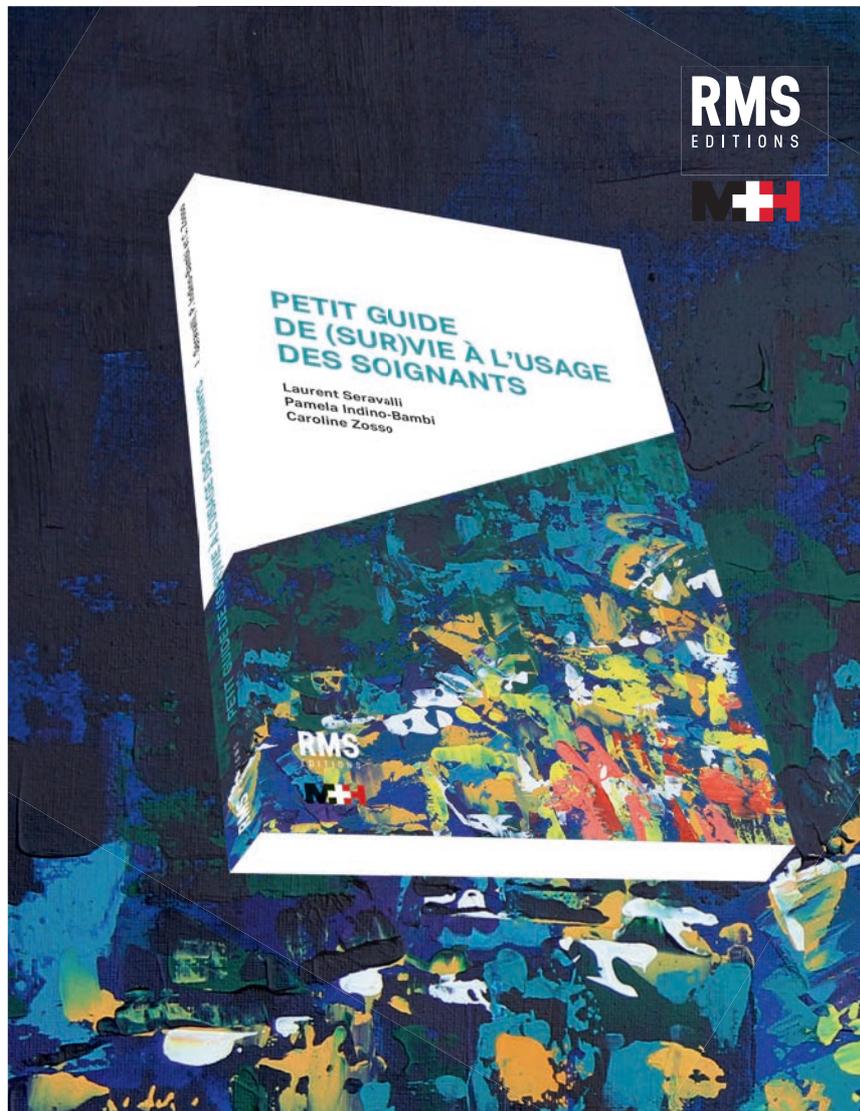
36 EMA. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatory for COVID-19. *Eur. Med. Agency*. 2020;1-4. Accessible à : <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatory-covid-19>

# PETIT GUIDE DE (SUR)VIE À L'USAGE DES SOIGNANTS

*Un soignant sur dix lira ce livre... bientôt les neuf autres risquent de le consulter*

**Laurent Seravalli,  
Pamela Indino-Bambi,  
Caroline Zosso**

132 pages  
Format: 11.5 x 18 cm  
18 CHF, 16 €  
ISBN: 9782880494612  
© 2020



**RMS**  
EDITIONS



## PETIT GUIDE DE (SUR)VIE À L'USAGE DES SOIGNANTS

**Laurent Seravalli, Pamela Indino-Bambi, Caroline Zosso**

Vous ne savez plus comment conjuguer vie familiale et activité professionnelle ?

Vous adorez votre métier... mais détestez votre travail ?

Vous présentez un épuisement psychique majeur après seulement quelques mois de travail dans un nouveau service ?

Dans un ouvrage unique, trois soignants-auteurs du mettent en commun les fruits de leurs formations, de leurs compétences et de leurs expériences afin de vous aider à garder ou à retrouver votre cap au sein du relief accidenté du système de santé dans lequel vous évoluez. Que vous soyez à la recherche de réponses à vos questions afin de poursuivre votre route dans les meilleures conditions possibles, ou que vous vous sentiez perdu·e au milieu de votre itinéraire de vie, ce livre ne répondra pas seulement à vos attentes: il changera votre compréhension de vous-même et du monde qui vous entoure.

## COMMANDE

Je commande :

\_\_\_ ex. de **PETIT GUIDE DE (SUR)VIE À L'USAGE DES SOIGNANTS**

CHF 18.- / 16 €

Frais de port offerts pour la Suisse.

Autres pays: 5 €

**En ligne:** boutique.revmed.ch

**e-mail:** livres@medhyg.ch

**tél:** +41 22 702 93 11, **fax:** +41 22 702 93 55

**ou retourner ce coupon à :**

Editions Médecine & Hygiène | CP 475 | 1225 Chêne-Bourg  
Vous trouverez également cet ouvrage chez votre libraire.

Timbre/Nom et adresse .....

.....

.....

Date et signature .....

Je désire une facture

Je règle par carte bancaire: Visa  Eurocard/Mastercard

Carte N°

Date d'expiration: .....

# Risque thrombotique veineux induit par le SARS-CoV-2: prévalence, recommandations et perspectives

Dr ALESSANDRO CASINI<sup>a</sup>, Pr PIERRE FONTANA<sup>a</sup>, Drs FRÉDÉRIC GLAUSER<sup>a</sup>, HELIA ROBERT-EBADI<sup>a</sup>, Pr MARC RIGHINI<sup>a</sup> et Dr MARC BLONDON<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 951-4

Depuis le début de l'épidémie de SARS-CoV-2, des faisceaux d'évidences suggèrent que les patients souffrant de COVID-19 sont à risque augmenté d'événements thrombotiques. L'activation de la coagulation secondaire au sepsis associée à des facteurs de risques thrombotiques classiques pourrait contribuer à cet état prothrombotique. Les marqueurs de la coagulation semblent stratifier le risque de détérioration clinique et de mortalité. Le risque de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) semble très élevé, notamment chez les patients sévèrement atteints. Dans ce contexte, de nombreuses sociétés savantes ont émis des recommandations pour la prévention de la MTEV. Nous proposons une mise à jour des connaissances actuelles sur les données épidémiologiques disponibles et sur les recommandations pour la prévention de la MTEV dans le COVID-19.

## Venous thrombotic risk related to SARS-CoV-2: prevalence, recommendations and perspectives

*Since the SARS-CoV-2 pandemic outbreak, growing evidence suggests that patients suffering from COVID-19 are at increased risk of thrombotic events. The sepsis-related activation of the coagulation combined with a high prevalence of common thrombotic risk factors could contribute to this prothrombotic state. Coagulation biomarkers could help in the identification of patients at risk of complications and mortality. The incidence of venous thromboembolic events appears to be increased, especially in severe COVID-19 patients. Based on that knowledge, several societies have provided recommendation on the prevention of venous thromboembolism. In this narrative review, we summarize available epidemiologic data on venous thromboembolism and recommendations on thromboprophylaxis in COVID-19.*

## INTRODUCTION

Le virus SARS-CoV-2 est responsable de la pandémie COVID-19, qui a touché la Suisse de plein fouet depuis mars 2020. Les symptômes respiratoires sont au premier plan, avec une évolution potentielle en syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) menant à de nombreuses hospitalisations en milieu de soins intensifs (SI) pour des soutiens respiratoires invasifs.<sup>1</sup>

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) complique fréquemment les hospitalisations médicales aiguës, en particulier chez les patients aux SI. Sur la base de l'essai clinique PROTECHT et d'une cohorte prospective Canadienne,<sup>2,3</sup> 7 à 10% des patients aux SI développent une thrombose veineuse profonde (TVP) proximale ou une embolie pulmonaire (EP), malgré une thromboprophylaxie pharmacologique. Ceci est le reflet du cumul de facteurs de risque thrombotique majeurs, comme l'alitement complet, l'état infectieux et les cathéters veineux centraux. Nous avons observé, comme plusieurs autres centres en Europe, une forte tendance thrombotique parmi les patients atteints de COVID-19 sévère. Il s'agit non seulement de MTEV, mais aussi de thromboses artérielles, de filtre d'hémodialyse, d'équipements d'oxygénation par membrane extracorporelle et de microthromboses pulmonaires.<sup>4</sup> Ceci a conduit à la publication de données émergentes dans ce domaine, et surtout à une intensification de la thromboprophylaxie dans de nombreuses unités de SI, de manière empirique et pragmatique.

Le but de cette revue narrative est une mise à jour des connaissances actuelles sur le risque thrombotique, les hypothèses physiopathologiques de cet état prothrombotique et les recommandations pour la prévention pharmacologique de la MTEV.

## COAGULOPATHIE DU COVID-19

Les mécanismes physiopathologiques pouvant prédisposer à la survenue d'événements thrombotiques sont probablement multifactoriels.<sup>5</sup> Les patients avec COVID-19 peuvent combiner plusieurs facteurs de risque thrombotiques (un âge potentiellement élevé, une mobilisation réduite, un état infectieux et une décompensation respiratoire). D'autre part, la tempête de cytokines proinflammatoires à valence pro-coagulante, le SDRA, l'hypoxie, et peut-être l'action directe du virus sur les cellules endothéliales, engendrent une activation majeure de la coagulation, avec taux de facteurs VIII et de von Willebrand extrêmement élevés.<sup>4,6,7</sup> Ceci peut parfois aboutir à une coagulopathie intravasculaire disséminée (CIVD).<sup>8</sup> Enfin, la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique (anticorps antiphospholipides) semble être particulièrement fréquente chez les patients avec COVID-19 présentant un SDRA,<sup>4</sup> même si la pertinence clinique de cette observation, et notamment le lien avec un éventuel état prothrombotique, n'est pas élucidée.

<sup>a</sup>Service d'angiologie et d'hémostase, HUG et Faculté de médecine, 1205 Genève alessandro.casini@hcuge.ch

Plusieurs cohortes rétrospectives chinoises ont exploré cette coagulopathie, caractérisée au niveau biologique essentiellement par une augmentation des marqueurs de la dégradation de la fibrine tels que les D-dimères (**tableau 1**). Dans la série de Guan et al, 43,2% (195/451) des patients non sévèrement atteints et 59,6% (65/109) des patients présentant une maladie sévère avaient un taux de D-dimères supérieur à 500 ng/ml à l'admission.<sup>9</sup> Le taux basal des D-dimères et/ou leur évolution au cours de la maladie étaient associés à un mauvais pronostic. Dans l'étude rétrospective de Tang et al, parmi les 449 patients présentant un COVID-19 sévère (fréquence respiratoire > 30/min, SaO<sub>2</sub> < 93%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg), le taux de D-dimères était fortement corrélé à la mortalité à 28 jours.<sup>10</sup> De manière similaire, Zhou et al ont rapporté qu'un taux augmenté de D-dimères était fortement associé avec le risque de développer un SDRA et le risque d'évoluer vers un décès.<sup>11</sup> Il est intéressant de noter qu'en comparant le taux de D-dimères entre un groupe de patients souffrant d'un COVID-19 sévère avec MTEV (n = 20) et sans MTEV (n = 61), un seuil de 1500 ng/ml aurait permis d'avoir une valeur prédictive négative de 94,7% (sensibilité de 85% et spécificité de 88,5%).<sup>12</sup> Si l'augmentation des D-dimères semble être un marqueur constant de l'activation de la coagulation dans le COVID-19, il est important de souligner que les temps de coagulation sont finalement relativement peu altérés.<sup>13</sup> L'absence d'hypofibrinogénémié et l'absence de baisse sévère de la numération plaquettaire suggèrent que la coagulopathie liée au COVID-19 est plutôt une coagulopathie induite par le sepsis qu'une véritable CIVD.<sup>14,15</sup> L'absence de saignements significatifs dans cette population conforte cette hypothèse.<sup>4</sup> La balance de l'hémostase chez les patients avec COVID-19 semble donc tournée vers un état prothrombotique, comme le suggère aussi l'évaluation par des test globaux de l'hémostase.<sup>16,17</sup>

**TABLEAU 1****Corrélation entre le taux de D-dimères et l'évolution clinique**

Études évaluant la corrélation entre le taux de D-dimères et l'évolution clinique de patients hospitalisés avec un COVID-19

\*: pour D-dimères > 1000 ng/ml vs < 500 ng/ml; ND: non disponible; OR: odds ratio; SDRA: syndrome de détresse respiratoire aiguë; SI: soins intensifs

| Auteur                     | Taux médian de D-dimères, ng/ml (déviations standard) |                          |                                       |
|----------------------------|---|--------------------------|---------------------------------------|
| Tang et al. <sup>10</sup>  | Survivants (n = 315)                                  | Non survivants (n = 134) | p < 0,001                             |
|                            | 1994 (900-944)  | 4700 (1420-21000)        |                                       |
| Tang et al. <sup>13</sup>  | Survivants (n = 162)                                  | Non survivants (n = 21)  | p < 0,001                             |
|                            | 610 (350-1290)  | 2120 (770-5270)          |                                       |
| Zhou et al. <sup>11</sup>  | Survivants (n = 137)                                  | Non survivants (n = 54)  | p < 0,0001<br>OR: 20,04 (6,52-61,56)* |
|                            | 600 (300-1000)  | 5200 (1500-21000)        |                                       |
| Wu et al. <sup>1</sup>     | Sans SDRA (n = 117)                                   | Avec SDRA (n = 84)       | p < 0,001                             |
|                            | 520 (330-930)   | 1160 (460-537)           |                                       |
| Huang et al. <sup>31</sup> | Sans SI (n = 28)                                      | SI (n = 28)              | p < 0,004                             |
|                            | 500 (300-800)   | 2400 (600-14400)         |                                       |
| Chen et al. <sup>32</sup>  | Guéris (n = 161)                                      | Décédés (n = 113)        | ND                                    |
|                            | 600 (300-1300)  | 4600 (1300-21000)        |                                       |

## RISQUE THROMBOTIQUE VEINEUX

Le risque de MTEV dans le contexte du COVID-19 reste mal défini, mais semble très élevé parmi les patients en état critique. Dans une cohorte rétrospective chinoise de 81 patients aux SI, 20 patients (25%) ont présenté une TVP confirmée par échographie.<sup>12</sup> A noter toutefois qu'un dépistage des thromboses veineuses était en place, toutefois non systématique, que le type de thrombose n'était pas précisée et que la thromboprophylaxie était étonnamment absente. Dans une cohorte de 184 patients néerlandais hospitalisés aux SI, la probabilité cumulée de MTEV, sans dépistage systématique mais avec thromboprophylaxie, était de 27% (IC 95%: 17-37) à environ 2 semaines de suivi. L'EP était la complication la plus fréquente (n = 25, 81%).<sup>18</sup> Finalement, une cohorte prospective française de SDRA, également dans plusieurs unités de SI, rapporte une proportion de MTEV de 17% malgré une thromboprophylaxie systématique. En comparant à une cohorte historique de patients souffrant d'un SDRA non lié au COVID-19, le risque d'EP semble largement supérieur chez les patients avec SDRA secondaire au COVID-19 (OR: 15,2).<sup>4</sup>

Dans l'ensemble, des données émergentes suggèrent un risque de MTEV anormalement élevé chez les patients COVID-19 traités aux SI. Il n'existe, en revanche pas d'estimation du risque thrombotique veineux chez les patients avec COVID-19 ambulatoires ou hospitalisés en milieu de soins non critiques.

## PRÉVENTION DE LA MTEV EN GÉNÉRAL

La thromboprophylaxie pharmacologique par héparine de bas poids moléculaire (HBPM), héparine non fractionnée ou fondaparinux diminue d'environ 50% l'incidence de MTEV liée aux hospitalisations médicales, avec un coût hémorragique acceptable.<sup>19</sup> Les études randomisées de thromboprophylaxie aux SI montrent un bénéfice similaire.<sup>20</sup> Il n'y a pas d'études évaluant des doses intensifiées (augmentées) d'anticoagulation en prévention hospitalière de MTEV, mais l'hypothèse d'une efficacité plus importante associée à un risque hémorragique augmenté est très plausible. En règle générale, une stratification du risque de MTEV est nécessaire à l'admission, en utilisant un score de prédiction clinique (score de Genève simplifié par exemple),<sup>21</sup> qui combine les facteurs de risque les plus importants (antécédent de MTEV, immobilité, état infectieux/inflammatoire, décompensation respiratoire/cardiaque, obésité, thrombophilie, cancer, âge avancé). Aux SI, une thromboprophylaxie est recommandée de manière systématique, en raison du risque élevé de MTEV.

## AUTRES EFFETS BÉNÉFIQUES POSSIBLES DES HÉPARINES

En dehors de leur effet antithrombotique, les héparines pourraient avoir des vertus anti-inflammatoires et antivirales.<sup>5</sup> Dans le SRDA, l'activation de la cascade du complément favorise une réaction inflammatoire majeure induisant des lésions des cellules endothéliales et épithéliales alvéolaires ainsi qu'une augmentation de l'inhibiteur de l'activation du plasminogène,<sup>22</sup> résultant finalement dans des thromboses de la microcirculation pulmonaire.<sup>23</sup> Le traitement d'héparine pourrait alors

**TABLEAU 2**

**Recommandations du groupe de travail sur l'hémostase de la Société Suisse d'Hématologie**

CIVD: coagulopathie intravasculaire disséminée; ECMO: oxygénation par membrane extracorporelle; HBPM: héparine de bas poids moléculaire; HNF: héparine non fractionnée; IV: intraveineux SC: sous-cutané

**Indications**

- Tous les patients avec COVID-19 hospitalisés devraient recevoir une thromboprophylaxie
- Une HBPM devrait être administrée chez les patients avec une clairance de la créatinine > 30 ml/min
- Une HNF SC ou IV devrait être administrée chez les patients avec une clairance de la créatinine < 30 ml/min
- Une augmentation de la posologie devrait être envisagée chez les patients > 100 kg
- En cas d'augmentation significative du taux des D-dimères et/ou d'aggravation clinique, l'augmentation de l'HBPM ou de l'HNF à des doses intermédiaires ou thérapeutiques peut être envisagée

**Monitoring**

- Il ne faut pas monitorer l'activité anti-Xa de l'HBPM, sauf quand indiqué (ex. insuffisance rénale)
- Le taux de l'antithrombine ne devrait pas être monitoré, sauf dans des situations particulières (ex. CIVD, résistance à l'héparine)
- Le temps de prothrombine, le taux des D-dimères, la numération plaquettaire, les LDH, les ALAT et la créatinine doivent être suivis régulièrement
- Une thrombopénie induite à l'héparine doit être suspectée en cas de baisse de la numération plaquettaire ou de résistance à l'héparine
- En cas d'ECMO artérioveineuse ou vénéveineuse, il est suggéré de viser une activité anti-Xa HNF dans les valeurs thérapeutiques

(Adapté de réf:26).

apporter un bénéfice supplémentaire chez les patients avec SDRA.<sup>24</sup>

**SUGGESTIONS POUR LES PATIENTS AVEC COVID-19**

La plupart des patients hospitalisés pour une infection COVID-19 sont considérés à haut risque, en raison de l'infection, de l'alitement, de la décompensation respiratoire fréquente voire des comorbidités. Toutefois, de nombreuses questions restent ouvertes et sont à l'origine de recommandations très hétérogènes, tant entre les hôpitaux qu'entre les sociétés savantes.<sup>8,25-29</sup>

La tendance générale, en tout cas en Suisse et dans la plupart des pays européens, est une thromboprophylaxie systématique en cas d'hospitalisation pour une infection COVID-19, pour autant que le risque hémorragique le permette. Chez les patients les plus sévèrement atteints, hospitalisés aux SI ou accumulant des facteurs de risque cliniques et/ou biologiques (obésité, taux de D-dimères augmentés, hyperfibrinogénémie), une intensification des doses d'héparine peut être envisagée, sur une base empirique. Le **tableau 2** reprend les points essentiels des recommandations du groupe de travail sur l'hémostase de la Société Suisse d'Hématologie et le **tableau 3** les suggestions concrètes de doses de thromboprophylaxie aux Hôpitaux Universitaires de Genève. Ces propositions ont été émises sur la base des données disponibles au moment de la publication. Quant au dépistage systématique des TVP chez tous les patients avec COVID-19 aux SI, celui-ci n'est ni recommandé localement ni par les documents de consensus internationaux.<sup>27</sup>

**TABLEAU 3**

**Recommandations pragmatiques de thromboprophylaxie aux HUG**

Recommandations pragmatiques de thromboprophylaxie pharmacologique chez les patients avec COVID-19 hospitalisés aux Hôpitaux Universitaires de Genève  
GFR: glomerular filtration rate (selon Cockcroft); HNF: héparine non fractionnée; IV: intraveineux SC: sous-cutané

| Patients hospitalisés en médecine interne                       |  |  |                                  |
|---|--|--|----------------------------------|
| GFR   | Poids < 50 kg  | Poids 50-99,9 kg   | Poids ≥ 100 kg                   |
| ≥ 30ml/min  | Énoxaparine 20 mg<br>1 x/jour SC                         | Énoxaparine 40 mg<br>1 x/jour SC                           | Énoxaparine 60 mg<br>1 x/jour SC |
| < 30ml/min  | HNF 5000 UI<br>2 x/jour SC                               | HNF 5000 UI<br>2 x/jour SC                                 | HNF 5000 UI<br>3 x/jour SC       |
| Patients hospitalisés aux soins continus ou aux soins intensifs |  |  |                                  |
| GFR   | Poids < 100 kg   | Poids ≥ 100 kg   |                                  |
| ≥ 30ml/min  | Énoxaparine 40 mg<br>2 x/jour SC                         | Énoxaparine 60 mg<br>2 x/jour SC                           |                                  |
| < 30ml/min  | HNF 5000 UI<br>3 x/jour SC<br>ou<br>HNF 15 000 UI/24h IV | HNF 10 000 UI<br>2 x/jour SC<br>ou<br>HNF 20 000 UI/24h IV |                                  |

(Adapté de réf:33).

Chez les patients atteints de COVID-19 pris en charge en ambulatoire, ou sortant d'un séjour hospitalier pour une infection à SARS-Cov-2, une thromboprophylaxie médicamenteuse systématique n'est pas recommandée. Celle-ci est néanmoins suggérée en cas de présence de facteurs de risques additionnels tels qu'un antécédent connu de MTEV ou un cancer évolutif.<sup>30</sup> Les HBPM sont la molécule de choix. Il n'y a à l'heure actuelle pas de place pour la prescription des anticoagulants oraux directs dans ce contexte.

**CONCLUSION**

L'infection par le virus SARS-CoV-2 semble induire un état prothrombotique inhabituel, d'origine multifactorielle, dont le paroxysme est observé chez les patients les plus sérieusement atteints, aux SI. Une thromboprophylaxie très soignée et un seuil de détection bas des symptômes et signes d'appel de la MTEV sont nécessaires. Cette nouvelle problématique génère des nouvelles questions, motivant un élan de recherche clinique inédit, dont un essai randomisé et contrôlé aux HUG comparant différentes modalités d'anticoagulation chez les patients hospitalisés pour un COVID-19 (NCT04345848).

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

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les patients hospitalisés pour un COVID-19 ont un risque thrombotique augmenté
- Le taux de D-dimères à l'admission et son évolution durant l'hospitalisation pourraient permettre de stratifier le pronostic thrombotique et de mortalité
- Une thromboprophylaxie intrahospitalière systématique est nécessaire pour prévenir la survenue de maladie thromboembolique veineuse et une intensification de la posologie peut être envisagée chez les patients les plus sévèrement atteints
- De nombreuses sociétés savantes proposent des recommandations sur la thromboprophylaxie avec des mises à jour régulières

1 Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020.

2 Group PiftCCCT, the A, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials G, et al. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med* 2011;364:1305-14.

3 Cook D, Crowther M, Meade M, et al. Deep venous thrombosis in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *Crit Care Med* 2005;33:1565-71.

4 Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients in severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020.\*

5 Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020.\*

6 Escher R, Breakey N, Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res* 2020.

7 Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033-4.

8 Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in

COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020.

9 \*\*Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.

10 \*Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020.

11 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62.

12 \*Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020.

13 Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18:844-7.

14 Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2020;506:145-8.

15 Iba T, Levy JH, Warkentin TE, et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and dissemina-

ted intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* 2019;17:1989-94.

16 \*Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost* 2020.

17 Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in Intensive Care Unit. A Report of Thromboelastography Findings and other Parameters of Hemostasis. *J Thromb Haemost* 2020.

18 \*Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020.

19 Alikhan R, Bedenis R, Cohen AT. Heparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients (excluding stroke and myocardial infarction). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD003747.

20 Alhazzani W, Lim W, Jaeschke RZ, Murad MH, Cade J, Cook DJ. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med* 2013;41:2088-98.

21 Blondon M, Righini M, Nendaz M, et al. External validation of the simplified Geneva risk assessment model for hospital-associated venous thromboembolism in the Padua cohort. *J Thromb Haemost* 2020;18:676-80.

22 Ciceri F, Beretta L, Scandroglio A, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc* 2020;[Epub ahead of print].

23 Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol* 2020.

24 Camprubi-Rimblas M, Tantinya N, Guillamat-Prats R, et al. Effects of nebulized antithrombin and heparin on inflammatory and coagulation alterations in an acute lung injury model in rats. *J Thromb Haemost* 2020;18:571-83.

25 Marietta M, Ageno W, Artoni A, et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISST). *Blood Transfus* 2020.

26 Casini A, Alberio L, Angelillo-Scherer A, et al. Thromboprophylaxis and laboratory monitoring for in-hospital patients with COVID-19 - a Swiss consensus statement by the Working Party Hemostasis. *Swiss Med Wkly* 2020;150:w20247.

27 Bickdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *Journal of the American College of Cardiology* 2020:27284.

28 COVID-19 and VTE/Anticoagulation: Frequently Asked Questions. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>. 2020.

29 GFHT/GIHP Proposition pour le traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec COVID-19. <https://site.geht.org/docutheque>. 2020.

30 Propositions de la Société Française de Médecine Vasculaire pour la prévention, le diagnostic et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse des patients avec COVID 19 non hospitalisés. [https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/propositions\\_sfmv\\_covid\\_mtev.pdf](https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/propositions_sfmv_covid_mtev.pdf). 2020.

31 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.

32 Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;368:m1091.

33 Thromboprophylaxie pharmacologique chez les patients COVID-19 hospitalisés aux HUG. [https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/coronavirus/documents/thromboprophylaxie-pharmacologique-chez-les-patients\\_covid-19\\_hospitalises.pdf](https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/coronavirus/documents/thromboprophylaxie-pharmacologique-chez-les-patients_covid-19_hospitalises.pdf). 2020.

\* à lire

\*\* à lire absolu

# Utilité du CT-scan thoracique pour le diagnostic et le triage des patients suspects de COVID-19

Pr OMAR KHERAD<sup>a</sup>, Dr MALLORY MORET BOCHATAY<sup>b</sup> et Pr THIERRY FUMEAUX<sup>b</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 955-7

Le frottis nasopharyngé avec analyse par PCR est le premier test diagnostique proposé pour confirmer une infection à SARS-CoV-2, virus de la maladie COVID-19. Son utilité dans les centres d'urgence est cependant limitée du fait de sa sensibilité imparfaite (56 à 83%), de sa disponibilité restreinte et du délai pour l'obtention des résultats. Aussi, le CT-scan thoracique a été proposé comme outil de triage rapide pour poser le diagnostic chez ces patients suspects de COVID-19. Toutefois, sa spécificité est limitée, exposant au risque de surdiagnostic. Des données complémentaires sont nécessaires pour confirmer son utilité et lui attribuer une éventuelle valeur pronostique, capable de déceler des lésions associées à une mauvaise évolution, indiquant la nécessité d'une admission aux soins intensifs.

## Computed tomography (CT) utility for diagnosis and triage during COVID-19 pandemic

*The nasopharyngeal smear with PCR analysis is the first diagnostic test proposed to confirm infection with COVID-19 SARS-CoV-2. However, its usefulness in emergency centers is limited due to its imperfect sensitivity (56-83%), limited availability and the time required to obtain results. For this reason, the chest CT-scan has been proposed as a rapid triage tool for diagnosis in these suspect Covid-19 patients. However, its specificity is limited, exposing to the risk of over-diagnosis, and further data are needed to confirm its usefulness, and to highlight the possible prognostic value of the CT, in detecting early lesions associated with poor outcome, indicating the need for admission to intensive care.*

## INTRODUCTION

La pandémie COVID-19 expose les services d'urgence et les hôpitaux à un risque de débordement. Le diagnostic précoce de l'infection est dès lors essentiel pour orienter les patients en milieu hospitalier ou procéder à un confinement en ambulatoire, selon sa gravité. L'analyse par PCR du frottis nasopharyngé est actuellement la procédure diagnostique la plus fiable, mais sa sensibilité n'est que de 56 à 83%.<sup>1</sup> De plus, le délai d'obtention des résultats, la pénurie de tests disponibles et le nombre limité de laboratoires qualifiés sont autant d'éléments à prendre en considération pour les services d'urgence. C'est dans ce contexte que le CT-scan thoracique

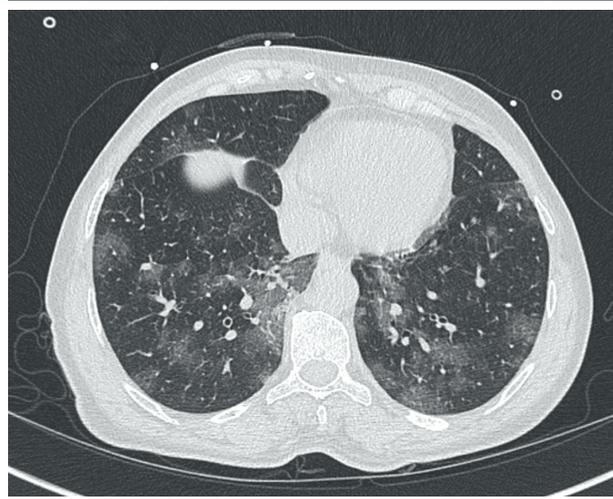
(CT) a été proposé comme alternative diagnostique pour identifier les infections à SARS-CoV-2. Cet article évalue les performances diagnostiques et pronostiques du CT dans ce contexte, sur la base de la littérature récente.

## PERFORMANCES DU CT-SCAN THORACIQUE DANS LE CONTEXTE DU COVID-19

Plusieurs publications ont rapidement décrit des images pulmonaires scanographiques compatibles avec une infection à SARS-CoV-2.<sup>2-4</sup> Des images périphériques en verre dépoli, souvent bilatérales et prédominant aux bases, des consolidations alvéolaires ou parenchymateuses, ou des opacités nodulaires ont été proposées comme « caractéristiques » de la maladie (**figure 1**). Les performances diagnostiques du CT ont été plus formellement évaluées dans deux études Chinoises, avec comme référence le frottis nasopharyngé.<sup>5-6</sup> Dans une première série de 1014 patients COVID-19 confirmés, la sensibilité du CT a été de 97% (IC 95%: 95-98), avec une spécificité de 25% (IC 95%: 22-30).<sup>5</sup> Dans une deuxième observation plus limitée, des lésions « caractéristiques » ont été mises en évidence chez 50 patient sur 51 positifs pour SARS-CoV-2, correspondant à une sensibilité de 98% (IC 95%: 90-100).<sup>6</sup> Dans une troisième publication, l'analyse des images de CT par intelligence artificielle a permis de différencier une pneumonie classique d'une infection COVID-19

FIG 1

Images caractéristiques du COVID-19 au CT-scan



<sup>a</sup>Service de médecine interne, Hôpital de La Tour, 1217 Meyrin/Genève; <sup>b</sup>Service des soins intensifs, Groupement hospitalier de l'ouest lémanique, 1260 Nyon  
omar.kherad@latour.ch

avec une sensibilité de 90% (IC 95%: 83-94), et une spécificité de 96% (IC 95%: 93-98).<sup>7</sup> Selon une dernière étude, les infiltrats retrouvés chez des patients COVID-19 peuvent être différenciés de ceux occasionnés par d'autres infections virales.<sup>8</sup>

Concernant la valeur pronostique du CT, peu d'études l'ont évaluée.<sup>9-10</sup> Selon une étude parue dans JAMA, l'étendue des lésions au CT n'était pas corrélée au risque d'admission aux soins intensifs.<sup>10</sup> Dans une étude réalisée aux urgences de l'Hôpital de La Tour (communication personnelle, en cours de revue), le CT n'a eu que peu d'impact sur l'orientation des patients. Dans un collectif de 155 cas, aucun patient présentant un CT positif mais une PCR négative n'a dû être hospitalisé.

### Limites de ces études

Les résultats prometteurs de ces observations initiales ont eu un fort écho dans les médias scientifiques, avec comme répercussion une hausse croissante du nombre de CT pratiqués dans ce contexte, aux urgences, à travers le monde. Cependant, au-delà du caractère préliminaire de ces observations, qui méritent d'être reproduites et validées, la faiblesse méthodologique de ces articles a été rapidement discutée.<sup>11</sup> La publication très rapide de résultats préliminaires, souvent non ou mal revus par les pairs, a explosé ces dernières semaines, dans le but évident de diffuser rapidement des informations potentiellement pertinentes dans le contexte d'une crise sanitaire mondiale. Le taux de croissance de ces publications a été probablement supérieur à celui de l'épidémie elle-même! La tentation d'abandonner les normes habituelles de qualité des publications scientifiques, du fait de l'urgence de la situation, est évidente. C'est le cas également pour ces articles,<sup>5-6</sup> dont le processus de revue par les pairs («peer review») a été pour le moins expéditif (<24h). La description très sommaire de la méthodologie de ces études observationnelles ne permet pas d'exclure des biais, notamment dus à la sélection des patients, ni d'exclure des facteurs confondants limitant la généralisabilité des résultats.

### RÔLE DU CT POUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRIAGE AUX URGENCES

L'utilisation du CT aux urgences sert-elle à confirmer le diagnostic ou à l'exclure? La réponse à cette question est essentielle, car elle permet de déterminer quelles caractéristiques opérationnelles (sensibilité/spécificité/valeurs prédictives négatives et positives) sont nécessaires pour valider son utilisation. Au-delà des limitations méthodologiques, c'est la faible spécificité du CT qui est problématique, avec un risque très important de faux positifs.

En effet, toute atteinte alvéolo-interstitielle peut s'accompagner d'infiltrats en verre dépoli, qu'elle que soit son origine, infectieuse ou non. Aucun élément de la physiopathologie et de la pathologie de COVID-19 ne permet d'étayer l'affirmation selon laquelle l'image scanographique devrait être spécifique de cette infection.

De plus, en l'absence d'un «gold standard» diagnostique disponible en clinique, il est impossible de déterminer si un patient avec un frottis négatif pour le COVID-19 mais un CT

révélant des anomalies prétendument caractéristiques doit être considéré comme un faux négatif de la PCR ou un faux positif du CT.

Seul un raisonnement probabiliste «bayésien» permet d'utiliser correctement les résultats du CT: si la probabilité pré-test est élevée, la valeur prédictive du CT devient intéressante. En revanche, si la probabilité pré-test est faible, le risque de faux positif au CT est élevé. Toute la difficulté réside dans l'évaluation de la probabilité pré-test, en l'absence de score validé.

### RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

Les recommandations internationales quant à l'utilisation du CT sont contradictoires: la Société Américaine de Radiologie s'est prononcée contre une utilisation du CT comme outil de diagnostic, du fait de ses performances discutables, et du risque de contamination secondaire lors de l'examen.<sup>12</sup> La Société Française de Radiologie suggère au contraire de réaliser un CT chez tous les patients COVID-19 suspects ou confirmés présentant des symptômes respiratoires et nécessitant une prise en charge hospitalière, dans le but d'évaluer le degré de sévérité de l'atteinte pulmonaire et de disposer d'un examen de référence de départ.<sup>13</sup> Enfin, un consensus d'experts a évalué la pertinence du CT thoracique dans diverses situations cliniques, en faisant varier la probabilité pré-test, la sévérité du tableau clinique et la disponibilité de la PCR et du CT.<sup>14</sup> Ils concluent que le CT peut avoir une place dans le diagnostic quand la PCR n'est pas disponible ou peu sensible (risque de faux négatifs), ou lorsque les résultats ne sont pas disponibles et que le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 change la prise en charge. En absence de traitement spécifique, cette dernière situation est probablement rare.

#### Nous proposons les recommandations pragmatiques suivantes, en tenant compte de l'incertitude actuelle autour du rôle du CT:

- Le CT thoracique ne doit pas être réalisé systématiquement chez des patients pour le diagnostic COVID-19 en l'absence de signes de gravité, et indépendamment de la probabilité pré-test d'infection.
- Le CT thoracique ne doit être réalisé chez un patient COVID-19 suspect ou confirmé que si la prise en charge est modifiée par les résultats de l'examen, comme notamment les décisions d'orientation du patient (hospitalisation avec ou sans mesures d'isolement).
- Le CT thoracique doit être réalisé quand il est nécessaire pour exclure un autre diagnostic (embolie pulmonaire notamment).

### CONCLUSION

Le rôle du CT dans la prise en charge des malades COVID-19 suspects ou confirmés reste incertain. Si la sensibilité élevée de cet examen se confirme, il pourrait devenir un test d'exclusion intéressant, chez les patients avec une probabilité pré-test basse ou moyenne. L'absence d'outil validé pour évaluer

la probabilité pré-test demeure toutefois un facteur limitant. La spécificité limitée de l'examen expose au risque de faux positifs, mais une utilisation raisonnable chez des patients présentant des signes de gravité, pour exclure un autre diagnostic et évaluer la sévérité de l'atteinte pulmonaire, permet de limiter ce risque. La valeur pronostique du CT pour prédire une mauvaise évolution ou poser l'indication à une admission aux soins intensifs n'est pas définie à ce jour. La

pratique du CT ne doit donc pas être systématique, mais réfléchie et adaptée à la situation individuelle du patient. «Smarter Medicine» et médecine individualisée sont les maîtres mots pour une utilisation adéquate des ressources!

Conflits d'intérêts: Les auteurs n'ont pas déclaré de conflit d'intérêts en relation avec cet article

- 1 Kokkinakis I, Selby K, Favrat B, Genton B, Cornuz J. [Covid-19 diagnosis : clinical recommendations and performance of nasopharyngeal swab-PCR]. *Rev Med Suisse*. 2020;16(689):699-701.
- 2 Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020.
- 3 Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol*. 2020:1-8.
- 4 Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020;295(1):210-7.
- 5 Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020:200642.
- 6 Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020:200432.
- 7 Li L, Qin L, Xu Z, Yin Y, Wang X, Kong B, et al. Artificial Intelligence Distinguishes COVID-19 from Community Acquired Pneumonia on Chest CT. *Radiology*. 2020:200905.
- 8 Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology*. 2020:200823.Hope
- 9 Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230548.
- 10 Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 11 MD, Raptis CA, Henry TS. Chest Computed Tomography for Detection of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Don't Rush the Science. *Ann Intern Med*. 2020.Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F,
- 12 <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>.
- 13 <https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/indications-du-scanner-thoracique-reponses-rapides-cadre-du-covid-192020>.
- 14 Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raoof S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Chest*. 2020.

# Étudiant·e·s en médecine engagé·e·s au chevet des patient·e·s hospitalisé·e·s pour COVID-19

## Motivations et enjeux

Dr ORIANE AEBISCHER<sup>a</sup>, RAPHAËL PORRET<sup>a,b</sup>, VICTORIA PAWLOWSKA<sup>a,b</sup>, JEANNE BARBIER<sup>a,b</sup>, LEO CARATSCH<sup>a,b</sup>,  
MIKE MOREIRA DE JESUS<sup>a,b</sup>, Drs JULIEN CASTIONI<sup>a,c</sup>, VANESSA KRAEGE<sup>a</sup>, Pr PIERRE-ALEXANDRE BART<sup>a,d</sup>, Drs MARIE MEAN<sup>a</sup>,  
MATTEO MONTI<sup>a,e</sup>, ANTOINE GARNIER<sup>a,f</sup>, Pr PETER VOLLENWEIDER<sup>a</sup> et Dr DAVID GACHOUD<sup>a,e</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 958-61

La pandémie de COVID-19 met notre système de santé sous une pression exceptionnelle, au vu du nombre de patient·e·s atteint·e·s. Dans un contexte de ressources humaines médico-soignantes limitées, les étudiant·e·s en médecine avancé·e·s dans leur cursus représentent un renfort très précieux, rapidement mobilisable auprès des patient·e·s. C'est la démarche suivie en Suisse et ailleurs dans le monde par diverses structures ambulatoires ou services hospitaliers, dont le Service de médecine interne du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV). Dans cet article, nous donnons tout d'abord la parole aux étudiant·e·s qui ont répondu à notre appel. Nous terminons par des considérations importantes quant à l'accueil et l'accompagnement de ces étudiant·e·s. Il est rappelé que l'engagement d'étudiant·e·s auprès de patient·e·s souffrant de COVID-19 devrait se faire sur une base volontaire uniquement.

### Medical students at the bedside of COVID-19 patients: motivations and challenges

*The SARS-CoV-2 pandemic is putting our healthcare system under exceptional pressure, given the number of affected patients. In a context of limited human healthcare resources, senior medical students represent a valuable workforce that can quickly be mobilized for patient care. This is the approach followed in Switzerland and other countries, in several outpatient structures or inpatient services, including the Department of Internal Medicine, of the Lausanne University Hospital (CHUV). In this article, we first give the floor to students who responded to our call. We conclude with important considerations in terms of students' clinical supervision. It is reminded that the involvement of students in the care of COVID-19 patients should only occur on a voluntary basis.*

<sup>a</sup>Service de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>École de médecine, Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Direction des ressources humaines, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>d</sup>Direction de l'École de médecine, Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>e</sup>Unité de pédagogie médicale, École de médecine, Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>f</sup>Direction médicale, CHUV, 1011 Lausanne  
orlane.aebischer@chuv.ch | raphael.porret@unil.ch | victoria.pawlowska@unil.ch  
jeanne.barbier@unil.ch | leo.caratsch@unil.ch | mike.moreiradejesus@unil.ch  
julien.castioni@chuv.ch | vanessa.kraege@chuv.ch | pierre-alexandre.bart@chuv.ch  
marie.mean@chuv.ch | matteo.monti@chuv.ch | antoine.garnier@chuv.ch  
peter.vollenweider@chuv.ch | david.gachoud@chuv.ch

### INTRODUCTION

La pandémie SARS-CoV-2 met notre système de santé sous une pression exceptionnelle, au vu du nombre de patient·e·s atteint·e·s du COVID-19 et de la sévérité de la maladie pour les plus vulnérables. Se pose évidemment la question des ressources disponibles pour prendre soin de ces patient·e·s. Il y a bien sûr l'enjeu du nombre de places et respirateurs disponibles aux soins intensifs; il y a aussi l'enjeu des *ressources humaines médico-soignantes* dans les secteurs les plus sollicités pour évaluer ces patient·e·s et les prendre en charge, qu'ils/elles soient hospitalisé·e·s ou maintenu·e·s dans leur lieu de vie (EMS; domicile).

Dans notre réflexion d'internistes hospitaliers, il nous est rapidement apparu que les étudiant·e·s en médecine arrivant au terme de leur dernière année d'études pouvaient constituer un renfort précieux, tout en bénéficiant d'une immersion clinique utile pour leur formation. Nous avons lancé un appel et publié une annonce pour recruter des étudiant·e·s en fin de cursus. C'est ainsi que 16 étudiant·e·s ont pu être recruté·e·s dans le Service de médecine interne du CHUV. Nous avons initialement envisagé de les engager pour les attribuer uniquement aux unités sans patient·e·s atteints du COVID-19. Cependant, vu l'afflux de patient·e·s, nous avons rapidement réalisé que nous aurions besoin de ce renfort également dans les nouvelles unités dédiées au COVID-19.

Nous sommes conscients que des initiatives similaires ont été menées dans différents hôpitaux en Suisse et ailleurs, comme en Italie.<sup>1</sup> Nous savons aussi que tout un ensemble d'étudiant·e·s de dernière année sont déjà engagé·e·s auprès de patient·e·s atteints par le COVID-19 en lien avec les stages planifiés de leur année d'étude à option (6<sup>e</sup> année). Concernant les étudiant·e·s qui ont répondu favorablement à notre appel, nous les avons invité·e·s à «prendre la plume» et à répondre à la question suivante: «En tant qu'étudiant·e en médecine, pourquoi me suis-je engagé·e dans la réponse à l'épidémie de COVID-19?». Nous vous livrons ici leurs témoignages. S'agissant d'engager des étudiant·e·s en médecine pour le suivi de patients malades du COVID-19, nous avons identifié des éléments de vigilance que nous aborderons dans la deuxième partie de cet article.

## TÉMOIGNAGES DES ÉTUDIANT-E-S

### Un engagement évident?

Tout d'abord, les étudiant-e-s reconnaissent l'engagement de nombreux corps de métiers et de bénévoles dans la réponse à cette pandémie. En raison de leur formation, il paraît logique aux futur-e-s diplômé-e-s de s'engager activement en milieu clinique. Certain-e-s se sentent redevables de la formation (médicale) qu'ils ou elles ont eu la chance de recevoir dans un système d'éducation publique. La notion de responsabilité envers la société est soulignée.

« Cette crise génère chez de nombreuses personnes le besoin d'apporter de l'aide à leur entourage et à la société. Ce besoin est responsable d'un bel élan de solidarité au sein de la population suisse, que ce soit par des soutiens financiers à travers des plateformes de « crowdfunding », un soutien aux personnes âgées et vulnérables ou bien encore le soutien moral témoigné par tant de gens à l'égard des professionnels de la santé. C'est certes avec un peu d'appréhension que j'ai répondu à cet appel, mais j'estimais qu'arrivant au terme de notre formation prégraduée, nous, étudiant-e-s en 6<sup>e</sup> année de médecine, avons acquis suffisamment de ressources pour apporter une aide précieuse. » (LC)

« D'un point de vue plus personnel, je me sens particulièrement privilégiée de vivre cette période sans précédent dans un environnement sain, un lieu sécuritaire, sans subir de difficultés financières majeures et d'être entourée (de loin) par des proches bienveillants et encore en bonne santé. J'estime donc que la mise à disposition des compétences qui m'ont été enseignées par le système public est un juste minimum au vu de la situation actuelle. Je suis très reconnaissante d'avoir une place dans cette équipe et espère amener un peu de répit à celles et ceux qui sont sur le front depuis plus longtemps. » (JB)

« Dans le contexte de crise sanitaire que nous vivons, tout le monde a un rôle important à jouer. Il faut remercier le personnel soignant mais également les professionnels de l'agro-alimentaire, les conducteurs de transports publics ou de marchandises, les volontaires et associations qui font les courses des personnes vulnérables, les postiers, les militaires, les civilistes, les autres professionnels encore actifs ainsi que le reste des personnes qui respectent les recommandations limitant la propagation du virus. Sans cet effort collectif, notre travail ne pourrait être couronné de succès. En tant qu'étudiant en dernière année d'étude de médecine, je ne suis qu'une pièce du puzzle parmi tant d'autres qui permet de résoudre cette problématique. [...] Je ressens une volonté de prendre part activement à l'effort collectif, souhaitant me rendre utile pour soulager en partie mes futur-e-s confrères et consœurs. » (MMJ)

« Dans ces moments d'urgence sociétale, une multitude de comportements sont possibles, tous autant qu'indispensables les uns que les autres, pour s'engager envers la communauté. Que cela soit en aidant les personnes dans le besoin, en renforçant les services de première nécessité, ou en rejoignant des équipes sanitaires, l'hétérogénéité professionnelle requise est vaste et nécessite la conjonction de différentes fonctions. En tant qu'étudiant en médecine de dernière année, la manière qui me semble la plus appropriée est de me mettre à la disposition des institutions. M'engager dans un service hospitalier a donc été la direction choisie.

En tant que professionnel de la santé, n'a-t-on pas également une responsabilité sociale en vertu de la formation médicale que nous

avons eu la chance de recevoir? C'est justement dans les crises socio-sanitaires que nous devons répondre présents et assumer la direction que nous avons souhaité donner à notre vie. Je crois que la médecine va bien au-delà d'une simple profession. Nous ne sommes pas seulement médecin lorsque nous sommes au travail, mais conservons virtuellement notre blouse et notre stéthoscope au-delà de l'enceinte de l'hôpital.

De plus, je suis d'avis avec Francis W. Peabody que « l'une des qualités essentielles d'un clinicien, c'est son intérêt pour l'humanité ». <sup>2</sup> Cet humanisme, désireux de conserver une dignité humaine même dans les moments les plus compliqués, a certainement été inspirateur et l'une des raisons pour laquelle je souhaite apporter ma pierre à l'édifice, contribuer à cet effort qui ne réussira que s'il est commun. Quelle est la manière la plus adéquate de le faire? Je pense que tirer parti des connaissances acquises durant mes études et les mettre à profit de la population est une façon convenable d'assouvir mes convictions, en exerçant comme médecin assistant remplaçant. Je souhaite ainsi, dans ces moments difficiles, tout mettre en œuvre pour soulager la souffrance des patients et les aider à recouvrer un état de santé compatible à la réalisation de leurs objectifs de vie. » (RP)

Le témoignage suivant inscrit l'engagement de cette étudiante dans une perspective historique: <sup>3</sup>

« *Inspire, expire, inspire, expire...* » Tel était peut-être le discours intérieur des 250 étudiant-e-s en médecine danois qui durant plusieurs semaines ont ventilé manuellement les patients atteints de la forme la plus sévère de poliomyélite. En effet, le mois de juillet 1952 avait vu arriver les premiers patients au Blegdam Hospital, à Copenhague. En quelques jours, il devint clair que l'hôpital faisait face aux prémices d'une épidémie. La maladie provoquait une paralysie chez 1/3 des patients et 1/3 de ceux-ci souffraient d'insuffisance respiratoire. L'hôpital disposait alors de sept ventilateurs. Face au manque de moyens, les médecins eurent l'idée d'adopter une technique utilisée alors seulement en anesthésiologie: l'insufflation d'air dans un tube de trachéotomie à l'aide d'un ballon. Celui-ci devait être pressé manuellement, 15 fois par minute, nuit et jour. Ce sont les étudiant-e-s en médecine qui se chargèrent de cette tâche répétitive mais essentielle, se relayant par tranche de 8h auprès des patients. Cette idée permit la chute de la mortalité et la naissance des soins intensifs.

Aujourd'hui, c'est un autre virus qui se propage dans notre population. La science a fait progresser de nombreux domaines de la médecine, dont celui de la ventilation mécanique. Cependant, l'épidémie actuelle pose ses propres défis médicaux, logistiques, sociétaux. Elle nécessite également un engagement tout aussi fort de la part du personnel de l'hôpital. Alors, à quoi pensaient les étudiant-e-s du 20<sup>e</sup> siècle? À quoi pensent les étudiant-e-s du 21<sup>e</sup> siècle? Pourquoi s'engagent-ils? Les motifs sont intimes à chacun, mais nous avons sûrement en commun l'idée que la médecine est au service de la population et que notre place est là où nous lui bénéficions le plus. La situation actuelle requiert la mobilisation de nombreux corps de métier et le soutien de tous. En jetant un regard dans le passé, il semblerait que les étudiant-e-s en médecine n'ont jamais manqué à l'appel. » (VP)

Si la motivation est forte chez les étudiant-e-s que nous avons recruté-e-s, il y a – comme pour beaucoup d'autres professionnels-le-s engagé-e-s auprès des malades – la crainte de contaminer ses proches, potentiellement vulnérables. <sup>4</sup> Ceci est révélé dans le témoignage qui suit:

« En prévision de la situation actuelle liée au COVID-19, un recru-

tement de renforts était organisé pour faire face à ce défi sanitaire. Ayant un proche immunosupprimé, j'ai estimé nécessaire de chercher un studio à Lausanne pour le protéger en m'isolant. La cheffe [de clinique responsable des engagements] m'a appuyé dans mes démarches et grâce à l'excellente initiative mise en place par la protection civile, j'ai pu trouver un logement temporaire au Vortex et accepter le remplacement. » (MMJ)

## Apprendre

Le choix de s'engager ne fut pas banal pour tous les étudiant-e-s finalistes car beaucoup considèrent cette période comme utile pour des révisions en vue de l'examen fédéral. Toutefois, le sentiment de pouvoir apprendre d'une telle expérience en clinique est fréquemment rapporté.<sup>4</sup>

«À propos des enjeux liés aux révisions, j'ai jugé, me rappelant de la qualité du teaching reçu lors de mon [précédent] stage dans ce service et de la disponibilité des équipes, que le mois de révisions «perdu» en mai serait probablement compensé par les connaissances et les compétences que je pourrais acquérir en tant que médecin-assistante remplaçante. Je suis consciente que, dans la période actuelle, la priorité n'est pas au teaching mais ma bonne expérience préalable comme stagiaire a joué un rôle majeur dans ma décision. [...] J'ai pensé que, les équipes me connaissant, le travail qui me serait demandé serait adapté. Le souvenir que les difficultés ressenties pendant mon stage avaient toujours été bien reçues par des équipes bienveillantes m'a rassurée. » (JB)

«De plus, il s'agit d'une excellente opportunité pour développer mon autonomie. Je suis prêt à m'investir pour être à la hauteur des tâches qui me seront confiées. Je suis conscient que ce ne sera pas de tout repos mais je suis convaincu que je m'adapterai aux défis et que j'en sortirai grandi.» (MMJ)

Dans l'extrait ci-dessous, la perspective d'apprendre de cette situation va bien plus loin que l'acquisition d'une expérience clinique:

«J'estime que chaque moment de crise, malgré les souffrances générées, est une source d'apprentissage. Ainsi, j'ai l'espoir que nous nous inspirerons de cet élan de solidarité pour façonner une société post-coronavirus plus égalitaire et plus attentive au bien-être de la population et particulièrement à celui des minorités et des personnes vulnérables.» (LC)

Les motivations et les perspectives apportées par ces étudiant-e-s sont éclairantes et réjouissantes, attestant notamment d'une construction avérée de leur identité professionnelle au terme de leurs études. Bien sûr, il s'agit d'une population sélectionnée, mais les échos qui nous parviennent de toutes parts vont dans le sens d'une très large mobilisation des étudiant-e-s en médecine.

## PERSPECTIVES DES FORMATEURS

Les étudiant-e-s en médecine semblent donc globalement très volontaires.<sup>5</sup> L'immersion clinique des étudiant-e-s fait débat, avec des stratégies opposées de par le monde, allant de l'éviction complète du milieu clinique, au recrutement des étudiant-e-s dans les hôpitaux et structures ambulatoires, voir même un processus accéléré pour leur diplôme de médecin.<sup>6</sup>

Le luxe de penser pouvoir se priver d'une telle force de travail n'appartient qu'à ceux qui échappent encore au plus fort de l'épidémie.<sup>5</sup> Une récente prise de position de l'Association of American Medical Colleges (AAMC) souligne qu'une mobilisation des étudiant-e-s auprès de malades du COVID-19 doit se faire sur une base volontaire uniquement.<sup>7</sup>

En tant qu'internistes hospitaliers qui avons activement cherché à recruter des étudiant-e-s, nous portons la responsabilité de l'employeur qui doit veiller à la sécurité de tout-e collaborateur/trice. Il s'agit tout d'abord d'éviter d'engager en clinique des étudiant-e-s qui pourraient présenter des facteurs de risque. Il s'agit ensuite de les former aux mesures de protection contre le COVID-19 et de s'assurer que ces mesures sont correctement appliquées sur le terrain.<sup>8</sup> Il est important aussi de sensibiliser les étudiant-e-s au risque potentiel de véhiculer eux/elles-mêmes la maladie et de prévenir la contamination lors de soins aux patient-e-s sans COVID-19 et lors des contacts avec l'équipe médico-soignante.

En tant que formateurs-trices mobilisé-e-s dans la gestion de cette crise, nous devons rester vigilant-e-s et assurer un niveau de supervision adéquat auprès de nos nombreuses nouvelles «recrues».<sup>9</sup> Il en va ici de la sécurité des soins aux patient-e-s.<sup>5</sup> Nous avons aussi l'opportunité d'enseigner par l'exemple: dans la qualité de nos prises en charge (thérapeutiques et/ou palliatives), lors de nos interactions avec les patient-e-s, lors de nos contacts avec les proches souvent tenus à distance ou dans nos comportements avec les autres professionnel-le-s.

Enfin, nous sommes très sensibles au bien-être psychologique de chacun-e en ces temps de crise. Nous réalisons pleinement l'impact de la confrontation des équipes avec les patient-e-s qui présentent des détériorations respiratoires rapides, parfois terminales. Nous avons mis en place des groupes de paroles à l'interne de notre service.

Par ailleurs, l'Ecole de médecine de l'Université de Lausanne a mis en place un soutien psychologique, sous la forme d'un espace d'écoute et de soutien. Les étudiant-e-s peuvent contacter une *helpline*, tenue par des psychologues expérimenté-e-s. D'autre part, des séances de «*coronabreak*» sont proposées pour les étudiant-e-s en Master engagé-e-s sur le terrain. Ces groupes de discussion de 45 minutes, animés par vidéoconférence afin de respecter les directives de l'OFSP, ont pour objectif de permettre le partage du vécu des étudiant-e-s et de proposer des exercices de gestion du stress. L'inscription se fait à l'adresse: [coronabreak-med@unil.ch](mailto:coronabreak-med@unil.ch).

## CONCLUSION

En cette période de pandémie, les étudiant-e-s en médecine représentent un renfort précieux, notamment en milieu clinique pour les plus avancé-e-s d'entre eux/elles. Les témoignages que nous avons récoltés auprès des étudiant-e-s finalistes démontrent leur vive motivation à s'engager et à mettre au service des patient-e-s les compétences acquises pendant leurs études. Dans cette situation exceptionnelle, les médecins aînés gardent leur responsabilité de veiller: 1) à une supervision adéquate; 2) à la sécurité des étudiant-e-s, dont

l'engagement auprès des malades du COVID-19 doit rester volontaire, et 3) au bien-être psychologique de chacun-e.

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

**Remerciements:** Nos remerciements vont à l'ensemble des étudiant-e-s en médecine qui s'engagent sur le terrain pendant cette période chargée, aux 80 étudiant-e-s de 6<sup>e</sup> année de Lausanne qui ont déposé leur candidature pour un poste de médecin remplaçant au CHUV, ainsi que leurs maîtres de stage et la Faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne qui ont choisi de les libérer de leur contrat de stage initial.

Nous remercions également les Prs Olivier Hügli, responsable de l'année d'étude à options, et Gérard Waeber, Chef du Département de médecine, pour leurs conseils et soutien dans nos démarches.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- La majorité des étudiant-e-s en médecine semble prête à s'engager activement dans la réponse à la pandémie de COVID-19
- En situation de pandémie, les étudiant-e-s en médecine représentent un renfort précieux, notamment en milieu clinique pour les plus avancé-e-s d'entre eux/elles
- L'engagement d'étudiant-e-s finalistes au chevet des patients souffrant de COVID-19 devrait se faire sur une base volontaire
- La supervision clinique des étudiant-e-s en médecine dans un contexte pandémique doit être adéquate, pour des raisons de sécurité des étudiant-e-s (application des mesures de protection) et des patient-e-s

1 Stokes DC. Senior Medical Students in the COVID-19 Response: An opportunity to be proactive. *Acad Emerg Med*. 2020.

2 Peabody FW. Landmark article March 19, 1927: The care of the patient. By Francis W. Peabody. *JAMA* 1984;252:813-8.

3 West JB. The physiological challenges of the 1952 Copenhagen poliomyelitis

epidemic and a renaissance in clinical respiratory physiology. *J Appl Physiol* (1985). 2005;99:424-32.

4 \*\*Gallagher TH, Schleyer AM. «We Signed Up for This!» - Student and Trainee Responses to the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med* 2020;epub ahead of print.

5 Representatives of the STARSurg

Collaborative. Medical Student Involvement in the COVID-19 response. *Lancet* 2020;epub ahead of print.

6 Miller DG, Pierson L, Doernberg S. The Role of Medical Students During the COVID-19 Pandemic. *Ann Intern Med* 2020;epub ahead of print.

7 Whelan A. Association of American Medical Colleges. Interim Guidance on

Medical Students' Participation in Direct Patient Contact Activities: Principles and Guidelines. 2020.

8 \*\*Rose S. Medical Student Education in the Time of COVID-19. *JAMA* 2020;epub ahead of print.

9 Harvey A. Covid-19: medical students should not work outside their competency, says BMA. *BMJ* 2020;368:m1197.

# Coronella, pour une surveillance efficace du COVID-19

Drs PATRICK BOVIER et PHILIPPE EGGIMANN

Rev Med Suisse 2020; 16: 962

Instaurer une surveillance épidémiologique du COVID-19 basée sur le modèle Sentinella permettrait de suivre en temps réel l'évolution de la pandémie – et donc de réagir très rapidement en cas de nouvelle flambée. L'idée, baptisée *Coronella*, reposerait sur la participation volontaire d'un certain nombre de médecins qui collecteraient et transmettraient aux autorités les informations épidémiologiques utiles concernant les cas suspects d'infection, comme cela se fait déjà pour la grippe depuis 1986 avec le réseau Sentinella.<sup>1</sup>

L'idée a déjà fait ses preuves dans des circonstances qui ressemblent à celles de la situation actuelle. À la fin de l'année 2009, l'hiver s'annonçait particulièrement critique en Suisse, du fait de l'arrivée de la grippe de type A (H1N1). Comme la déferlante semblait imminente, on aurait pu penser qu'il était trop tard pour mettre en place un système de surveillance. Cependant, en l'absence d'un tel dispositif, établir des prévisions semblait extrêmement compliqué. Par ailleurs, on se souvenait que lors de la grande pandémie de grippe liée à la souche A (H1N1) de 1918-1919, la seconde vague avait été marquée par un taux mortalité bien plus élevée que la première, vraisemblablement en raison d'une mutation du virus au cours de l'hiver. Le service de la santé publique (SSP) du canton de Vaud a donc mandaté l'Institut de médecine générale (IUMG) de l'Université de Lausanne pour mettre au point un système de surveillance épidémiologique spécifique. L'objectif était double: suivre l'évolution de cette grippe dans le canton et être en mesure de renseigner utilement les acteurs socio-économiques. Le système de surveillance a répondu aux attentes, selon un rapport publié par l'IUMG en 2010 sous la direction du Dr Patrick Bovier, spécialiste en médecine interne générale à Lausanne.

D'après les recherches effectuées par le Dr Bovier, une surveillance de l'évolution

du COVID-19 nécessiterait, pour le canton de Vaud, la participation de 100 à 150 médecins sentinelles pour obtenir des données épidémiologiques fines, incluant les enfants. Un sondage effectué l'automne dernier par la Société vaudoise de médecine (SVM) a montré que plus de 80% des Vaudois disposaient d'un médecin traitant. «Il nous est apparu que les gens ont l'habitude de se référer au médecin.

Les ressources sont là, elles ne demandent qu'à être exploitées», affirme le Dr Philippe Eggimann, président de la SVM. En ce qui concerne la transmission des données épidémiologiques, le Dr Bovier préconise le recours aux moyens les plus simples; en 2009-2010, le fax avait parfaitement rempli son office. «Il est important que ce soit rapidement fonctionnel et que cela ne prenne peu de temps pour les médecins», souligne-t-il.<sup>2</sup>

La SVM entend présenter le concept *Coronella* aux autorités cantonales début mai, en tablant sur un lancement vers le milieu du mois, soit peu de temps après la reprise partielle de l'activité économique. C'est en effet à partir du 11 mai que les nouvelles mesures de déconfinement décidées par le Conseil fédéral lors de sa séance du 29 avril entreront en vigueur. Les magasins, les restaurants, les marchés, les musées, les bibliothèques et les écoles primaires seront autorisés à rouvrir, les transports publics circuleront de nouveau selon l'horaire normal et les entraînements sportifs collectifs pourront reprendre. Cette reprise sera toutefois soumise à des règles générales de protection (p.ex. nombre de personnes par table) et la population devra continuer à respecter les mesures d'hygiène et de distance sociale. En d'autres termes, le gouvernement mise sur une immunisation progressive de la population, en espérant que le nombre de nouvelles contaminations ne dépasse pas les capacités du système de santé.

Les interrogations et les incertitudes

concernant les effets de ces décisions sont compréhensibles, estime le Dr Philippe Eggimann. «Au sein des partis politiques, certains ont suggéré que les entreprises devraient pouvoir tester leurs employés à des fins de protection, d'autres soutiennent que la question des certificats d'immunité incombe aux autorités.» Pour garantir le respect de la confidentialité des données et du secret médical, la SVM et la Société de médecine de Suisse romande (SMSR) proposent que le déconfinement individuel soit prescrit par les médecins. Contrairement aux mesures de confinement qui ont été générales et coercitives, le retour à la vie normale devrait passer par une approche individualisée et personnalisée. De ce point de vue, les médecins sont les mieux placés pour accompagner la population sur cette voie. Dans le canton de Vaud, la SVM propose le concept d'un *Deconfincheck* qui vise à évaluer, pour chaque patient, le niveau et le type de précautions à prendre en fonction de sa situation particulière et de son profil de risque, sur la base des éléments anamnestiques pertinents et des résultats des tests diagnostiques et, dès qu'ils seront disponibles, sérologiques.<sup>3</sup>

1 <http://www.sentinella.ch/fr/info>

2 Herzig L, Dvorák C, Bovier PA. [Epidemiological surveillance: family doctors' responsibility]. Rev Med Suisse. 2011 May 18;7(295):1084-6, 1088.

3 Éditorial – La résilience exceptionnelle du corps médical face à la pandémie du coronavirus - Courrier du Médecin Vaudois #2 Avril 2020 ([https://issuu.com/societevaudoisedemedecine/docs/cm\\_v\\_2\\_avril\\_2020\\_web](https://issuu.com/societevaudoisedemedecine/docs/cm_v_2_avril_2020_web))

## DR PATRICK BOVIER

pour le comité de la Société vaudoise de médecine (SVM)  
Chemin de Mornex 38, 1003 Lausanne  
patrick.bovier@vidymed.ch

## DR PHILIPPE EGGIMANN

Président de la Société vaudoise de médecine (SVM),  
Président de la Société médicale de la Suisse romande (SMSR)  
Chemin de Mornex 38, 1003 Lausanne  
philippe.eggimann@svmed.ch  
([www.svmed.ch](http://www.svmed.ch))

# Walter Gusmini: patients COVID ou non COVID, telle est la question

PROPOS RECUEILLIS PAR FRANCESCA SACCO

Rev Med Suisse 2020; 16: 963

**L'un des principaux défis auxquels notre système de santé est aujourd'hui confronté est d'assurer la prise en charge des patients non COVID dans un contexte de crise sanitaire. Interview de Walter Gusmini, président de la Société neuchâteloise de médecine.**

**Il semble que les patients puissent à présent être divisés en deux catégories: les COVID et les non COVID...**

Oui, et la question est de savoir comment gagner le combat simultanément sur les deux fronts. Pour cela, le discours qui a dominé dans les premiers temps de la crise doit être adapté à l'évolution de la situation. Au début, la population avait été invitée à ne pas appeler le médecin pour des problèmes de santé non urgents, l'objectif étant d'empêcher une éventuelle surcharge du système de soins. Cependant, il est important que les personnes qui doivent être soignées le soient. Un report de leur prise en charge risquerait de provoquer ultérieurement une escalade des consultations en urgence. Il y a un certain nombre de patients qui nécessitent un suivi régulier; il ne faut pas les oublier.

**Y a-t-il un autre message important à faire passer?**

Il me paraît essentiel de rappeler à la population qu'elle ne court aucun risque à venir consulter un médecin. Toutes les mesures sanitaires nécessaires – respect de la distance sociale de deux mètres, séparation des flux de patients COVID et non COVID, désinfection complète du matériel et des surfaces après chaque passage, hygiène des mains irréprochable, port de matériel de protection – sont prises pour éviter le risque de contamination au sein des cabinets et des services ambulatoires. Nous consultons avec des masques et, le cas échéant, nous pouvons en donner à nos patients. Il y a des messages de réassurance à véhiculer pour que les gens n'hésitent pas à appeler leur médecin en cas de symptômes liés ou non

au COVID. Les personnes souffrant par exemple de troubles cardiaques ou d'une affection chronique évolutive doivent rester en contact avec leur médecin traitant, au moins téléphoniquement. Au besoin, les visites à domicile sont envisageables, dans le respect des règles de protection bien sûr. À ce propos, il convient de souligner que le respect de ces règles est efficace. Le risque de contamination existe à partir du moment où vous les négligez en restant à moins de deux mètres de distance d'une personne infectée pendant plus de quinze minutes.

**Comment envisagez-vous la suite?**

Nous suivons avec intérêt le développement des tests sérologiques, parce qu'ils devraient nous permettre de déterminer qui a été infecté et quel est le taux d'immunité des personnes qui ont attrapé le virus, notamment. Par ailleurs, nous attendons en ce moment l'annonce des prochaines étapes de déconfinement. Elles vont obligatoirement comporter des implications pratiques pour les patients, qu'ils soient COVID ou non COVID. Concrètement, nous allons assister au retour au travail d'un certain nombre de personnes. Auront-elles besoin d'un certificat de bonne santé, par exemple? Cela va poser des questions qu'il s'agira d'éclaircir.

**Comment avez-vous géré la crise jusqu'ici, dans le canton de Neuchâtel?**

Un peu de la même façon que dans les autres cantons romands. Les cabinets médicaux neuchâtelois ont été divisés en trois catégories: les cabinets A, qui ne sont pas en mesure de recevoir de patients COVID pour des raisons structurelles; les cabinets B qui peuvent prendre en charge des patients COVID ou non COVID; enfin, les cabinets C qui accueillent exclusivement des patients contaminés par le virus. Ce sont, typiquement, des permanences médicales. La répartition s'est faite sur une base volontaire. Le service neuchâtelois de la santé publique a désigné une infirmière

spécialisée en protection et contrôle des infections (PCI) pour surveiller et valider le processus. En plus de cela, des consignes strictes ont été établies par les autorités cantonales et fédérales quant aux précautions sanitaires à prendre au sein des cabinets pour chaque catégorie d'affectation. Le service de la santé publique a ensuite dressé une cartographie grâce à laquelle il est possible de localiser très facilement les cabinets de type A, B et C sur le territoire cantonal. Dans la pratique, cela permet par exemple à un cabinet de catégorie A, comme le mien, de rediriger un patient COVID vers le cabinet de type B ou C le plus proche. Cela facilite donc la collaboration au sein du réseau de médecins de premier recours.

**Êtes-vous optimiste pour la suite?**

Je dirais que oui. Si l'on regarde ce qui s'est passé à l'étranger, la Suisse est un pays qui, jusqu'ici, s'en sort relativement bien. C'est probablement parce que nous disposons d'une solide structure ambulatoire, avec un réseau de médecins de premier recours particulièrement performant. En tout cas, c'est ce qui nous a permis d'absorber la hausse de la demande de consultations et d'avis médicaux sans porter atteinte aux capacités de notre système hospitalier. Malheureusement, cela n'a pas été possible dans certains pays comme l'Italie et la France. D'une certaine façon, la crise sanitaire du COVID-19 a donc servi de test pour notre système de médecine de premier recours.

**DR MAURO WALTER GUSMINI**

Président de la Société neuchâteloise de médecine  
Rue de la Serre 7  
2300 La Chaux-de-Fonds  
walter.gusmini@bluewin.ch

# Jean-Marie Michel: «Nous ne sommes pas encore au stade post-COVID»

PROPOS RECUEILLIS PAR FRANCESCA SACCO

Rev Med Suisse 2020; 16: 964

**Le pic maximal de la pandémie de COVID-19 semble avoir été franchi en Suisse, ce qui veut dire que nous entrons dans l'ère du «COVID chronique». Il est trop tôt pour parler de post-COVID, selon Jean-Michel Michel, président de Médecins Fribourg, ex-société de médecine du canton de Fribourg.**

Qu'entendez-vous par «COVID chronique»?

Le point qui me paraît devoir faire l'objet de toutes les attentions dans la gestion de cette crise sanitaire n'est pas ce que nous avons fait jusqu'ici, mais ce qui va se passer ces prochains mois. Depuis que le pic pandémique semble avoir été atteint et que le Conseil fédéral a décidé d'assouplir, évidemment de manière progressive, les mesures de confinement édictées au mois de mars pour endiguer la propagation du virus, on entend beaucoup parler de situation post-COVID, comme si nous y étions déjà. Or, tant que nous n'aurons pas de traitement ou de vaccin contre le virus, nous ne serons pas au stade post-COVID, mais dans une situation de COVID chronique. Cela signifie qu'il faut s'attendre à d'autres vagues de contaminations et il n'est pas impossible que les autorités doivent réintroduire des mesures contraignantes, comme une réduction de certaines activités médicales, en cas de nouvelle flambée. Je crois que le message est en train de passer dans le public.

Y-t-il une autre information importante à communiquer?

La seconde chose que la population doit savoir, c'est que les cabinets médicaux sont de nouveau ouverts pour des consultations non urgentes. Les personnes qui présentent des symptômes – liés ou non au COVID-19 – doivent retrouver le réflexe d'appeler le médecin pour se faire soigner. L'assouplissement des mesures de confinement va permettre le retour des patients qui n'ont pas consulté pendant la période de déconfinement, et les cabinets

médicaux se sont préparés à cela. Toutes les mesures nécessaires ont en effet été mises en place: séparation des flux de patients en fonction des symptômes et du profil de risque, désinfection systématique des locaux avant chaque consultation et port de matériel de protection. Le cas échéant, le médecin pourra même fournir un masque de protection à ses patients.

Jusqu'ici, comment le canton de Fribourg a-t-il géré la crise?

Comme partout ailleurs en Suisse romande, nous nous sommes préparés à faire face à un afflux massif de patients contaminés. Dès le 16 mars, nous avons cessé toutes les activités chirurgicales et les consultations non urgentes. Nous avons créé des filières distinctes pour les patients COVID et non COVID à chaque point d'entrée des centres d'urgences dans le canton. La séparation des flux s'est avérée cruciale, et je suis persuadé que ces filières n'auraient jamais pu fonctionner sans la contribution des médecins de premiers recours du canton, dont j'aimerais saluer au passage l'engagement et le courage. Les informations que nous recevions de la Chine et du Tessin au début de la crise étaient alarmantes. Certains calculs prévisionnels pour le canton de Fribourg faisaient état de 300 arrivées par jour aux urgences! Le plus difficile, à ce moment-là, était de faire la part des choses. Mais finalement, la catastrophe redoutée ne s'est pas produite.

À votre avis, pourquoi?

En premier lieu, je pense que l'application des mesures de confinement recommandées par le Conseil fédéral a fait effet. Il y a aussi eu des instructions claires à la population, quant à la conduite à tenir en cas de symptômes de type COVID-19, à savoir: appelez votre médecin traitant pour savoir si une consultation est indiquée dans votre cas; s'il ne peut pas vous répondre, téléphonez en priorité au médecin de garde, puis à la hotline du canton. Tous

les patients à suspicion de COVID-19 qui devaient être examinés ont été aiguillés vers les filières prévues à cet effet. Cela a permis de procéder à un écrémage, de sorte que les centres d'urgences du canton n'ont jamais été dépassés. Cette stratégie a donc payé. Si on regarde ce qui s'est passé dans les Hauts-de-Seine, par exemple, on voit que beaucoup trop de patients sont arrivés en même temps dans les hôpitaux, et c'est justement ce qui a causé la saturation du système. Rétrospectivement, je dirais que la collaboration entre les autorités sanitaires, l'Hôpital cantonal de Fribourg (HFR) et Médecins Fribourg – qui s'appelaient jusqu'au 1er janvier la société de médecine du canton de Fribourg – a été exemplaire. En fait, cette crise a révélé notre volonté et notre capacité à œuvrer ensemble dans l'intérêt commun. Accessoirement, on a pu constater que notre système de soins qui, certes, coûte très cher, est solide et efficace. En temps normal, l'HFR est doté d'une dizaine de lits en soins intensifs. Or, au plus fort de la pandémie, il a réussi à tripler ses capacités!

Les soins intensifs étaient donc passablement occupés...

Oui. À un moment donné, nous avions 23 patients COVID aux soins intensifs, dont 19 étaient intubés. Leur nombre est redescendu par la suite, pour se situer à cinq aujourd'hui. Cela signifie que la moitié des ressources en soins intensifs de l'HFR est encore attribuée aux patients COVID, au moment où le Conseil fédéral s'apprête à démarrer un déconfinement par étapes.

**DR JEAN-MARIE MICHEL**

Président de Médecins Fribourg  
Rue de l'Hôpital 15  
1701 Fribourg  
jean-marie.michel@daler.ch

# Les étapes du don du sang

Le don du sang est une étape majeure dans le bon déroulement de la chaîne médicale. Que se passe-t-il après votre prélèvement ? Comment est contrôlée la qualité du don ? Comment le sang est-il distribué ? Une infographie pour mieux comprendre.

**4**  
personnes  
**sur 5**  
auront besoin d'une transfusion sanguine au moins une fois dans leur vie, soit 80% de la population suisse.  
Source : HUG

**1**

## Donneur

Le donneur est soumis à un questionnaire médical détaillé ayant pour but de s'assurer de sa bonne santé et de diminuer au maximum les risques potentiels pour le receveur. Le taux d'hémoglobine est vérifié avant le don, de même que le nombre de plaquettes. L'aptitude au don dépend de plusieurs paramètres, dont la pression artérielle, le pouls, le poids, la prise de médicaments et les traitements préalables au don (traitements dentaires notamment, vaccins, examens endoscopiques).



**2**

## Prélèvement

Le sang du donneur est prélevé avec du matériel stérile à usage unique.



**3**

## Préparation

Les poches de sang sont filtrées pour enlever les globules blancs, puis centrifugées pour séparer les autres éléments du sang :

- Globules rouges (durée de conservation : 42 jours)
- Plaquettes (durée de conservation : 7 jours)
- Plasma (durée de conservation : 2 ans)

Les plaquettes et le plasma subissent un traitement photochimique qui détruit les agents pathogènes transmissibles par le sang.



**4**

## Contrôle de la qualité du sang

Une fois prélevés, les différents éléments du sang du donneur subissent une batterie de tests afin de s'assurer qu'ils sont sans risque pour le receveur.



**5**

## Distribution

Le sang est distribué aux hôpitaux et cliniques qui en ont fait la demande.



**6**

## Transfusion

Avant la transfusion, d'ultimes contrôles sur le sang du donneur (notamment la compatibilité avec le receveur) sont réalisés.



### QUI PEUT DONNER SON SANG ?

- Toute personne:
- en bonne santé
  - âgée de 18 à 60 ans (voire 75 ans pour les donneurs réguliers sans problème médical)
  - pesant plus de 50 kg



Femmes : Jusqu'à 3 fois par an



Hommes : Jusqu'à 4 fois par an



## COVID-19: LA TROUBLANTE DÉCOUVERTE DES POSSIBLES VERTUS DE LA NICOTINE

JEAN-YVES NAU  
jeanyves.nau@gmail.com

Au départ, un paradoxe: la proportion de fumeurs de tabac parmi les personnes infectées par le SARS-CoV-2 n'est celle que l'on pouvait raisonnablement attendre. Fin mars, une étude chinoise publiée dans *The New England Journal of Medicine*<sup>1</sup> la situe à 12,6%, bien inférieure à la proportion de fumeurs en Chine (28%). D'autres observations similaires suivirent. En France, des données de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) établirent, début avril, que sur les 11 000 patients hospitalisés pour cause de Covid-19 depuis le début de l'épidémie, 8,5% étaient fumeurs – contre 25,4% (au minimum) dans la population générale.

Cette observation méritait quelques investigations. Elles furent menées par des chercheurs du CNRS, de l'Inserm, de l'AP-HP, de Sorbonne université, du Collège de France et de l'Institut Pasteur.<sup>2</sup> Puis prolongées par une publication des Comptes Rendus de Biologie de l'Académie des sciences.<sup>3</sup>

«L'hypothèse des chercheurs est fondée sur la conjonction de deux approches scientifiques différentes mais complémentaires», résumant les institutions sous l'égide desquelles ces travaux ont été menés. Un premier constat, fait dès la publication des séries initiales de patients Covid-19, est celui d'un taux faible de fumeurs dans cette population.» C'est ce signal (dont l'interprétation était impossible

en raison de nombreux biais méthodologiques) qui a donc suscité une première étude française prenant en compte ces facteurs confondants.

Et cette étude est venue confirmer «que les fumeurs actifs sont protégés contre l'infection par SARS-Cov-2». Alors même que les raisons de cette «protection» ne sont pas établies il est apparu que la nicotine pourrait être un candidat. «Notre étude transversale suggère fortement que les fumeurs quotidiens ont une probabilité beaucoup plus faible de développer une infection symptomatique ou grave par le SARS-CoV-2 par rapport à la population générale», écrivent les auteurs. Un effet important: une division du risque par cinq pour les patients ambulatoires et par quatre pour les patients hospitalisés.

«Sur la base de ces résultats, si robustes soient-ils, il ne faut pas conclure à un effet protecteur de la fumée du tabac, qui contient de nombreux agents toxiques, prévient le Pr Florence Tubach, spécialiste de santé publique. Seule la nicotine ou d'autres modulateurs du récepteur nicotinique pourraient avoir un effet protecteur et je maintiens le conditionnel car nos travaux restent observationnels.»

Un second constat, complémentaire, suggère que l'infection par le SARS-CoV-2 fait intervenir le récepteur nicotinique de l'acétylcholine. «La forte prévalence des manifestations neuropsychiatriques au cours du Covid-19 est en faveur d'un

neurotropisme de SARS-CoV-2, expliquent les chercheurs. Le SARS-CoV-2 pourrait se propager à partir de la muqueuse olfactive, puis des neurones du tronc cérébral, allant dans certains cas jusqu'aux centres respiratoires.» Cette invasion s'accompagnerait selon eux de la perte du sens de l'olfaction, et chez certains patients, de troubles neurologiques variés jusqu'à, éventuellement, un arrêt respiratoire brutal survenant de manière décalée (expliquant le «virage» observé vers le 8<sup>e</sup> jour).

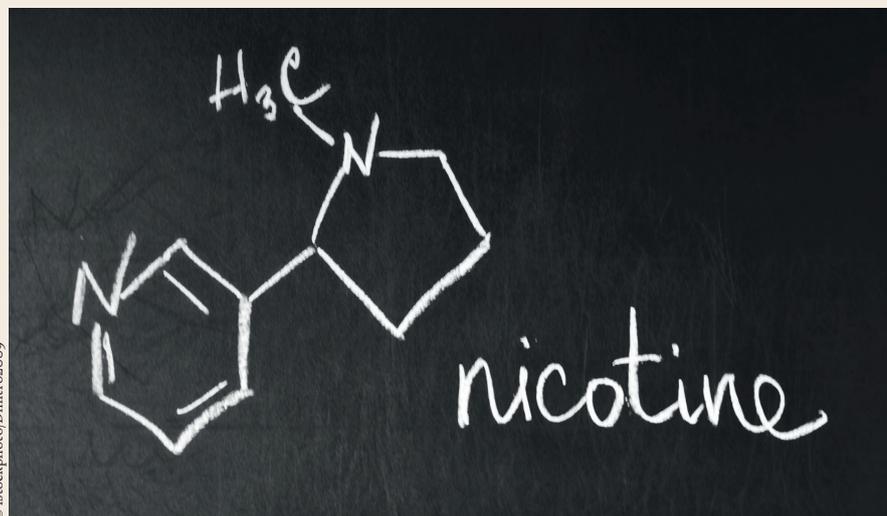
Il apparaît par ailleurs que l'enveloppe de SARS-CoV-2 expose une boucle avec une séquence similaire à un motif présent sur la glycoprotéine du virus de la rage. Or, celui-ci est connu pour un neurotropisme directement lié à sa fixation sur le récepteur nicotinique de la jonction nerf-muscle. Il entre

dans les neurones moteurs et se propage ensuite jusqu'au système nerveux central où il crée des troubles graves du comportement. Ces éléments de séquence sont aussi similaires à un motif présent sur une toxine du venin de serpent, la bungarotoxine, dont la forte affinité pour le récepteur nicotinique servit à son isolement et à son identification.

D'autres éléments confortent également l'hypothèse. «L'état hyper-inflammatoire et l'orage cytokinique décrits chez les patients Covid-19 graves pourrait d'autre part s'expliquer par l'intervention du récepteur nicotinique, ajoutent les chercheurs français. L'acétylcholine exerce un effet régulateur de l'inflammation par son action sur le récepteur nicotinique macrophagique. Le dérèglement de ce récepteur entraîne une hyperactivation macrophagique avec sécrétion de cytokines pro-inflammatoires comme on l'observe chez les patients Covid-19. Cette altération du récepteur nicotinique est à l'origine de l'état résiduel inflammatoire décrit au cours de l'obésité et du diabète, qui pourrait être amplifié en cas d'infection par le SARS-CoV2. Cette hypothèse expliquerait pourquoi ces deux comorbidités sont si fréquemment retrouvées au cours des cas graves de Covid-19.»

Cette altération du récepteur nicotinique est à l'origine de l'état résiduel inflammatoire décrit au cours de l'obésité et du diabète, qui pourrait être amplifié en

UN PREMIER  
CONSTAT EST  
CELUI D'UN TAUX  
FAIBLE DE  
FUMEURS CHEZ  
LES COVID



cas d'infection par le SARS-CoV2. Cette hypothèse expliquerait pourquoi ces deux comorbidités sont si fréquemment retrouvées au cours des cas graves de Covid-19.

«Compte-tenu de l'urgence sanitaire, il apparaît souhaitable d'évaluer rapidement l'impact thérapeutique des agents modulateurs du récepteur nicotinique, directs et/ou indirects, addictifs ou non-addictifs sur l'infection par SARS-CoV-2», concluent les chercheurs.

«C'est là une troublante et passionnante étude observationnelle faite par le Dr Makoto Miyara et le Pr Zahir Amoura, du service de médecine interne de la Pitié-Salpêtrière, commente le Dr William Lowenstein, spécialiste de médecine interne et président de SOS Addictions. Elle confirme – plus finement – les précédentes observations chinoises et américains sur la nette sous-représentation des fumeurs chez les Covid, aussi bien en consultation (formes légères) qu'en hospitalisation (formes plus sévères). Bien évidemment, le bon suspect est la nicotine. Sa modulation du récepteur ACE2 expliquerait une

opposition à l'entrée du virus par cette porte. Pour autant d'autres molécules du tabac ne doivent pas être éliminées à ce stade.»

D'ores et déjà quelques pistes pourraient selon lui être envisagées. A commencer par une substitution correcte des (rares) patients fumeurs infectés par le SARS-CoV-2: surtout pas de sevrage qui pourrait externaliser un grand nombre de récepteurs («affamés» de nicotine) et servirait à propager l'infection virale en favorisant l'endocytose du Sars-CoV-2. On pourrait aussi étudier la prévention de la contamination par des patchs de nicotine ou d'autres voies non toxiques d'administration de cette même nicotine (la «vape» par exemple). Il faut ici rappeler que les non-fumeurs ne peuvent tolérer (sans être victimes de céphalées ou de vomissements) que de très petites doses de nicotine. Seraient-elles adaptées pour bloquer suffisamment de récepteurs?

D'ores et déjà des études cliniques ont été élaborées et vont être menées au sein de l'AP-HP pour valider ce qui n'est pour

l'heure qu'une hypothèse. C'est ainsi que des patchs nicotiques vont être administrés à trois publics différents: des soignants en préventif, des patients hospitalisés et d'autres en réanimation. «Bien évidemment, il est hors de question de se servir de ces données pour commencer à fumer ou reprendre sa consommation de tabac pour se protéger d'une infection par le SARS-CoV-2 ajoute le Dr Lowenstein. Il nous faut ici de la prudence et de la patience pour éviter les conclusions hâtives: ne faisons surtout pas de la nicotine la «saison 2» de la série française sur l'hydroxychloroquine.»

1 Wei-jie Guan, Zheng-yi Ni, Yu Hu et al Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China DOI: 10.1056/NEJMoa2002032 Chinese Translation 中文翻译

2 Miyara M, Tubach F, Pourcher V et al Low incidence of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19 pré-publication <https://doi.org/10.32388/WPP19W.2>

3 Changeux J-P, Amoura Z, Rey F et al A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications pré-publication <https://doi.org/10.32388/FXGQSB>

## DÉPENDANCES EN BREF Service d'alcoologie, CHUV, Lausanne

### De plus en plus de preuves de méfaits associés aux gabapentinoïdes, en particulier à la prégabaline

L'utilisation accrue de gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) pour une grande variété d'indications a fait augmenter les preuves de dommages. Deux études récentes – l'une en Suède et l'autre en Australie - ont examiné les données nationales pour étudier les méfaits associés à l'utilisation des gabapentinoïdes. Les chercheurs suédois ont utilisé des données nationales pour étudier l'association entre la prescription d'un gabapentinoïde et divers effets indésirables entre 2006 et 2013.

- Au total, 191 973 personnes (2,1% de la population âgée de  $\geq 15$  ans) ont reçu  $\geq 2$  ordonnances consécutives pour un gabapentinoïde.
- Les gabapentinoïdes ont été associés à des comportements suicidaires et à des décès par suicide (rapport de risques ajusté en fonction de l'âge (aHR) 1,26), à des surdoses non intentionnelles (aHR : 1,24), à des blessures à la

tête et au corps (aHR: 1,22) et à des incidents et infractions routières (aHR: 1,13).

- Les dangers étaient les plus élevés chez les personnes âgées de 15 à 24 ans et parmi ceux à qui on avait prescrit de la prégabaline. En Australie, les chercheurs ont utilisé des données nationales pour étudier les tendances des effets indésirables associés à la prégabaline entre 2005 (lorsqu'elle est devenue disponible) et 2017, comparativement à la gabapentine.
- La distribution de prégabaline est passée de 132 000 en 2013 (lorsqu'elle a été couverte pour la première fois par le régime national d'assurance-médicaments) à 353 000 en 2016, soit une multiplication par 2,7, tandis que la gabapentine est restée stable et à des niveaux nettement inférieurs.
- Au total, 1158 empoisonnements intentionnels à la prégabaline ont été signalés au Centre d'Information Toxicologique pendant cette



© istockphoto/istop123

période, passant de 0 en 2005 à 375 en 2016.

- Au total, 88 décès ont été associés à la prégabaline au cours de cette période; la plupart concernaient également les opioïdes (80%) et les benzodiazépines (67%).

**Commentaires:** ces études mettent en évidence un certain nombre de méfaits associés à l'utilisation de gabapentinoïdes, en particulier la prégabaline. Les cliniciens doivent faire preuve de prudence avant de prescrire ces médicaments, surtout aux jeunes et aux personnes ayant des

troubles liés à la consommation d'alcool et d'autres substances.

**Dr Andrea Cremasco**  
(traduction française)

**Darius A. Rastegar, MD**  
(version originale anglaise)

1 Molero Y, Larsson H, D'Onofrio BM, et al. Associations between gabapentinoids and suicidal behavior, unintentional overdoses, road traffic accidents and violent crime: population based cohort study in Sweden. *BMJ* 2019;365:l2147.  
2 Cairns R, Schaffer AL, Ryan N, et al. Rising pregabalin use and misuse in Australia: trends in utilization and intentional poisonings. *Addiction* 2019;114:1026-34.

**LU POUR VOUS** Avortement: après 5 ans, 95% des femmes ne regrettent pas leur décision

Des chercheurs américains ont effectué une étude utilisant 5 ans de données longitudinales, recueillies une semaine après l'interruption volontaire de grossesse (IVG), puis deux fois par an pendant cinq ans, auprès de 667 femmes ayant recouru à un avortement dans 30 établissements américains entre 2008 et 2010. Les participantes avaient en moyenne 25 ans: 35% étaient de race blanche non latinos,

32% de race noire non latinos, 21% latinos et 13% étaient d'autres origines ethniques. 62% élevaient des enfants. La gestation moyenne au moment de l'IVG était de 15 semaines. Des modèles de régression à effets mixtes ont été utilisés pour examiner l'évolution des émotions et le bien-fondé de la décision d'avorter au fil du temps, en fonction de la difficulté de la décision et de la stigmatisation

de l'avortement perçue par la communauté. Les émotions négatives et positives ont baissé dans les deux ans après l'IVG et se sont stabilisées. Après 5 ans, le soulagement était l'émotion la plus souvent ressentie par les femmes. La difficulté de décision et la stigmatisation au fil du temps restent les facteurs prédictifs responsables des émotions négatives et de la perception d'une décision erronée. Après 5 ans, 95% des femmes interrogées ne regrettaient pas leur choix. En conclusion, les auteurs affirment que «ces résultats viennent s'ajouter aux preuves scientifiques selon lesquelles les émotions liées à un avortement sont associées à un contexte personnel et social, et ne sont pas un produit de la procédure d'avortement elle-même». Ils remettent en question la justification des politiques de réglementation de

l'accès à l'avortement qui sont fondées sur des allégations de préjudice émotionnel.

**Commentaire:** Les résultats de cette recherche peuvent permettre aux professionnels confrontés aux femmes qui consultent pour une demande d'IVG de rassurer celles qui craignent de regretter leur choix.

**Dr Lorenza Bettoli Musy**

Unité de santé sexuelle et planning familial, HUG, Genève

**Coordination: Dr Jean Perdrix,**

Unisanté (jean.perdrix@unisante.ch)

Rocca CH, et al. Emotions and decision rightness over five years following an abortion: an examination of decision difficulty and abortion stigma. *Soc Sci Med* 2020;112704. DOI: 10.1016/j.socscimed.2019.112704.



© istockphoto/Barabasa

## POINT DE VUE

## CRITIQUES ÉTHIQUES DES DISPOSITIONS FUNÉRAIRES FRANÇAISES D'URGENCE SANITAIRE

**JEAN-YVES NAU**  
jeanyves.nau@gmail.com

Le 2 avril dernier le Journal Officiel de la République française publiait un décret daté de la veille et signé du ministre des Solidarités et de la Santé. On pouvait notamment y lire qu'en France et jusqu'au 30 avril 2020 «les soins de conservation» (définis dans un article du code général des collectivités locales) étaient désormais «interdits sur le corps des personnes décédées». On y apprenait également que «les défunts atteints ou probablement atteints du covid-19 au moment de leur décès» devraient désormais «faire l'objet d'une mise en bière immédiate». Et, enfin, que «la pratique de la toilette mortuaire était interdite pour ces défunts».

C'est peu dire que des nouvelles dispositions ont ému et suscité des réactions. Pour sa part, le Comité national consultatif français d'éthique (CCNE) explique avoir reçu «de nombreuses interpellations et

messages convergents exprimant une forte incompréhension de la part des professionnels de santé». Aussi cette institution a-t-elle, fait rarissime depuis 1983, année de sa création, souhaité exprimer sa position sur le sujet.<sup>1</sup>

Le CCNE rappelle que ce décret venait en compléter un autre, daté du 23 mars 2020, et «prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire». C'est ainsi que depuis cette date, en France, une série de dispositions ont été prises par le pouvoir exécutif «afin de ralentir la propagation du virus». Les mesures d'hygiène et de distanciation sociale, dites «barrières», définies au niveau national, doivent être observées en tout lieu et en toute circonstance. Les rassemblements, réunions, activités, accueils et déplacements ainsi que l'usage des moyens de transports qui ne sont pas interdits sont organisés en veillant au strict respect de ces mesures.

Les déplacements des personnes hors

de leur domicile sont interdits à l'exception des déplacements pour une série de motifs tous détaillés avec d'infinis détails. Jusqu'à l'interdiction faite «aux navires de croisière et aux navires à passagers transportant plus de cent passagers» de faire escale en Corse, et de faire escale ou de mouiller dans les eaux intérieures et les eaux territoriales des départements et régions d'outre-mer, ainsi que de Saint-Barthélemy et Saint-Martin, Saint-Pierre-et-Miquelon, et Wallis-et-Futuna.

Mais l'exécutif avait oublié ce qui devait s'appliquer aux dispositions funéraires. L'interdiction des soins de conservation sur le corps des personnes décédées, et le fait que les défunts «atteints ou probablement atteints du covid-19 au moment de leur décès» fassent l'objet d'une mise en bière immédiate (avec interdiction de la pratique de la toilette mortuaire) a notamment provoqué l'envoi au CCNE de nombreuses interpellations et messages convergents émanant des espaces de réflexion éthique régionaux ou des cellules éthiques de soutien.

Tous exprimaient «une forte incompréhension de la part des professionnels de santé»; des professionnels qui ont été en charge des soins jusqu'au décès des patients mais aussi des personnes confrontées sur le terrain à l'impossibilité de voir leur proche avant sa mort, puis lors du décès, ainsi que dans les difficultés rencontrées pour l'organisation de funérailles. L'expression de ce profond désarroi a été réitérée à l'occasion d'une réunion officielle, peu après la publication du décret, au cours de laquelle fut soulignée la contradiction avec l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) du 24 mars 2020<sup>2</sup> relatif à la prise en charge du corps d'un patient cas probable ou confirmé covid-19.

Le HCSP estimait pour sa part que cette prise en charge impliquait à la fois «de respecter strictement les règles d'hygiène et les mesures de distance physique contre le SARS-CoV-2» mais aussi «les différentes pratiques culturelles et sociales existantes autour du corps d'une personne décédée». Il précisait aussi «les conditions pour que les proches puissent voir le visage de la personne décédée» et «qu'un rituel funéraire puisse être éventuellement effectué en chambre d'hospitalisation, en chambre mortuaire ou funéraire».

«Les mesures de l'exécutif s'ajoutaient ici aux mesures de confinement déjà opérationnelles pour la famille et les proches qui, ainsi, n'auront pas été en situation d'accompagner leur parent en fin de vie» souligne le CCNE. Il ajoute que les messages reçus rappelaient que la «toilette mortuaire», constitue bel et bien «une pratique en lien avec le respect du mort, la dignité due au corps, le respect des rites». Et que la «mise en bière immédiate» empêche de facto les présentations du corps aux familles et les derniers adieux, entravant «la transformation du mort en défunt.»

Et tout en ayant pleinement conscience de l'importance de respecter les mesures sanitaires de protection et de prévention face à l'épidémie covid19, le CCNE alerte solennellement aujourd'hui les autorités ministérielles et administratives françaises: elles se doivent selon lui de clarifier et d'explicitier les conditions d'application de ces mesures – notamment au regard d'autres textes ou circulaires déjà publiés sur la question du soin à porter aux défunts et, par extension, à leurs familles.

«Il convient par ailleurs de mettre en perspective les risques sanitaires de trans-

mission avec les risques sanitaires psychologiques encourus à long terme pour les familles n'ayant pas pu procéder à une «démarche d'adieu», souligne encore le CCNE. Les mesures de privation, qui s'entendent bien évidemment au nom de l'hygiène et du risque épidémique, ainsi imposées sans nuance et de façon brutale, présentent aussi le risque d'engendrer des situations de deuil compliquées, des représentations de la mort pouvant être sources de souffrance et d'angoisse, chez les adultes comme chez les enfants.»

**LA SÉPARATION  
ENTRE LES  
VIVANTS ET LES  
MORTS EST UNE  
CODIFICATION  
CULTURELLE  
QUI PARTICIPE  
DE L'ORGANISATION  
DU VIVRE  
ENSEMBLE**

Une fois obtenue, cette clarification s'adressera aux professionnels de santé, à l'ensemble des familles concernées, ainsi qu'aux professionnels des sociétés funéraires et des chambres mortuaires. Plus généralement, les membres de cette institution soulignent qu'à leurs yeux la bioéthique «ne saurait être définie comme étant seulement "l'éthique du

vivant"». «Elle a, depuis le début, concerné tout ce qui entoure la mort, dans toutes ses dimensions, rappellent-ils. Le soin, la dignité, l'humanité trouvent dans la mort, ce qui la précède, ce qui l'entoure, ce qui la suit, une épreuve et une exigence, non pas secondaires, mais premières. La bioéthique implique donc aussi de définir ce que les vivants doivent s'interdire de faire avec les corps des personnes défuntes.»

Et de rappeler à l'attention du gouvernement français que la séparation entre les vivants et les morts est une codification culturelle qui participe de l'organisation du vivre ensemble. Ou encore que l'histoire atteste que tous les peuples ont toujours cherché à rendre hommage à leurs défunts: ritualiser la mort et accorder une sépulture aux défunts. L'élément constamment présent n'est-il pas la nécessité d'assigner une place aux morts pour que les vivants puissent continuer à vivre? «L'absence de rite funéraire (dont la non présentation du corps du défunt à ses proches) exacerbe la sidération propre au deuil, tout en privant les proches des étapes fondamentales, personnelles et intimes pour la dépasser, ainsi que la souffrance chez les familles endeuillées, conclut le CCNE. Tout ce qui pourra, en cette période, participer à réaffirmer la singularité et la dignité de chaque mort, de chaque deuil constituera une marque d'humanité extrêmement précieuse, qu'aucune célébration ultérieure ne pourra remplacer.»

1 Position du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) sur le Décret n° 2020-384 du 1er avril 2020. 17 avril 2020

2 Coronavirus SARS-CoV-2: prise en charge du corps d'un patient cas probable ou confirmé COVID-19, Haut Conseil de la Santé Publique du 24 mars 2020



© istockphoto/kezon

## MISCELLANÉES CORONAVIRALES ANIMALES, VÉGÉTALES ET INCLASSABLES

JEAN-YVES NAU  
jeanyves.nau@gmail.com

### Covid-19: les animaux de compagnie (presque) innocents

Le gouvernement français était inquiet quant aux risques de transmission potentielle de la maladie Covid-19 par l'intermédiaire des animaux domestiques. Aussi a-t-il interrogé l'Agence nationale française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Cette dernière a réuni en urgence un groupe d'experts spécialisés pour répondre à cette question qui a rendu un premier avis en mars dernier.<sup>1</sup> Ce n'était pas suffisant. Vinrent de premiers résultats d'enquête sur l'infection éventuelle des animaux de compagnie dans les foyers de Covid-19. Puis d'autres sur les modèles d'inoculations expérimentales de certaines

espèces d'animaux domestiques. L'Anses devait actualiser son expertise. «Depuis son émergence en décembre 2019 en Chine, les connaissances acquises sur le coronavirus SARS-CoV-2, responsable de la maladie Covid-19, montrent que la voie principale de transmission du virus est interhumaine, par contact entre les personnes ou à travers l'inhalation de gouttelettes infectieuses émises lors d'éternuements ou de toux» prend soin de rappeler cette Agence. Elle ajoute néanmoins que dans la mesure où la structure génétique du virus indique une source originelle animale probable, le rôle potentiel des animaux domestiques dans la transmission du virus est une question légitime. Aujourd'hui, à la lumière des nouvelles connaissances scientifiques disponibles l'Anses actualise donc ses conclusions.<sup>2</sup> Concernant une éventuelle transmission du virus par des

animaux domestiques (animaux d'élevage et de compagnie), son groupe d'experts fait le point sur les résultats des premières infections animales expérimentales publiées depuis le 9 mars. Ils montrent notamment que les porcs et les volailles (poulets et canards) ne sont pas réceptifs au SARS-CoV-2 – et ce dans les conditions des deux essais conduits en Chine et en Allemagne. Les chiens s'avèrent peu réceptifs au virus dans les conditions expérimentales (unique étude publiée par des

chercheurs chinois). Quant aux jeunes chats, ils sont réceptifs au virus, sur la base des résultats de l'unique essai expérimental disponible. «Cet essai a identifié des lésions au niveau de l'appareil respiratoire consécutives à l'infection chez un jeune chat infecté et la transmission du virus à un des chats contacts - chat évoluant dans la même enceinte mais sans contact direct avec le chat infecté» précise l'Anses.

Le furet, dans les trois études expérimentales publiées, est réceptif au virus et développe des signes cliniques et des lésions au niveau de l'appareil respiratoire consécutives à l'infection, ainsi qu'une trans-



© istockphoto/TomLester

### COVIDWATCH Masques contre le COVID: une évidence

Cet article est une revue très complète de la littérature concernant le port de masques dans l'espace public en cas d'infections respiratoires.

Les auteurs notent en particulier:

- 1) Au plan de la transmission du Covid-19, les données épidémiologiques montrent qu'une proportion substantielle de personnes infectées présentent peu ou pas de symptômes. En conséquence, impossible de ne cibler les mesures que sur les cas cliniques, ou sur la seule distance physique dans les situations où celle-ci est très difficile à respecter.
- 2) Même si la protection est imparfaite et grevée d'aléas, le port général de masques contribue à réduire la transmission.
- 3) Si des masques chirurgicaux ne

sont pas disponibles, des preuves expérimentales montrent que même les masques en tissu peuvent avoir une certaine capacité de filtration en cas d'infections respiratoires.

- 4) Les études qui ont cherché à montrer le rôle de l'adhérence au port du masque ont montré qu'il s'agissait d'une mesure qui contribuait à diminuer la transmission. En cas de d'épidémie avec une infection perçue comme «menaçante» (par ex Covid-19), l'adhérence devrait être d'autant meilleure.
- 5) Les données scientifiques montrent que l'introduction de mesures préventives n'entraîne pas d'augmentation de comportement à risque au niveau d'une population. Ainsi, il n'y a pas de preuves que le port de masques

diminuerait le respect de la distance physique. Les données scientifiques suggèrent que ce serait plutôt le contraire, même si des comportements à risque pourraient être induit chez certains individus. Rendre cette mesure obligatoire dans certains contextes aurait d'autant plus d'effet sur l'adhérence.

- 6) Le port généralisé du masque pourrait agir comme un rappel de la situation épidémiologique (en particulier lors du dé-confinement), et donc de la nécessité de respecter la distance physique et les autres mesures de prévention.
- 7) Les modélisations indiquent que le port généralisé (ou presque généralisé, c'est-à-dire dans toute situation où la distance physique ne peut pas toujours être respectée) de masques devrait permettre de

réduire la période de confinement, et prévenir ou atténuer le risque d'une deuxième vague après la levée de celui-ci.

**Commentaire:** L'ensemble des éléments présentés dans cette revue plaide clairement pour le port du masque.

#### Pr Patrick Francioli

Professeur honoraire UNIL-CHUV  
Route de Lavaux 476  
1095 Lutry  
patrick.francioli@gmail.com

Howard, J.; Huang, A.; Li, Z.; Tufekci, Z.; Zhdimal, V.; van der Westhuizen, H.; von Delft, A.; Price, A.; Fridman, L.; Tang, L.; Tang, V.; Watson, G.L.; Bax, C.E.; Shaikh, R.; Questier, F.; Hernandez, D.; Chu, L.F.; Ramirez, C.M.; Rimoin, A.W. Face Masks Against COVID-19: An Evidence Review. Preprints 2020, 2020040203 (doi: 10.20944/preprints202004.0203.v1).

mission avérée du virus aux furets contacts. Il en va de même pour le hamster. Enfin, de rares cas de contamination et/ou d'infection naturelle des animaux de compagnie par le SARS-CoV-2 (suite à des contacts étroits avec leurs propriétaires eux-mêmes atteints du Covid-19), ont été rapportés. Ces cas restent sporadiques et isolés au regard de la forte circulation du virus chez l'Homme et de l'ampleur de la pandémie actuelle. En conclusion, dans le contexte actuel et au vu des informations disponibles, l'Anses « considère qu'il n'existe actuellement aucune preuve que les animaux domestiques (animaux d'élevage et de compagnie) jouent un rôle épidémiologique dans la diffusion du SARS-CoV-2 ». De plus, aucun cas de contamination de l'Homme par un animal de compagnie n'a été à ce jour rapporté ». Pour autant, la même Anses prend grand soin de rappeler la nécessité de préserver les animaux de compagnie d'un contact étroit avec les personnes malades. Et aussi d'appliquer les mesures d'hygiène de base lors du contact avec un animal domestique en se lavant les mains avant et après l'avoir caressé, après le changement de sa litière, et d'appliquer les « gestes barrière » dans toutes les situations.

### Plantes et compléments déconseillés durant la pandémie

On sait que certaines plantes contenues dans les compléments alimentaires peuvent perturber les défenses naturelles de l'organisme. « Elles le font en interférant notamment avec les mécanismes de défense inflammatoires utiles pour lutter contre les infections et, en particulier, contre le Covid-19 » vient de rappeler l'Agence nationale française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) qui vient d'émettre des recommandations sur ce thème.<sup>3</sup> Il s'agit ici de compléments

alimentaires contenant des plantes possédant des propriétés anti-inflammatoires susceptibles d'agir comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Au regard de l'évolution épidémique du Covid-19, l'Anses s'est autosaisie de ce sujet et un groupe d'expertise collective d'urgence a été constitué. « Plusieurs plantes ont été identifiées comme présentant des effets contre-productifs dans la défense contre le coronavirus, résume l'Anses. Il s'agit des plantes contenant des dérivés de l'acide salicylique, telles que le saule, la reine des prés, le bouleau, le peuplier, la verge d'or, les polygalas. » Mais il s'agit aussi, ajoute-t-elle, des plantes contenant d'autres anti-inflammatoires végétaux. Bien que le niveau de connaissances disponibles soit inégal pour ces différentes plantes, les experts de l'Anses estiment qu'elles sont toutes susceptibles de perturber la réponse immunitaire et la réaction inflammatoire bénéfique développée par l'organisme au début des infections. Ils rappellent qu'une inflammation ne doit être combattue que lorsque celle-ci devient excessive. Aussi cette Agence Compte tenu de ces travaux d'expertise, l'Anses recommande aux personnes consommant ces compléments alimentaires dans un but préventif de suspendre immédiatement la consommation de compléments alimentaires contenant ces plantes dès l'apparition des premiers symptômes du Covid-19.

### SARS-CoV-2: l'hypothèse plus que contestée du Pr Luc Montagnier

Le SARS-CoV-2 aurait été fabriqué en laboratoire à partir du VIH. C'est la thèse avancée par celui qui, avec quelques collaborateurs, fut directement à l'origine, en 1983, de la découverte de ce même VIH (prix Nobel de médecine 2008). Le Pr Luc Montagnier l'affirmait il y a quelques jours dans différents médias français. « Nous en

## La Revue Médicale Suisse et le Covid-19

Pour répondre aux besoins croissants d'information au sujet du Covid-19, et dans le but de rassembler tous les textes de la *Revue Médicale Suisse* sur le sujet, nous avons créé un onglet dédié sur notre site:

[revmed.ch/covid-19](http://revmed.ch/covid-19)

- Vous y retrouverez: plus de 50 textes consacrés au Covid-19 (état à ce jour)
- Des articles cliniques, y compris en pré-publication (online first)
- En particulier, les articles du numéro spécial Covid-19 de la semaine dernière et ceux du supplément de cette semaine, discutant les enjeux de la pandémie pour chaque spécialité, sous la direction des Dres Sabine Blum et Mathilde Gavillet
- Un suivi des articles de la littérature mondiale concernant le Covid-19 – y compris les sujets disputés – commenté par les Prs Pascal Meylan, Michel Glauser, Patrick Francioli et Jean-François Balavoine
- L'ensemble des textes publiés par la RMS au sujet du Covid: des articles, de courtes mises au point, des tribunes politiques et juridiques, des réflexions plus générales

Cette rubrique « Covid-19 » est libre d'accès et fait l'objet d'une newsletter dédiée et gratuite: inscription sur la page [revmed.ch/covid-19](http://revmed.ch/covid-19)

Pour nous soumettre un texte sur le sujet: [redaction@revmed.ch](mailto:redaction@revmed.ch)

sommes arrivés à la conclusion qu'il y a eu une manipulation sur ce virus, expliquait-il. Une partie, je ne dis pas le total – il y a un modèle qui est le virus classique, venant surtout de la chauve-souris, mais auquel on a ajouté par-dessus des séquences du VIH. Ce n'est pas naturel, c'est un travail de professionnel, de biologiste moléculaire, d'horloger des séquences. Dans quel but? Je ne sais pas (...). Une de mes hypothèses est qu'ils ont voulu faire un vaccin contre le sida.» Interrogés par différents médias, plusieurs spécialistes ont aussitôt fait valoir, usant de l'euphémisme, que la thèse du Pr Montagnier est « loin de convaincre la communauté scientifique ». Et que cette hypothèse ne repose pratiquement que sur ces sables mouvants dont se nourrissent les complotistes. Quelques médias généralistes, dont *Le Monde*<sup>4</sup> ont fait l'effort de démontrer à leurs lecteurs que

tout plaide contre cette lecture du réel. La plupart des scientifiques spécialisés s'accordent sur le fait que le virus responsable du Covid-19 est d'origine animale – chauve-souris et/ou pangolin – comme l'ont encore reconfirmé récemment des études chinoises, britannico-australienne et américano-suisse.

1 Covid-19: pas de transmission par les animaux d'élevage et les animaux de compagnie Agence nationale française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) 11 mars 2020

2 Covid-19: pas de rôle des animaux domestiques dans la transmission du virus à l'Homme Agence nationale française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) 20 avril 2020

3 L'Anses met en garde contre la consommation de compléments alimentaires pouvant perturber la réponse immunitaire. Agence nationale française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) 17 avril 2020

4 Audureau W, Le coronavirus, fabriqué à partir du virus du sida? La thèse très contestée du professeur Montagnier *Le Monde* du 17 avril

# Pan-médicalisme?

« J e déplore le pan-médicalisme, cette idéologie qui attribue tout le pouvoir à la médecine » lance André Comte-Sponville dans une interview sur la pandémie qui a longtemps squatté le sommet du hit-parade du *Temps*.<sup>1</sup> Pan-médicalisme, vraiment? Certes, oui, ces dernières semaines, la logique sanitaire a pris le dessus sur les habituels pouvoirs. Et il est vrai que pareille réaction, observée dans une grande partie du monde, constitue un événement radicalement inédit. Quelle raison, là-dedans? Simple globalisation mimétique des comportements? Nouvelle vision commune, pour laquelle la vie est devenue la valeur cardinale? Peut-être parce que la mort, notre impensé collectif, au lieu de rôder, comme d'habitude, ailleurs ou dans le futur, s'invite sur le pas de nos portes, s'impose à nos quotidiens? Quoi qu'il en soit, la réaction a été profondément saine. En de nombreux points, la science et l'éthique ont pris le pas sur l'irrationnel.

Pan-médicalisme? Mais non. Déjà, ces jours, la logique des anciens pouvoirs – l'économie et la finance – reprend sa place: la première. Hormis la parenthèse récente, c'est bien davantage dans un régime de pan-économisme que nous vivons. À aucun moment, ces dernières années, la santé publique n'est apparue comme une priorité. Les problèmes s'accumulent, s'aggravent, les atteintes à la santé sont majeures et très bien prouvées. Mais rien ne change. Climat, pollution, particules fines, pesticides, nourriture ultra-transformée ou encore tabagisme: l'économie et la consommation l'emportent sur les considérations de santé. Partout domine la loi économique. Elle-même, la médecine est soumise à des impératifs croissants de performance et de rentabilité.

Sans compter que, dans l'actuelle pandémie, la réaction sanitaire n'est pas qu'une affaire de santé, ou de priorité sanitaire. Elle découle aussi d'une réflexion globale. En l'absence de confinement, les dommages économiques auraient été encore plus élevés, comme le montre une étude extrêmement fouillée publiée par l'Université de Cambridge.<sup>2</sup>

Serait-ce alors, cette affaire de pan-médicalisme, que la médecine empiète sur nos intimes et libertés à un point inadmissible? Bien sûr, les mesures de confinement sont éprouvantes, elles affectent parfois les psychismes et sont toujours démocratiquement risquées. Malgré cela, relativisons: en Suisse, ces mesures restent limitées, bien moins radicales que celles imposées par les processus de management, la soumission de nos existences au marketing du

rêve consommateur, l'hallucinante emprise du Big Data, l'uniformisation ou la manipulation des opinions par les réseaux sociaux. Les véritables menaces sur les libertés, les intimes, les consciences, viennent de ces systèmes de surveillance et d'influence qui avancent masqués, là où la médecine se contente de demander de porter des masques.

« Sacrifier les jeunes à la santé des vieux, c'est une aberration. Cela me donne envie de pleurer », avance André Comte-Sponville dans la même interview. Une sorte de curarisation de l'esprit l'ayant frappé, ne reste au philosophe que la tristesse. S'impose pour lui l'implacable principe économique: les jeunes vont payer pour les vieux. C'est ainsi. Est-ce là une loi de la physique ou de la biologie? non. Pire. La fatale loi de l'égoïsme dominant. Les richesses n'ont jamais été aussi grandes, les gens riches aussi riches, les grosses entreprises aussi grosses, les inégalités aussi profondes. Mais rien de cela ne peut servir de valeur d'ajustement. Il faut négliger la vie des vieux pour que les jeunes puissent avoir une chance d'avoir la leur. Le capitalisme moderne se montre si peu résilient, ou innovant, qu'il ne lui reste que la santé voire le sacrifice d'humains comme facteur d'adaptation. Inventée en Europe au 18<sup>e</sup> siècle, au début très efficace, puis de plus en plus pathogène, cette doctrine s'est répandue dans le monde jusqu'à détruire les écosystèmes et parasiter la planète. Comme le coronavirus le fait avec nous.

Que ce soit l'intention ou non, voilà la vieillesse désignée comme inutile, et les vieux comme hors de l'état humain ordinaire, celui qui offre les pleins droits. Se trouve en même temps confortée l'absolutisation de l'idéal contemporain: le jeunisme, c'est-à-dire l'efficacité, la performance, la rapidité et la beauté. Dans la folle recherche moderne de ce monde rêvé, s'organise – sur ce plan-là le mot est juste – une forme pathologique de pan-médicalisme. Et les vieux sont les preuves vivantes de l'impossibilité du projet. Leur mise à l'écart souligne le grand danger de l'actuelle pandémie: la dislocation sociale. Car, au-delà des vieux, c'est l'ensemble des personnes à risque, obèses, malades chroniques et malportants qui apparaissent comme les empêchements de rétablir l'économie à la manière des économistes et selon l'utopie contemporaine.

Comme toute autre, notre époque s'est organisée autour d'un sacré. Et ce sacré n'est pas la médecine ni son approche solidaire, mais le libéralisme économique. C'est la main invisible du marché – cette autorité divine – qui imputera (on le sait déjà, tellement cette divinité est prévisible) les coûts de la pandémie non aux riches, non à l'ensemble de la société, selon une

juste répartition des coûts et des ressources, mais bien aux jeunes et certainement aux pauvres. Et la croyance quasi religieuse, majoritaire dans les populations modernes, c'est que toute autre perspective est insensée. Alors que l'ensemble de l'économie et de la finance n'est qu'un système de conventions, les humains vénèrent leur propre créature et continuent d'accepter de construire des pyramides.

À cause du confinement, la solitude pèse toujours plus sur des seniors « privés de leur libre arbitre », affirme Roland Grunder, coprésident du Conseil suisse des aînés.<sup>3</sup> Et c'est vrai que, même en Suisse où les mesures prises n'ont pas de caractère contraignant, les vieux font face à des problèmes de liberté, dans les EMS en particulier. Plus que d'autres, ils subissent des mesures paternalistes, voire des réprimandes déplacées. Mais les vieux, ce sont aussi bien ceux de 65 ans ou plus, en pleine forme, capables de défendre leur indépendance. Ou ceux qui, malgré des fragilités, veulent survivre avant tout, et donc souhaitent se confiner et prendre le minimum de risques. Ou encore ceux qui souhaitent vivre pleinement leurs dernières années, quel que soit le danger d'en mourir. Le vieillissement est un continuum où changent les besoins et les attentes. La vie intérieure, souvent, s'approfondit, mais la liberté s'y joue aussi en termes de perte de capacité, pauvreté, isolement, nécessité existentielle de rencontrer ses proches. En même temps, eux aussi, comme tout le monde, les vieux sont responsables à la hauteur de leur liberté. Donc, comptables de la chaîne des infections et de la charge du système de santé, et des coûts générés par les risques pris. Pas plus que quiconque, ils ne peuvent exister comme des monades se juxtaposant aux autres. L'individualisme n'a rien d'une liberté.

S'organisant autour d'un déni de la mort, une volonté de survivre à tout prix s'est saisie de l'époque, affirme aussi, en substance, Comte-Sponville. Sur ce point, il a raison. Un déni du réel hante notre société. Mais au-delà de la mort de chacun, il porte sur la finitude de tous. Nous nous croyons libres, nous sommes en réalité enchaînés dans de vieux modèles, incapables de voir qu'ils nous amènent, consentants, à notre fin collective par destruction des conditions de survie. Rien n'est plus nécessaire que la volonté de ne pas consentir.

Bertrand Kiefer

1 Comte-Sponville A.: « Laissez-nous mourir comme nous voulons! ». *Le Temps*, 27 avril 2020.

2 [www.inet.econ.cam.ac.uk/working-paper-pdfs/wp2017.pdf](http://www.inet.econ.cam.ac.uk/working-paper-pdfs/wp2017.pdf)

3 [www.rts.ch/info/suisse/11272621-la-solitude-pese-toujours-plus-sur-des-seniors-privés-de-leur-libre-arbitre.html](http://www.rts.ch/info/suisse/11272621-la-solitude-pese-toujours-plus-sur-des-seniors-privés-de-leur-libre-arbitre.html)

Information santé  
grand public



**Auteur**  
Maaïke Kruseman

**Prix**  
CHF 26.- / 25 €  
194 pages, 13 x 21 cm

ISBN 9782889410637  
© 2020

## Changer de poids, c'est changer de vie Comment maintenir votre perte de poids

Malgré les idées reçues, le cercle vicieux de la reprise pondérale après un régime amaigrissant est loin d'être inéluctable.

Maaïke Kruseman, professeure en Nutrition et diététique à la Haute École de Santé de Genève et docteure en Sciences de la vie, donne la parole aux « vainqueurs de l'excès de poids », ceux et celles qui ont maintenu une perte de poids avec succès. Elle lève le voile sur leur vécu, leurs réussites, leurs difficultés et leurs dialogues intérieurs que les personnes qui n'ont jamais lutté avec leur poids ont du mal à comprendre.

Largement documenté, cet ouvrage aborde les spécificités du maintien de la perte de poids : Faut-il plutôt réduire les sucres ou les graisses ? Pourquoi les protéines ont-elles une si grande place dans les régimes amaigrissants ? Que se passe-t-il au niveau du métabolisme ? Pourquoi les sensations de faim et de rassasiement ne parviennent-elles pas à réguler la prise alimentaire de certaines personnes ?

La deuxième partie laisse la place à l'action, et propose une méthode pour identifier les stratégies adaptées à chacune.

En retournant ce coupon à **Planète Santé**  
Médecine et Hygiène - CP 475 - 1225 Chêne-Bourg :

Je commande :

..... ex. **Changer de poids, c'est changer de vie**

Frais de port 3.- pour la Suisse, offerts dès 30.-  
Autres : 5 €

**Adresse de livraison**

Timbre / Nom Prénom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

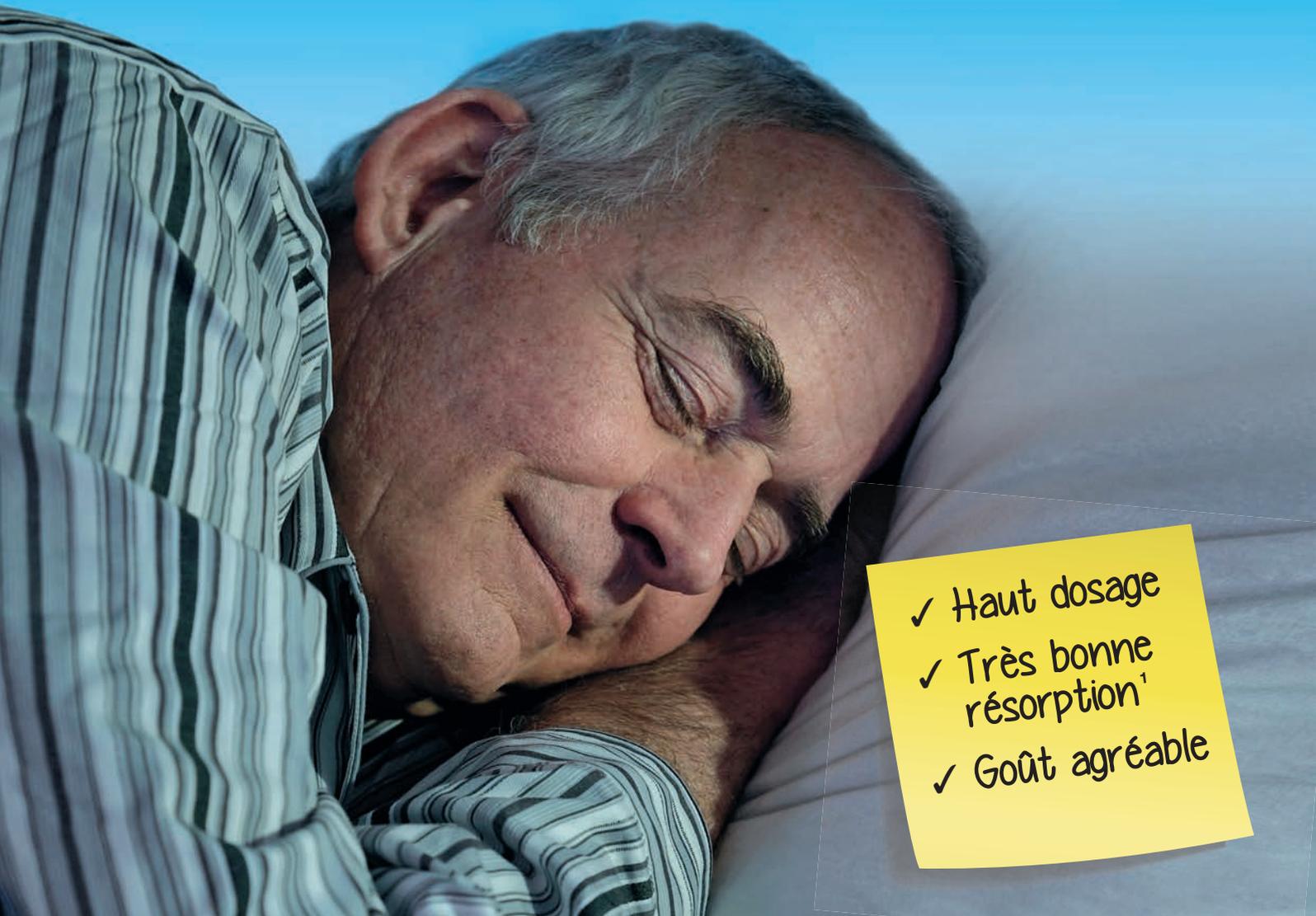
E-mail \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Signature \_\_\_\_\_

Vous pouvez aussi passer votre commande par : E-mail : [livres@planetesante.ch](mailto:livres@planetesante.ch)  
Internet : [boutique.planetesante.ch](http://boutique.planetesante.ch) / Tél. : +41 22 702 93 11

Planète Santé est la marque grand public de Médecine & Hygiène



- ✓ Haut dosage
- ✓ Très bonne résorption<sup>1</sup>
- ✓ Goût agréable

# Pour des nuits relaxantes sans crampes aux mollets<sup>2</sup>

Simplement tous les jours

admis par  
les caisses<sup>3</sup>

# Magnesiocard<sup>®</sup>

**Magnesiocard<sup>®</sup> formes orales** (préparation de magnésium) **C:** Magnesii aspartatis hydrochloridum. **I:** Carence en magnésium, troubles du rythme cardiaque, besoins accrus liés à la pratique sportive de haut niveau et pendant la grossesse, éclampsie et pré-éclampsie, tétanie, crampes dans les mollets, myoclonies, jambes sans repos (restless legs). **P:** De 4.5 mg magnésium (= 0.185 mmol) à 9 mg (= 0.37 mmol) par kg de poids corporel/10–20 mmol magnésium par jour, en 1–3 prises orales selon la forme d'administration (granulés, comprimés effervescents, comprimés pelliculés). **CI:** Hypersensibilité à un composant du médicament, Magnesiocard 7.5 mmol: ne pas les utiliser pour des patients souffrant d'une phénylcétonurie. **P:** Troubles de la fonction rénale. Il est indispensable de surveiller la concentration sérique de magnésium chez ces patients. **IA:** Le magnésium et les tétracyclines ne doivent pas être administrés conjointement (inhibition mutuellement au niveau de l'absorption). Tendance à l'hypercalcémie lors de l'administration concomitante de magnésium et de cholécalférol. **G/A:** Peut être administré. **EI:** Occasionnellement: troubles gastrointestinaux. **E:** Comprimés pelliculés (2.5 mmol) 50, 100; granulés (5 mmol) citron et granulés (5 mmol) orange 20\*, 50; comprimés effervescents (7.5 mmol) 20\*, 60; granulés (10 mmol) grapefruit et granulés (10 mmol) orange 20\*, 50\*. **Cat. B.** Pour des informations détaillées, voir: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) \* admis par les caisses-maladie V010918

**Références:** **1:** Classen, H.G. et al. Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen über die Resorption von Magnesium als Sulfat, Chlorid, Aspartat und Aspartat-Hydrochlorid aus dem Magen-Darm-Trakt. *Arzneim.-Forsch.*, 23, 267-271, 1973. **2:** [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), consulté le 18.02.2020. **3:** [www.spezialitätenliste.ch](http://www.spezialitätenliste.ch), consulté le 18.02.2020.