

ANNALES MAROCAINES DE MÉDECINE D'URGENCE ET DE RÉANIMATION

N°7 – OCTOBRE 2020

ÉDITORIAL : La Communication Thérapeutique I P 01

Transfusion sanguine homologue au cours d'une chirurgie cardiaque programmée de l'adulte sous circulation extracorporelle : Incidence, facteurs prédictifs et morbi-mortalité I P 02

Effets cardiovasculaires de la Chloroquine et de l'Hydroxychloroquine dans l'ère de la COVID-19 : Revue de la littérature I P 08

Thrombolyse intravasculaire de l'embolie pulmonaire entre recommandations et controverses I P 11

COVID-19 et atteinte cardiovasculaire : Ce caméléon aux mille visages I P 15

Évaluation préopératoire en chirurgie thoracique I P 24

Les embolies graisseuses post-traumatiques en réanimation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech I P 32

Profil épidémiologique des urgences chirurgicales de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat I P 40

État de mal épileptique révélant un syndrome de Fahr : À propos de deux cas I P 45

Brûlure chimique par produits cosmétiques (à propos d'un cas) I P 48

Perioperative anaphylaxis after ketoprofen: A case report I P 51

Syndrome de Hurler et gestion des voies aériennes supérieures : Grand défi pour l'anesthésiste I P 53

Situation de ventilation/intubation impossible et fasciite nécrosante cervicale I P 57

Effet d'une chanson populaire marocaine sur la mémorisation du rythme de compressions thoraciques correct au cours d'une réanimation cardio-pulmonaire sur mannequin : Etude randomisée contrôlée I P 60

RÉDACTEUR EN CHEF

Pr Lahcen BELYAMANI

RÉDACTEUR EN CHEF ADJOINT

Dr Saad ZIDOUH

Dr Ahmed BELKOUCH

Pr Hicham BAKKALI

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL À LA PUBLICATION

Dr Said JIDANE

Dr Nawfal CHOUAIB

COMITÉ DE RÉDACTION

Pr Ali KETTANI

Pr Mamoun FAROUDY

Pr Jawad TADILI

Pr Alae EL KORAICHI

Pr Aziza BENTALHA

Pr Zakaria BELKHADIR

Pr Abdelilah GHANNAM

Pr Wajdi MAAZOUZI

Pr Nordine DRISSI-KAMILI

Pr Abdelkrim MAHMOUDI

Pr Salim LAALAOUI JAAFAR

Pr Hicham BALKHI

Pr Mustapha BENSNGHIR

Pr Khalil ABOULALAA

Pr Mohammed DRISSI

Pr Hatim GHADBANE

Pr Hicham BEKKALI

Pr Madani NAWFAL

Pr Redouane ABOUQAL

Pr Mbarek DIMOU

Pr Nezha OUDGHIRI

Pr Ghassane ALADIB

Pr Abderrahim AZOUZI

Pr Ahmed EL HJRI

Pr Saad KABBAJ

Pr Moustapha ALILOU

Pr Rachid MOUSSAOUI

Pr Selma KETTANI



Royaume du Maroc
Forces Armées Royales
Inspection du Service de Santé
Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
Rabat



Université Mohammed V
Faculté de Médecine et de Pharmacie
Rabat



CONGRÈS
MAROC

URGENCE



E-CONGRÈS
INTERNATIONAL

SMMU

Société Marocaine de Médecine d'Urgence

SEMI-PRÉSENTIEL

23 - 24
OCTOBRE

2020
SOFITEL JARDIN
DES ROSES RABAT



Winfocus
Maroc



INSCRIVEZ-VOUS



Agence organisatrice
Beyond Com
Agence d'événementiel

Tél : (+212) 522 755 756
info@saytravelagency.com
beyondcom.3c@gmail.com
www.beyondcom.ma

E-mail : smmurg@gmail.com
www.smmu.ma

Société Marocaine
De Médecine
D'urgence

Editorial

La communication thérapeutique

Jamal Eddine Kohen*

*Président de la Société Marocaine d'Anesthésie, d'Analgesie et de Réanimation



La communication est l'échange de l'information. Elle permet la création des liens et la mise en relation. L'homme est un être relationnel et ne peut ne pas communiquer.

En milieu de soins la communication assure la construction de la relation soignant soigné et impacte sur la qualité et la sécurité des patients.

La communication thérapeutique est l'échange d'information qui se produit lors de l'entrevue clinique entre le soignant et le patient visant à établir un diagnostic (à travers l'objectivation des signes et symptômes), la compréhension intellectuelle et émotionnelle du patient et de la collecte de leurs particularités et des besoins individuels en fonction de leur mode de vie.

Chaque patient est particulier par sa maladie, son origine socioculturelle, sa personnalité, son état émotionnel et psychique. Dans une étude révélant le défaut d'écoute, 78% des patients en consultation de médecine générale ont un temps de parole moins de deux minutes et sont interrompus chaque 20 secondes. Marvell et al

Aussi, on estime 21 à 65% des erreurs du périopératoire en rapport avec une mauvaise communication.

Par ailleurs, Haynes et al en 2009 dans NEJM ont montré l'intérêt de la communication par l'utilisation de la check list périopératoire dans la réduction de la morbi-mortalité (50%).

Faymonville ME en 2000 a démontré l'intérêt de la communication hypnotique dans la réhabilitation post opératoire.

Grâce à la formation médicale systématique en communication, la patientèle anglaise et hollandaise déclare des taux très élevés de satisfaction de leurs prises en charge par rapport aux italiens. D'où l'intérêt d'une formation en communication pour tous les soignants.

« Les mots sont les médicaments les plus efficaces utilisés par l'homme » Kipling en 1836.

Ainsi, une bonne communication permet de régler le traitement le plus acceptable pour le patient et améliorer les soins de santé. Une communication thérapeutique empathique, authentique réhumanise le soin et rend la pratique médicale comme un art. Elle favorise l'effet placebo, permet l'anxiolyse, l'adhésion au soin et la réhabilitation précoce. Elle permet aussi la prévention du Burn-out.

Article original

Transfusion sanguine homologue au cours d'une chirurgie cardiaque programmée de l'adulte sous circulation extracorporelle : Incidence, facteurs prédictifs et morbi-mortalité

M. Meziane*, A. Jaafari*, A. Koundi*, S. D. Jaouhari*, R. Ahtil*, A. Moujahid*, A. El Wali*, N. Doghmi*, S. Zidouh****, L. Belyamani****, H. Bakali*, H. Balkhi*, A el Baite*, M. Ait Houssa***, G. Hatim**, M. Drissi**, M. Bensghir*

*Pôle d'anesthésie-Réanimation

**Unité de soins intensifs de chirurgie cardiaque

***Service de chirurgie cardiaque

****Pôle des Urgences Médicochirurgicales

Hôpital Militaire Mohammed V de Rabat

Université Mohammed V Souissi Rabat Maroc

Auteur Correspondant :

M. Meziane

Email :

mistermeziane@hotmail.com

Tel : 00 212 661225992

RÉSUMÉ

Le but de notre étude a été de déterminer l'incidence et les facteurs prédictifs d'un recours à la transfusion sanguine au cours d'une chirurgie cardiaque programmée de l'adulte sous circulation extracorporelle (CEC) et d'analyser secondairement la morbi-mortalité liée à la transfusion sanguine. C'est une étude rétrospective réalisée dans le service d'unité de soins intensifs (USI) de la chirurgie cardiaque de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, s'étalant sur une période de cinq ans et demie. Ont été inclus, les patients âgés de plus de 18 ans, relevant d'une chirurgie cardiaque programmée sous CEC (pontage coronarien ou remplacement valvulaire). Les critères d'exclusion étaient l'urgence chirurgicale, la péricardectomie, les réparations de communication interauriculaire et interventriculaire, les décès survenus en postopératoire en moins de 24 heures. L'anesthésie s'est déroulée selon des protocoles standardisés du service et l'intervention chirurgicale et pratiquée par la même équipe. Durant la période étudiée, 610 patients (394 hommes, 216 femmes) ont bénéficié d'une chirurgie cardiaque programmée conventionnelle sous CEC soit : 275 pontages coronariens, 328 remplacements valvulaires et 7 chirurgies combinées. 233 patients ont nécessité une transfusion sanguine périopératoire soit une incidence de 38,2 %. En analyse multivariée, 3 facteurs prédictifs de transfusion sanguine périopératoire ont été identifiés : une clairance de la créatinine préopératoire < 60 ml/min [OR 2,734, IC95% (1,221-6,120), p: 0,014] ; un taux d'hémoglobine préopératoire < 12 g/dl [OR 13,791, IC95%(6,784-28,035), p: <0,001] et la reprise chirurgicale postopératoire [OR 24,151, IC95% (5,443-107,162)], p: <0,001. Notre étude révèle que l'exposition à la transfusion sanguine est grevée d'une morbidité élevée en terme de complications infectieuses (pneumopathie nosocomiale : 77,3 % vs 23,7 %, p: <0,001, médiastinite postopératoire : 85,7% vs 44,3%, p: 0,001 et infection de la sternotomie : 83,3 % vs 17,7 %, p: 0,009), d'incidence de ventilation prolongée ≥ 48 hr (92 % vs 8%), d'infarctus du myocarde (73,7 vs 26,3, p: 0,001) et d'insuffisance rénale aigue postopératoire (63 vs 37, p < 0,001). Il a été retrouvé également que la transfusion sanguine est significativement associée à un long séjour en USI ≥ 48 hr (63,4 vs 36,6, p < 0,001) et également à une surmortalité intrahospitalière (88 % vs 12 %, p < 0,001).

MOTS CLÉS : transfusion, chirurgie cardiaque, morbi-mortalité, circulation extracorporelle

INTRODUCTION

A l'heure actuelle, un tiers des patients sont transfusés en produits sanguins labiles au cours ou au décours de la chirurgie cardiaque programmée[1]. La transfusion sanguine est associée à une morbi-mortalité élevée [2] avec un impact économique majeur [3]. L'objectif de notre étude a été de déterminer l'incidence et les facteurs prédictifs d'un recours à la transfusion sanguine au cours d'une chirurgie cardiaque programmée de l'adulte sous circulation extracorporelle (CEC) et d'analyser secondairement la morbi-mortalité liée à la transfusion sanguine.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service d'unité de soins intensifs (USI) de chirurgie

cardiaque de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, s'étalant sur une période de cinq ans et demie (entre janvier 2006 et juin 2011). Nous avons exploités tous les dossiers des patients opérés de chirurgie cardiaque conventionnelle programmée sous CEC tels que les pontages aorto-coronariens (PAC) et les remplacements valvulaires (RV). Les critères d'exclusion sont la chirurgie urgente, un PAC à cœur battant, une péricardectomie et les réparations de communication interauriculaire ou interventriculaire.

Les paramètres péri-opératoire recueillis sont l'âge, le sexe, l'euroscore, l'index de masse corporelle du patient, les antécédents d'hypertension artérielle (HTA), de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), de diabète et d'un infarctus du myocarde (IDM) récent, la présence d'une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) préopératoire < 30%, d'une anémie préopératoire

définie par un taux d'hémoglobine (HGB) < 12 g/dl et d'une dysfonction rénale préopératoire définie par une clairance de la créatinine < 60ml/min. On a également recueilli le type de chirurgie (RV ou PAC ou chirurgie combinée), la durée de la chirurgie, de la CEC et du clampage aortique et la notion de reprise postopératoire au cours des premières 24 premières heures.

Prise en charge péri opératoire : L'anesthésie s'était déroulée selon des protocoles standardisés du service et l'intervention chirurgicale était pratiquée par la même équipe. La conduite préopératoire comportait un jeûne de 6 heures avec une prémédication anxiolytique par voie orale par Hydroxizine (1mg/kg), la veille et le matin de l'intervention. Au bloc opératoire, les patients étaient installés en décubitus dorsal sur un matelas chauffant. Les accès vasculaires étaient assurés par deux voies veineuses périphériques et une voie veineuse centrale en jugulaire interne. Le monitoring était assuré par la fréquence et le rythme cardiaque, la pression artérielle invasive, la saturation pulsée en oxygène, la capnographie, la température, la pression veineuse centrale et la diurèse. L'induction anesthésique a été réalisée de manière titrée, associant : Midazolam à la dose de 0,05 mg/kg, Fentanyl : 3-5 µg/kg, Etomidate 0,4 mg/kg et du Vecuronium : 0,1 mg/kg ou Rocuronium 0,6 mg/kg.

Après intubation orotrachéale, les patients ont été ventilés en mode volume contrôlé avec un mélange d'O₂ et d'air à 50 %, un volume courant à 7-8 ml/kg, une PEEP à 5 et une fréquence respiratoire pour obtenir une PaCO₂ entre 35-40 mmHg. L'entretien de l'anesthésie était réalisé par l'isoflurane et des bolus de Fentanyl et de Cisatracurum. La CEC était standardisée pour tous les patients. Elle était installée de façon conventionnelle, entre une canule aortique et une ou deux canules veineuses après héparinisation générale. La CEC était conduite en hypothermie modérée (34°) avec un débit de 2,2 à 2,5 l/min/m² et une pression moyenne de perfusion entre 55 et 75mmHg.

La protection myocardique était assurée par une cardioplegie cristalloïde froide et de la glace pilée sur le cœur. À la fin de la CEC, du sulfate de protamine était administrée en intraveineux pour atteindre un activated coagulation time (ACT) < 160 s. En fin d'intervention, tous les patients étaient transférés en réanimation. Chaque patient recevait une analgésie à base de paracétamol à la dose de 1g toutes les six heures ainsi qu'une PCA délivrant 1mg de morphine avec un intervalle réfractaire de 7 min et une dose maximale de 30 mg en 4 heures. Le traitement anticoagulant était débuté dès la sixième heure en l'absence de saignement ou de troubles de la coagulation. La prévention de l'ulcère de stress était assurée par l'Oméprazole. L'extubation se faisait aussitôt que les patients remplissaient les critères nécessaires : stabilité

hémodynamique et absence de saignement, avec une fréquence cardiaque inférieure à 120c/min et une pression artérielle moyenne supérieure à 60 mmHg, réveil complet, décurarisation, réchauffement et une hématose adéquate avec une PaO₂ supérieure à 80 mmHg sous une FiO₂ inférieure à 50% et une PaCO₂ inférieure à 45 mmHg avec une fréquence respiratoire inférieure à 30 c/min et un pH supérieur à 7,3. Les patients qui ne remplissaient pas ces critères d'extubation étaient sédatisés au Propofol et maintenus sous ventilation mécanique.

Stratégie transfusionnelle : Les stratégies d'épargne sanguine utilisées dans notre institution sont la récupération per-opératoire de sang et l'utilisation de l'acide tranexamique (ATX). En général, la transfusion sanguine était initiée au bloc opératoire pour maintenir un taux d'HGB ≥ 7 g/dL ou une valeur d'Hct de plus de 20 %. En postopératoire, la valeur seuil d'HGB était de 8 à 9 g/dL. Par ailleurs, la nécessité en péri-opératoire d'administrer de produits sanguins comme le plasma frais congelé (PFC) et/ou les culots plaquettaires (CP) a été déterminée au cas par cas. Durant la période postopératoire, la surveillance du saignement médiastinal est horaire. Une reprise chirurgicale est indiquée en présence d'un saignement supérieur à 300 ml/Heure associée à une altération de l'état hémodynamique

Analyse statistique : Les données ont été saisies à l'aide du logiciel SPSS 13.0. Les variables qualitatives ont été exprimées par l'effectif et le pourcentage et les variables quantitatives par la moyenne et écart-types ou médiane et quartiles. Le test de χ^2 de Pearson a été utilisé pour la comparaison des pourcentages et le test t student et de mann whitney pour la comparaison des variables quantitatives en fonction de leur distribution. L'analyse univariée a été effectuée par régression logistique. Les variables identifiées ($p < 0,05$) ont été introduites dans un modèle multivarié de régression logistique binaire par la méthode entrée. Les odds ratio (OR) et leur intervalle de confiance (IC) à 95 % ont été déduits des coefficients estimés de la régression. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme seuil de significativité.

RESULTATS

Durant la période étudiée, 610 patients (394 hommes, 216 femmes) ont bénéficié d'une chirurgie cardiaque programmée conventionnelle sous CEC soit : 275 pontages coronariens, 328 remplacements valvulaires et 7 chirurgies combinées. Les caractéristiques péri-opératoires de nos patients sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques péri-opératoire des patients de l'étude

Variables	Nombre de patients (610)
Age (ans)	52,6±12,44
Age < 50 ans	228(37,4%)
Age 50 – 64 ans	275(45,1%)
Age 65- 79 ans	102(16,7%)
Age ≥ 80 ans	5(0,8%)
Sexe	
Hommes	394(64,6%)
Femmes	216(35,4%)
Euroscore	4,04±2,14
IMC ≥ 30 (Kg/m²)	76(12,5%)
ATCD de chirurgie à cœur ouvert	7(1,1%)
HTA	145(23,8%)
Diabète	152(25%)
BPCO	19(3,1%)
IDM récent	26 (4,3%)
FE < 30 %	8(1,3%)
PAPS supérieure à 60 mmHg	86(14,1%)
Hémoglobine préopératoire < 12 g/dl	86(14,1%)
Dysfonction rénale préopératoire	45(7,5%)
Type de chirurgie	
PAC	275(45,1%)
Remplacement valvulaire	328(53,8%)
Chirurgie combinée	7(1,1%)
Transfusion sanguine péri-opératoire	233 (38,2%)
Durée de séjour au service de réanimation (Hr)	48 [43-66,25]
Durée de séjour hospitalier (Jours)	13[10-16]
Mortalité	25(4,1%)

Moyenne ± ecartype ; Médiane [quartile]; Effectif (pourcentage).
IMC : Index de masse corporelle ; ATCD : antécédent ; HTA : Hypertension artérielle ; BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive; IDM : Infarctus du myocarde ; PAC : Pontage coronarien.

233 patients ont nécessité une transfusion sanguine péri-opératoire soit une incidence de 38,2 %. En analyse univariée, on a identifié 11 facteurs prédictifs d'une transfusion sanguine péri-opératoire d'une chirurgie cardiaque programmée (Tableau 2).

Tableau 2 : Analyse univariée ; comparaison des paramètres péri-opératoire chez les patients transfusés et non transfusés en période péri-opératoire.

Variables	Patients transfusés n (218)	Patients non transfusés n (344)	P
Age	55,30±12,17	50,94±12,33	0,352
Sexe			
Homme	178(45,2)	216(54,8)	< 0,001
Femme	55(25,5)	161(74,5)	
Euroscore	4,57±2,51	3,71±1,80	< 0,001
IMC ≥ 30 (Kg/m²)	26(34,2)	50(65,8)	0,378
HTA	71(49)	74(51)	0,002
Diabète	72(47,4)	80(52,6)	0,007
BPCO	11(58)	8(42)	0,073
IDM récent	14(53,8)	12(46,2)	0,093
FEVG < 30 %	6(75)	2(25)	0,031
Hb préopératoire < 12 g/dl	76(88,4)	10(11,6)	< 0,001
Dysfonction rénale préopératoire	34(72,3)	13(27,7)	< 0,001
Chirurgie combinée	5 (71,4)	2(28,6)	0,069
Durée de chirurgie (min)	235,57±65,75	209,35±38,4	0,049
Durée de CEC (min)	117,8±40	99,25±31,5	< 0,001
Durée du clamage aortique (min)	78,24±31,8	67,2±24,4	< 0,001
Reprise chirurgicale postopératoire	26(93)	2(7)	< 0,001

Moyenne ± ecartype ; Effectif (pourcentage).
IMC : Index de masse corporelle ; HTA : Hypertension artérielle ; ATCD : antécédent ; BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive; IDM : Infarctus du myocarde ;FE : fraction d'éjection ; Hb : hémoglobine ; CEC : circulation extracorporelle.

En analyse multivariée, seuls 3 facteurs ont été retenus: une dysfonction rénale préopératoire [OR 2,734 , IC95% (1,221-6,120), p: 0,014] ; un taux d' HGB < 12 g/dl [OR 13,791, IC95%(6,784-28,035), p : <0,001] et la reprise chirurgicale [OR 24,151 , IC95% (5,443-107,162)], p: <0,001] (Tableau 3).

Tableau 3 : Analyse multivariée : facteurs prédictifs de transfusion péri-opératoire

Variables	OR	[IC95%]	p
Dysfonction rénale préopératoire	2,734	[1,221-6,120]	0,014
Hb préopératoire < 12 g/dl	13,791	[6,784-28,035]	<0,001
Reprise chirurgicale postopératoire	24,151	[5,443-107,162]	<0,001

OR brut IC (95%)
Hb : hémoglobine

Notre étude révèle également que l' exposition à la transfusion sanguine est grevée d' une morbidité élevée en terme de complications infectieuses (pneumopathie nosocomiale : 77,3 % vs 23,7 %, p : < 0,001, médiastinite postopératoire : 85,7% vs 44,3%, p : 0,001 et infection de la sternotomie : 83,3 % vs 17,7 %,p : 0,009), d'incidence de ventilation prolongée ≥ 48 heures (92 % vs 8%, p < 0,001), d'infarctus du myocarde (73,7% vs 26,3%, p : 0,001) et d'insuffisance rénale aiguë postopératoire (63 % vs 37 %, p < 0,001). Il a été retrouvé également que la transfusion sanguine est significativement associée à un long séjour en USI ≥ 48 hr (63,4 % vs 36,6 %, p < 0,001) et à une surmortalité intra hospitalière (88 % vs 12 %, p < 0,001) (Tableau 4).

Tableau 4 : Influence de la transfusion sanguine péri-opératoire sur la morbimortalité.

Variables	Patients transfusés n (218)	Patients non transfusés n (344)	P
PNP nosocomiale	17(7,3)	5(2,7)	< 0,001
Médiastinite postopératoire	6(85,7)	1(14,3)	< 0,001
Infection de la sternotomie	15(83,3)	3(16,7)	0,009
IDM postopératoire	14(73,7)	5(26,3)	0,001
IRA postopératoire	61(63)	36(37)	< 0,001
Ventilation prolongée (≥48 hr)	56(92)	5(8)	< 0,001
Dysfonction neurologique	5(71,4)	2(28,6)	0,069
Long séjour en USI (≥48 hr)	104(63,4)	60(36,6)	< 0,001
Décès intra hospitalier	22(88)	3(12)	< 0,001

Effectif (pourcentage).
PNP : pneumopathie ; IDM : infarctus du myocarde ; IRA : insuffisance rénale aigue ; USI : unité de soins intensifs.

DISCUSSION

Principales conclusions de notre étude : Dans notre étude, on a identifié comme facteurs prédictifs indépendants d'une transfusion sanguine au cours d'une chirurgie cardiaque : un taux d' HGB < 12 g/dl, la dysfonction rénale préopératoire et la reprise chirurgicale. On a démontré également que la transfusion sanguine est grevée d'une morbidité élevée en terme de complications infectieuses, d'incidence de ventilation prolongée ≥ 48 heures, d'infarctus du myocarde et d' insuffisance rénale aigue postopératoire. Il a été retrouvé également que la transfusion sanguine est significativement associée à un long séjour aussi bien en USI à une surmortalité intra hospitalière (88 % vs 12 %, p < 0,001).

Incidence : L'incidence de recours à une transfusion sanguine retrouvée dans notre étude est de 38,2 %. Elle est à rapprocher de celle rapportée par Garcia et al. dans sa série de 288 patients (39.6 %) et de cote et al. (40%) [4]. Ouattara et Bilfinger rapportent respectivement une incidence de 42 et 44% [1, 5]. Par ailleurs l'incidence varie dans la littérature entre 10 à 60 %. [6,7]. Cette variabilité peut être expliqué par la différence dans les pratiques transfusionnelle, le choix des critères d'inclusions et de la stratégie transfusionnelle et notamment l'emploi des techniques d'économie de sang.

Facteurs prédictifs : Dans notre étude l'anémie préopératoire a été identifiée comme facteur prédictif de transfusion sanguine

périopératoire en chirurgie cardiaque. Ce constat est confirmé par plusieurs études s'intéressant au même sujet [8, 9,10]. Elle est associée également à une morbimortalité élevée [8, 11]. Elle multiplie le risque de mortalité par un facteur de 1,5 à 2 [11]. Karkouti et al. a établi une association statistiquement significative de l'anémie préopératoire à une incidence élevée de complications postopératoires notamment cardiaques et rénales (insuffisance rénale aigue) [9]. De santos et al. a établit une corrélation significative entre une anémie et une prolongation de la durée de séjour en USI et en service hospitalier [10]. La découverte préopératoire d'une anémie doit conduire à un bilan étiologique et à un traitement [12]. La correction d'une anémie demande du temps et, en cas d'anémie préopératoire, la question doit être posée du report de la chirurgie non urgente (afin de permettre une correction de l'anémie, même partielle, avant la chirurgie [12]. La carence martiale reste la cause principale [12]. Hung et al. a noté que 47% des patients anémiques de chirurgie cardiaque étudiés ont une carence martiale [13]. Notre étude ne nous permet malheureusement pas d'apporter des éclaircissements sur les étiologies des anémies que nous avons observées chez nos patients. Dans ce contexte, deux traitements spécifiques doivent être discutés en préopératoire, le fer et l'érythropoïétine [12]. Un effet bénéfique d'érythropoïétine et d'une supplémentation préopératoire en fer a été noté par Cladellas et al. sur le recours à la transfusion sanguine en chirurgie valvulaire [14]. La dysfonction rénale préopératoire a

été identifiée dans notre étude comme un facteur de risque de recours à la transfusion. Cela est conforme aux conclusions de plusieurs études antérieures [5,7,15-18]. Selon Moskowitz et al. 28 % des patients avec une créatininémie supérieure à 13 mg / dl ont été transfusés versus seulement 5% des patients avec un taux inférieur à 13 mg / dl [15]. Parr et al. a noté que même une dysfonction rénale légère avec créatininémie entre 1,0 à 1,5 mg / dl augmente le risque de transfusion sanguine en chirurgie cardiaque [19]. L'explication est que la dysfonction rénale est souvent associée à une anémie, qui est également un facteur de risque de transfusion [20]. Dans notre série, la reprise chirurgicale constitue un facteur de risque indépendant de transfusion sanguine. Ruel et al. dans son étude monocentrique observationnelle colligeant 17 000 patients de chirurgie cardiaque [21].

Morbimortalité : Notre étude révèle également que l'exposition à la transfusion sanguine est grevée d'une morbidité élevée en termes de complications infectieuses : pneumopathie nosocomiale, infection de la stérnotomie et médiastinite postopératoire. Le risque infectieux augmente de manière dose dépendante à l'administration de concentrés érythrocytaires [22]. La transfusion sanguine aboutirait à une immunomodulation qui pourrait participer à cette susceptibilité aux infections [23,24]. Elle est également associée à une morbidité respiratoire. On a noté une incidence élevée de réintubation et de prolongation de la durée de ventilation postopératoire chez les patients transfusés [25,26]. Elle constitue également un facteur prédictif indépendant d'insuffisance rénale aigue postopératoire. Le risque augmente proportionnellement avec le nombre de culots globulaires transfusés [27]. Toutes les études publiées s'accordent à dire que la transfusion est un facteur de risque indépendant de mortalité après une chirurgie cardiaque. Le risque augmente avec le nombre de produits sanguins transfusés [28,29]. La survie à long terme est également affectée avec augmentation de la mortalité à long terme de 16% chez les patients transfusés [30].

Limites de l'étude : Il existe plusieurs limites à notre étude. Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, portant sur un faible échantillon. Les conclusions qui en découlent sont nécessairement limitées. Elles doivent être confirmées par une étude prospective multicentrique portant sur un grand nombre de patients de chirurgie cardiaque. L'analyse du pronostic de la transfusion sanguine s'est limitée à l'analyse de la morbidité postopératoire, la mortalité hospitalière et à la durée du séjour en USI et au service hospitalier. On n'a pas étudié l'influence de cette complication sur le pronostic à long terme.

CONCLUSION

Notre étude révèle que 38,2 % des patients de chirurgie cardiaque programmée sont exposés à la transfusion sanguine et qu'elle est significativement associée à une morbidité élevée. Les trois facteurs prédictifs sont une clairance de la créatinine préopératoire < 60ml/min, un taux d'hémoglobine préopératoire < 12 g/dl et une reprise chirurgicale postopératoire.

REFERENCES

- [1]. OUATTARA, A., NICULESCU, M., BOCCARA, G., et al. [Identification of risk factors for allogenic transfusion in cardiac surgery from an observational study]. In : Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. 2003. p. 278-283
- [2]. DORNELES, Camila de Christo, BODANESE, Luiz Carlos, GUARAGNA, João Carlos Vieira da Costa, et al. The impact of blood transfusion on morbidity

- and mortality after cardiac surgery. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 2011, vol. 26, no 2, p. 222-229..
- [3]. Brouwers, C., Hooftman, B., Vonk, S., Vonk, A., Stooker, W., Te Gussinklo, W. H., ... & de Bruijne, M. C. (2017). Benchmarking the use of blood products in cardiac surgery to stimulate awareness of transfusion behaviour. *Netherlands Heart Journal*, 25(3), 207-214.
- [4]. García, V. P. (2000). Assessment of perioperative blood transfusion in cardiac surgery using administrative data. *Transfusion science*, 23(1), 75-81.
- [5]. Bilfinger, T. V., & Conti, V. R. (1989). Blood conservation in coronary artery bypass surgery: prediction with assistance of a computer model. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 37(06), 365-368.
- [6]. Cosgrove, D. M., Loop, F. D., Lytle, B. W., Gill, C. C., Golding, L. R., Taylor, P. C., & Forsythe, S. B. (1985). Determinants of blood utilization during myocardial revascularization. *The Annals of thoracic surgery*, 40(4), 380-384.
- [7]. Magovern, J. A., Sakert, T., Benckart, D. H., Burkholder, J. A., Liebler, G. A., & Magovern, G. J. (1996). A model for predicting transfusion after coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*, 61(1), 27-32.
- [8]. Hung M, Besser M, Sharples LD, Nair SK, Klein AA. The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of preoperative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients. *Anaesthesia* 2011;66:812-8.
- [9]. KARKOUTI, Keyvan, WIJEYSUNDERA, Duminda N., BEATTIE, W. Scott, et al. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery. *Circulation*, 2008, vol. 117, no 4, p. 478-484.
- [10]. De Santo L, Romano G, Della Corte A, de Simone V, Grimaldi F, Cotrufo M et al. Preoperative anemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138: 965-70.
- [11]. GOODNOUGH, Lawrence T., LEVY, Jerrold H., et MURPHY, Michael F. Concepts of blood transfusion in adults. *The Lancet*, 2013, vol. 381, no 9880, p. 1845-1854.
- [12]. LASOCKI, Sigismond, RINEAU, Emmanuel, CHAUDET, Aurélie, et al. Anémie périopératoire: nouveau paradigme. *Le Praticien en anesthésie réanimation*, 2013, vol. 17, no 2, p. 77-83.
- [13]. HUNG, Matthew, ORTMANN, Erik, BESSER, Martin, et al. A prospective observational cohort study to identify the causes of anaemia and association with outcome in cardiac surgical patients. *Heart*, 2014, p. heartjnl-2014-305856.
- [14]. CLADELLAS, Mercè, FARRÉ, Nuria, COMÍN-COLET, Josep, et al. Effects of preoperative intravenous erythropoietin plus iron on outcome in anemic patients after cardiac valve replacement. *The American journal of cardiology*, 2012, vol. 110, no 7, p. 1021-1026.
- [15]. MOSKOWITZ, David M., KLEIN, James J., SHANDER, Aryeh, et al. Predictors of transfusion requirements for cardiac surgical procedures at a blood conservation center. *The Annals of thoracic surgery*, 2004, vol. 77, no 2, p. 626-634.
- [16]. LITMATHE, J., BOEKEN, U., FEINDT, P., et al. Predictors of homologous blood transfusion for patients undergoing open heart surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 2003, vol. 51, no 01, p. 17-21
- [17]. RANUCCI, M., CASTELVECCHIO, S., FRIGIOLA, A., et al. Predicting transfusions in cardiac surgery: the easier, the better: the Transfusion Risk and Clinical Knowledge score. *Vox sanguinis*, 2009, vol. 96, no 4, p. 324-332
- [18]. RAVN, Hanne B., LINDSKOV, Christian, FOLKERSEN, Lars, et al. Transfusion requirements in 811 patients during and after cardiac surgery: A prospective observational study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2011, vol. 25, no 1, p. 36-41.
- [19]. PARR, K. Gage, PATEL, Minalkumar A., DEKKER, Rene, et al. Multivariate predictors of blood product use in cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2003, vol. 17, no 2, p. 176-181.
- [20]. VAN STRATEN, Albert HM, KATS, Suzanne, BEKKER, Margreet WA, et al. Risk factors for red blood cell transfusion after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2010, vol. 24, no 3, p. 413-417.
- [21]. RUEL, Marc, CHAN, Vincent, BOODHWANI, Munir, et al. How detrimental is reexploration for bleeding after cardiac surgery?. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2017, vol. 154, no 3, p. 927-935.
- [22]. LEAL-NOVAL, Santiago Ramón, RINCÓN-FERRARI, María Dolores, GARCIA-CURIEL, Andres, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest*, 2001, vol. 119, no 5, p. 1461-1468.
- [23]. LANDERS, Dennis F., HILL, Gary E., WONG, K. C., et al. Blood transfusion-induced immunomodulation. *Anesthesia & Analgesia*, 1996, vol. 82, no 1, p. 187-204.
- [24]. FRANSEN, Erik, MAESSEN, Jos, DENTENER, Mieke, et al. Impact of blood transfusions on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. *Chest*, 1999, vol. 116, no 5, p. 1233-1239.

- [25]. KOCH, C. li l, Figueroa P, Mihaljevic T, svensson l, Blackstone eH. Transfusion and pulmonary morbidity after cardiac surgery. *ann Thorac surg*, 2009, vol. 88, p. 1410-8.
- [26]. CISLAGHI, Francesca, CONDEMI, Anna Maria, et CORONA, Alberto. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 5123 cardiac surgical patients. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*, 2009, vol. 26, no 5, p. 396-403.
- [27]. KARKOUTI, Keyvan, WIJEYSUNDERA, Duminda N., YAU, Terrence M., et al. Influence of erythrocyte transfusion on the risk of acute kidney injury after cardiac surgery differs in anemic and nonanemic patients. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2011, vol. 115, no 3, p. 523-530.
- [28]. VAN STRATEN, Albert HM, BEKKER, Margreet WA, SOLIMAN HAMAD, Mohamed A., et al. Transfusion of red blood cells: the impact on short-term and long-term survival after coronary artery bypass grafting, a ten-year follow-up. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2010, vol. 10, no 1, p. 37-42.
- [29]. KUDUVALLI, Manoj, OO, Aung Y., NEWALL, Nick, et al. Effect of perioperative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery*. *European journal of cardiothoracic surgery*, 2005, vol. 27, no 4, p. 592-598.
- [30]. SURGENOR, Stephen D., KRAMER, Robert S., OLMSTEAD, Elaine M., et al. The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 2009, vol. 108, no 6, p. 1741-1746.



Mise au point

Effets cardiovasculaires de la Chloroquine et de l'Hydroxychloroquine dans l'ère de la COVID-19 : revue de la littérature

A. El Ouarradi, I. Bensahi, S. Oualim, S. Abdeladim, M. Elharass, M. Sabry

Département de cardiologie
Hôpital Cheikh Khalifa, Casablanca, Maroc
Université Mohammed VI des sciences de la santé

Auteur correspondant :

Amal EL OUARRADI

E-mail :

Amal.elouarradi@gmail.com

ABSTRACT

The combination of Hydroxychloroquine and Azithromycin in the treatment of the COVID 19 pandemic infection has caused a real controversy internationally because of its discussed effectiveness and its potential side effects, particularly cardiac. The Ministry of Health in the Kingdom of Morocco has recommended this combination in mild and moderate forms of the disease. The prevention of cardiac side effects requires regular cardiovascular monitoring with respect to the therapeutic protocol. This literature review sheds light on the cardiac side effects of Hydroxychloroquine.

KEYWORDS: Hydroxychloroquine, Chloroquine, COVID-19, QT prolongation, cardiotoxicity

RESUME

L'association de l'Hydroxychloroquine et l'Azithromycine dans le traitement de l'infection pandémique COVID-19 a suscité une vraie polémique à l'échelle internationale en raison de son efficacité discutée et de ces effets secondaires potentiels notamment cardiaques. Bien que l'Hydroxychloroquine et l'Azithromycine soient des médicaments généralement bien tolérés utilisés en pratique clinique, ils peuvent tous deux provoquer un allongement de l'intervalle QT corrigé (QTc). Avec une utilisation généralisée et peut-être une prise en compte insuffisante des comorbidités ou des thérapies concomitantes d'allongement de l'intervalle QT, la fréquence des événements indésirables liés aux médicaments augmentera probablement. Cette revue de la littérature met la lumière sur la physiopathologie des effets secondaires cardiaques liés à l'utilisation de l'Hydroxychloroquine, ainsi que les mesures à prendre pour éviter ces effets secondaires dans l'ère de COVID-19.

MOTS CLES : Hydroxychloroquine, Chloroquine, COVID-19, Allongement de QT, cardiotoxicité

INTRODUCTION

La Chloroquine, synthétisée pour la première fois en 1934 par Andersag en Allemagne, a été administrée initialement pour la prophylaxie et le traitement du paludisme. Plus tard, pour ces propriétés anti-inflammatoires elle a été également utilisée en rhumatologie et en dermatologie comme traitement de fond de certaines affections auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé). L'Hydroxychloroquine, quant à elle, est un dérivé de la Chloroquine qui a été mis en place depuis 1955 [1].

Fin décembre 2019, une pneumonie virale : COVID-19 (*Corona Virus Infectious Disease 2019*) due à un nouveau coronavirus (nommé SARS-CoV-2) a commencé à Wuhan, en Chine puis s'est rapidement propagée dans un nombre important de pays [2]. L'utilisation de la Chloroquine et de l'Hydroxychloroquine dans l'infection COVID-19 a suscité un intérêt des sociétés savantes du fait de leurs hypothétiques propriétés antivirales. Ce choix thérapeutique est actuellement au cœur d'une vaste controverse en raison de son efficacité encore discutée et de ses effets secondaires potentiels notamment cardiaques. Des essais cliniques sont entrepris pour quantifier le rapport bénéfices/risques de cette molécule dans le traitement du COVID-19 tandis que d'autres protocoles ont déjà été interrompus. Cette revue de littérature met la lumière sur les effets secondaires cardiovasculaires de la Chloroquine et l'Hydroxychloroquine.

DONNÉES PHARMACOLOGIQUES

Caractéristiques physico-chimiques : L'Hydroxychloroquine est une poudre cristalline blanche, soluble dans l'eau, presque insoluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther.

Les propriétés pharmacocinétiques de l'Hydroxychloroquine sont proches de celle de la Chloroquine : absorption gastro-intestinale rapide, élimination par les reins. Une fois dans le tractus digestif, la molécule passe facilement dans le sang pour atteindre son taux plasmatique maximal en 1 à 2 heures (taux qui persistera en raison d'une forte liaison aux protéines plasmatiques). La molécule a ensuite un tropisme marqué pour le foie et le rein, et moins pour l'œil. Elle passe la barrière placentaire [3]. Au Maroc, La molécule est commercialisée sous forme de sulfate de chloroquine (Nivaquine®) et de sulfate d'Hydroxychloroquine (Plaquenil®).

Mécanismes d'action et indications : La Chloroquine et l'Hydroxychloroquine sont des bases faibles qui interfèrent avec les fonctions phagocytaires par le biais d'une élévation du pH intracellulaire. Cela entraîne une altération de la présentation sélective des auto-antigènes, de faible affinité, tout en respectant celle des antigènes exogènes, de plus forte affinité. Elles bloquent également les réponses lymphocytaires T à la stimulation induite par les mitogènes et inhibent la production de certaines cytokines, d'interféron α et de facteur de nécrose tumorale (TNF α). Ces effets bloquants passent par une inhibition de l'activation du récepteur toll-like, impliqué dans l'immunité innée et dans les pathologies auto-immunes, notamment le lupus, par le biais d'une liaison aux acides nucléiques [4].

Ainsi, la Chloroquine et l'Hydroxychloroquine sont indiquées dans la prévention et le traitement du paludisme et dans certaine affection rhumatologique et de médecine interne

(lupus, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren, le syndrome des anti phospholipides, la sarcoidose, le purpura thrombopénique immunologique, l'arthrite due à la maladie de Lyme).

Indications dans l'infection COVID-19 : Le phosphate de chloroquine est parmi les premiers médicaments dont l'efficacité a été signalée contre la COVID-19 dans les premières études cliniques en Chine [4]. La Chloroquine et l'Hydroxychloroquine semblent bloquer l'entrée virale dans les cellules en inhibant la glycosylation des récepteurs de l'hôte, le traitement protéolytique et l'acidification endosomale. Ces agents ont également des effets immunomodulateurs par l'atténuation de la production de cytokines et l'inhibition de l'autophagie et de l'activité lysosomale dans les cellules hôtes, avec la démonstration in vitro d'une inhibition du virus SRAS-CoV2 [4]. L'utilisation de l'Hydroxychloroquine pour le traitement de la COVID-19 a gagné en popularité, apparaissant dans les directives thérapeutiques nationales et internationales. Son efficacité présumée et l'utilisation à grande échelle de l'Hydroxychloroquine sont le résultat d'évaluations in vitro ou d'études cliniques non randomisées qui ont démontrées une baisse rapide de la charge virale nasopharyngée, suggérant son potentiel thérapeutique contre le SARS-CoV-2 [5]. Cependant, les études ultérieures n'ont pas réussi à reproduire ces résultats [6].

EFFETS CARDIO-VASCULAIRES DE LA CHLOROQUINE

Physiopathologie : Les troubles cardiovasculaires induits par la chloroquine sont la conséquence de trois mécanismes [4] :

- L'action stabilisatrice de membrane, quinidine-like, de type IA selon la classification de Vaughan et Williams, provient principalement du blocage des canaux sodiques de la cellule cardiaque (inhibition de l'entrée du sodium, de la sortie du potassium avec transfert intracellulaire de calcium).
- L'action inotrope négative dû à une diminution de l'influx sodique transmembranaire et à la libération et la recapture du calcium au niveau du réticulum sarcoplasmique.
- La vasodilatation artérielle évolue parallèlement à la baisse de l'inotropisme. Cette action est due à un effet direct sur la fibre musculaire lisse.

Effets secondaires cardiovasculaires de l'Hydroxy-chloroquine et la Chloroquine : Le mécanisme de la toxicité cardiaque de la Chloroquine et de l'Hydroxychloroquine est différent selon le délai d'exposition et de la dose cumulée, ainsi on peut parler de toxicité aiguë en rapport avec la prise de dose élevée (20mg/Kg) ou à un auto empoisonnement et de toxicité chronique liée à une exposition chronique [7,8].

Effets secondaires cardiovasculaires des doses prophylactiques : La Chloroquine est utilisée comme traitement prophylactique antipaludique à la dose de 100 mg/j. En pratique, les effets délétères cliniques et électrophysiologiques sont exceptionnels aux doses prophylactiques. Toutefois, quelques cas de bloc auriculo ventriculaires ont été rapportés.

Effets secondaires cardiovasculaires des doses thérapeutiques : Dans le traitement des accès palustres, la Chloroquine est utilisée par voie orale à la dose de 900 mg le premier jour puis 300 mg/j pendant deux à cinq jours. Dans les arthropathies inflammatoires et les collagénoses, les rhumatologues et les dermatologues utilisent la Chloroquine au long cours

(plusieurs dizaines d'années) à des posologies variantes entre 200 et 600 mg par jour avec dosage régulier de dose cumulée au niveau sanguin. Dans les conditions normales de traitement on note souvent une hypotension transitoire, atténuée par le fractionnement des doses. Par voie orale en cure courte, la Chloroquine provoque une bradycardie sinusale et exacerbe les manifestations de l'hypotension artérielle orthostatique. L'utilisation prolongée de la Chloroquine, donne lieu à des modifications de l'électrocardiogramme (ECG) : aplatissement des ondes T, un allongement de l'intervalle QT corrigé ainsi qu'une exagération de l'onde U. Ces modifications électriques restent la plupart du temps asymptomatiques et régressent spontanément à l'arrêt du traitement. L'allongement du QT peut s'observer en particulier lors de la prise concomitante d'un autre médicament allongeant le QT, et il peut rarement donner une torsade de point. Les troubles de conduction cardiaque sont rares. Il s'agit en règle générale de blocs auriculoventriculaires de premier degré, plus rarement de troisième degré. De rares cas de cardiomyopathie restrictive par hypertrophie bi-ventriculaire ou cardiomyopathie dilatée ont été rapporté lors des traitements au long cours révélées par trouble de conduction ou par des poussées d'insuffisance cardiaque.

Effets secondaires cardiovasculaires des doses toxiques : La dose toxique est estimée à 20 mg/kg en une seule prise ; une dose de 30 mg/kg étant potentiellement mortelle. Les troubles cardiaques surviennent de manière brutale et précoce : 60% dès la première heure pour atteindre les 100 % dans les trois premières heures. À tout moment, il existe un risque d'arrêt cardio circulatoire secondaire à des troubles du rythme ventriculaire (fibrillation ventriculaire, torsades de pointe ou de tachycardie ventriculaire) qui sont à la fois brutaux, précoces, imprévisibles et récidivants.

Effets cardiaques dans l'infection COVID-19 : Au cours de l'infection par la COVID-19, l'Hydroxychloroquine est administrée à des posologies allant de 400 mg/jours à 1200 mg par jours selon les centres, elle peut être donnée seule, ou en association avec l'Azithromycine ou d'autres médicaments antiviraux indiqués dans l'infection COVID-19. L'allongement de QT est un risque sérieux au cours de l'infection de la COVID-19 surtout en association avec les autres médicaments anti-infectieux dotées de propriétés pro-arythmiques, chez des patients avec des comorbidités et prenant d'autres médications allongeant le QT, ou en cas d'infection sévère avec des troubles hydro-électrolytiques. Ce risque est estimé à 19% selon un travail fait à Université Mohammed VI des sciences de la santé de Casablanca [9].

Prévention et dépistage des effets cardiaques dans l'infection par la COVID-19 :

La prescription de l'Hydroxy-chloroquine n'est pas sans danger au cours de l'infection de la COVID-19, le risque d'allongement de QTc et de survenue de trouble du rythme grave est réel. La surveillance cardiaque des patients sous Hydroxychloroquine s'impose. Une attention particulière doit être portée aux patients cardiaques sous traitement anti arythmique, ceux avec BAV premier degré, QTc spontané > 500ms, ainsi qu'aux patients ayant des troubles hydro électrolytiques. La surveillance clinique et électrique est alors plus rapprochée. Le risque de trouble du rythme est majoré en cas d'hypokaliémie fréquente dans le sepsis. Tout signe évoquant une instabilité rythmique doit inciter à faire un ECG. En effet le risque de torsades de pointes est réel au-delà d'une durée du QTc > 500 ms, une surveillance de la kaliémie et de la magnésémie dans ces rares cas

s'impose. Il faut toujours corriger ces facteurs extrinsèques pour permettre une prescription dans les meilleures conditions [10]. Voici le schéma proposé pour la surveillance

cardiologique des patients sous traitement à base d'Hydroxychloroquine au cours d'une infection COVID 19 (Figure 1).

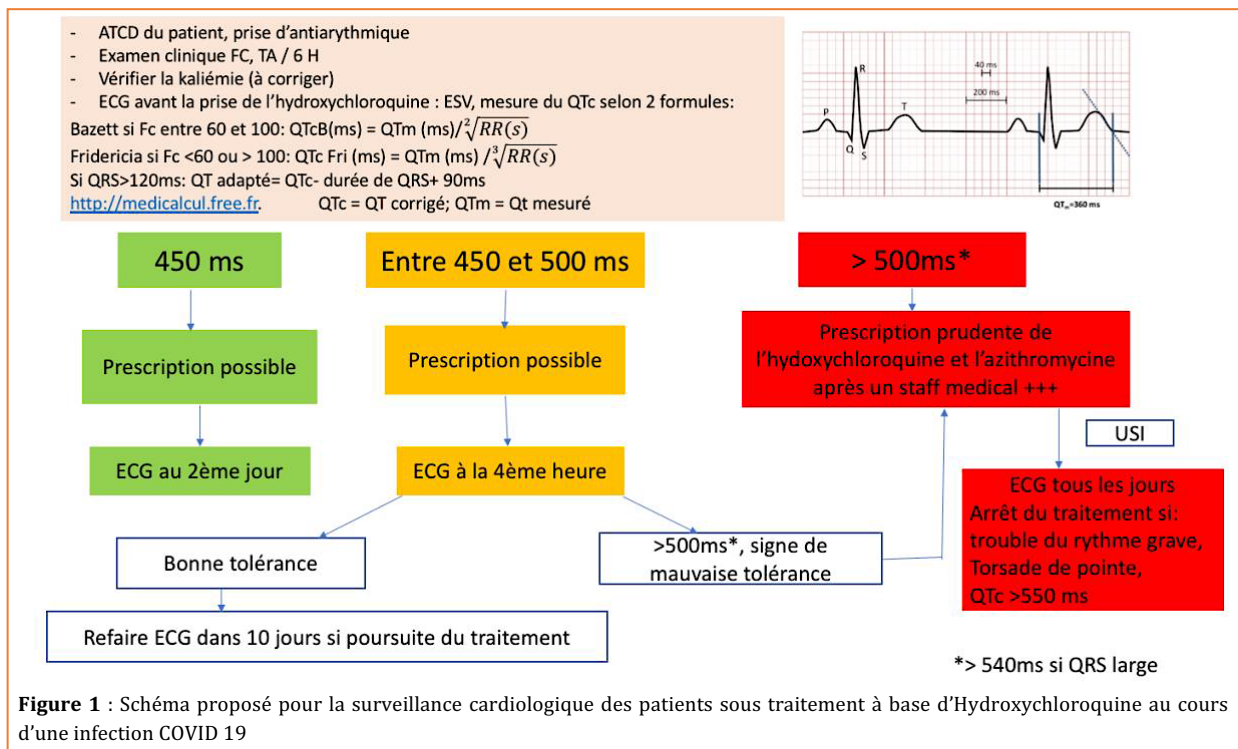


Figure 1 : Schéma proposé pour la surveillance cardiologique des patients sous traitement à base d'Hydroxychloroquine au cours d'une infection COVID 19

CONCLUSION

La Chloroquine est une ancienne molécule prescrite dans de nombreuses pathologies infectieuse et rhumatologique, dont les effets secondaires cardio-vasculaires sont bien connus. La prescription de l'Hydroxychloroquine n'est pas sans danger dans le contexte de la COVID-19. L'allongement de l'intervalle QTc est un risque réel. Il est donc nécessaire d'identifier les patients à haut risque rythmique chez qui la surveillance de l'ECG doit être effectuée de manière très étroite et d'arrêter le traitement en cas de signes alarmant afin d'éviter la survenue de trouble du rythme grave. Quant à sa prescription dans le traitement préventif, il faut être très prudent, et ne pas élargir sa prescription dans la population générale sans surveillance médical.

CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Tous les auteurs ont contribué à la rédaction de cet article.

RÉFÉRENCES

- [1]. Pays JF. Menaces sur l'efficacité du traitement contre le paludisme [Threats to the Effectiveness of Malaria Treatment]. Bull Soc Pathol Exot. 2018;111(4):195-196. doi:10.3166/bspe-2018-0045
- [2]. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in

- clinical studies. Biosci Trends. 2020;14(1):72-73. doi:10.5582/bst.2020.01047
- [3]. Queyriaux B, Carlioz R, Perrier E, Micaelli P, Gressard A, Deroche J et al. Les effets cardiovasculaires liés à l'utilisation de la chloroquine [Cardiovascular effects linked to the use of chloroquine]. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2001;50(5):285-292. doi:10.1016/s0003-3928(01)00029-4
- [4]. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020;14(1):72-73. doi:10.5582/bst.2020.01047
- [5]. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang V T, Meddeb L, Sevestre J, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. Travel Med Infect Dis. 2020;34:101663. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101663
- [6]. Roustit M, Guilhaumou R, Molimard M, Drici MD, Laporte S, Montastruc JL et al. Chloroquine and hydroxychloroquine in the management of COVID-19: Much kerfuffle but little evidence Therapie. 2020;S0040-5957(20)30100-1. doi:10.1016/j.therap.2020.05.010
- [7]. Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers YM. Cardiac Complications Attributed to Chloroquine and Hydroxychloroquine: A Systematic Review of the Literature. Drug Safety. 2018. doi:10.1007/s40264-018-0689-4
- [8]. White NJ. Cardiotoxicity of antimalarial drugs. Lancet Infect Dis. 2007;7(8):549-558. doi:10.1016/S1473-3099(07)70187-1
- [9]. EL Ouarradi A, ABDELADIM S, OUALIM S, BENSALI H, HAFID S, TAZI H et al "Hydroxychloroquine And Azithromycin As A Treatment Of Covid-19: Electrocardiogram Variability," Journal of the Saudi Heart Association: Vol. 32 : Iss. 3 , Article 7. Available at: <https://doi.org/10.37616/2212-5043.1088>
- [10]. El Boussadani B, Benajiba C, Aajal A, Ait Brik A, Ammour O, El Hangouc J et al. Pandémie COVID-19 : impact sur le système cardiovasculaire. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2020;69(3):107-114. doi:10.1016/j.ancard.2020.04.001

Mise au point

Thrombolyse intravasculaire de l'embolie pulmonaire Entre recommandations et controverses

S. Jidane, N. Chouaib, N. Smirko, A. Belkouch, T. Nebhani, M. Lekhlit, W. Chaachoui, S. Zidouh, L. Belyamani

Pôle des Urgences Médicochirurgicales
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
Université Mohamed V de Rabat, Maroc

Auteur correspondant :
Saïd JIDANE
E-mail : jjidaneor@gmail.com

ABSTRACT

Pulmonary Embolism (PE) is the third leading cause of cardiovascular death, whose treatments can range from anticoagulation alone or associated with intra systemic and/or catheter-led thrombolysis; catheter or surgical embolectomy, and/or mechanical circulatory support such as extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). The objective of this update is to highlight the therapeutic difficulties, in particular those concerning intravascular thrombolysis in the management of PE with intermediate risk, on which the societies do not manage to adopt a clear attitude.

KEYWORDS: Pulmonary embolism, Low dose thrombolysis, PERT concept, Controversy.

RESUME

L'embolie pulmonaire (EP) est la troisième cause de décès d'origine cardiovasculaire, dont les traitements peuvent aller de l'anticoagulation seule ou associée à la thrombolyse intrasystémique et/ou dirigée par un cathéter ; à l'embolectomie par cathéter ou chirurgicale, avec ou sans support circulatoire mécanique tel que l'oxygénation membranaire extracorporelle (ECMO). L'objectif de cette mise au point est de mettre la lumière sur les difficultés thérapeutiques, notamment celles concernant la thrombolyse intravasculaire dans la prise en charge de l'EP à risque intermédiaire, sur laquelle les sociétés savantes n'arrivent pas à adopter une attitude claire.

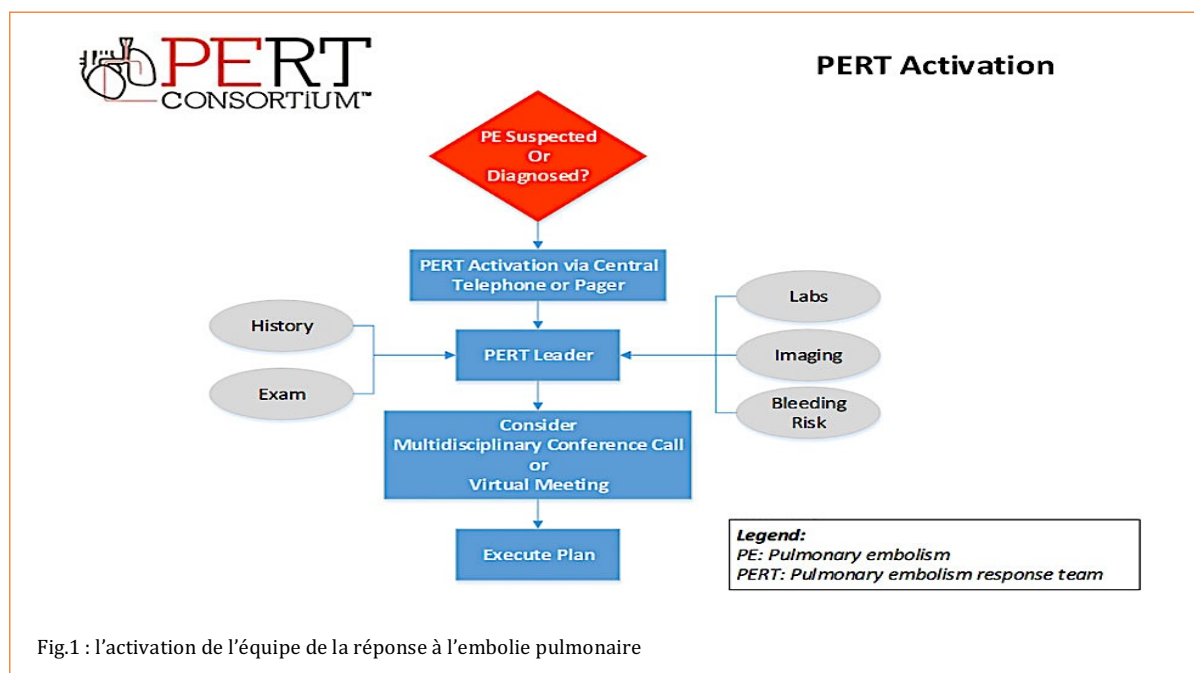
MOTS CLES : Embolie pulmonaire, Thrombolyse à dose réduite, PERT concept, Controverses.

INTRODUCTION

Les événements thromboemboliques veineux (ETV) s'élèvent à 900.000 chaque année aux États-Unis, dont 150.000 à 250.000 seront hospitalisés pour une embolie pulmonaire (EP), avec un taux de décès de 60.000 à 100.000 par an, et donc l'EP serait la troisième cause de décès d'origine cardiovasculaire [1]. Ceci malgré les avancées d'ordre diagnostique et thérapeutique. En fait, après avoir été diagnostiquée, une stratification du risque de mortalité lié à l'EP est nécessaire pour définir une gestion appropriée. Les traitements peuvent aller de l'anticoagulation seule ou associée à la thrombolyse intrasystémique et/ou dirigée par un cathéter ; à l'embolectomie par cathéter ou chirurgicale, avec ou sans support circulatoire mécanique tel que l'oxygénation membranaire extracorporelle (ECMO). Quoique, il réside toujours des variations et des ambiguïtés dans les recommandations publiées par les sociétés savantes telles que l'*American College of Chest Physicians* (ACCP), l'*American Heart Association* (AHA) et la Société Européenne de Cardiologie (ESC). S'ajoute à cela le manque d'essais cliniques solides qui permettront de prendre des décisions thérapeutiques claires concernant les situations de controverses. L'objectif de cette mise au point est de mettre la lumière sur les difficultés thérapeutiques, notamment celles concernant la thrombolyse intravasculaire dans la prise en charge de l'EP à risque intermédiaire, sur laquelle les sociétés savantes n'arrivent pas à adopter une attitude claire d'autant plus que certaines équipes commencent à proposer des schémas assez prometteurs, comme c'est le cas du PERT Consortium (*Pulmonary Embolism Response Team*) [2].

EMBOLIE PULMONAIRE : UN NOUVEAU CONCEPT DE PRISE EN CHARGE

Comparativement à l'approche multidisciplinaire du «*Heart Team*» [3] et en réponse à la complexité croissante des patients et des défis thérapeutiques, il a été proposé de développer des groupes multidisciplinaires de cliniciens avec une certaine expertise en diagnostic, en chirurgie et en procédures interventionnelles ; qui collaborent pour améliorer la prise en charge des patients présentant une EP. Cette équipe multidisciplinaire de réponse à l'EP est appelée «*PERT*» [2], elle regroupe des spécialistes en médecine d'urgence, en réanimation, en cardiologie, en imagerie clinique et radiologie interventionnelle, en chirurgie cardiaque, en pneumologie et en chirurgie cardiovasculaire [4]. Une PERT est généralement activée suite à un appel central d'un hôpital ou d'un établissement de soins (Fig. 1) [5], après un «*premier contact*» du patient avec le clinicien qui a fait l'évaluation initiale d'un cas présentant une EP à risque élevé ou intermédiaire et lorsque la décision thérapeutique n'est pas immédiatement claire. Cette prise de contact avec la PERT permettra de faciliter la discussion en temps réel et de générer une prise de décision partagée via une réunion ou une conférence virtuelle, avec comme objectif final, la présentation d'un plan d'action consensuel. Ces équipes d'intervention peuvent également coordonner les soins de suivi ambulatoire des patients et servir de plateforme pour la recherche clinique.



LA REPERFUSION INTRAVASCULAIRE : L'ÉTAT ACTUEL DES RECOMMANDATIONS

Le bénéfice de l'anticoagulation pour les maladies thromboemboliques veineuses a été prouvé depuis des décennies [6], alors qu'une thérapie plus agressive que l'anticoagulation a généré à la fois des efforts de recherche substantiels et des controverses pendant plus de 40 ans [7]. En effet, la thrombolyse systémique est très efficace pour lyser rapidement les thrombi, spécialement recommandée jusqu'à nos jours pour les patients présentant une insuffisance ventriculaire droite (RV) compliquée d'une hypotension persistante ou d'un choc cardiogénique (EP aiguë à haut risque) [8]. La thrombolyse systémique est souvent l'approche la plus rapide, étant généralement délivrée sur 2 heures ou, dans des situations plus urgentes, sur une période beaucoup plus courte [9]. Elle vise la résolution rapide du caillot et la restauration de la perfusion pulmonaire, améliorant ainsi le rapport de ventilation/perfusion, et soulageant de manière importante la postcharge ventriculaire droite en réduisant les résistances vasculaires pulmonaires [10]. Cependant, elle est associée à une augmentation des complications hémorragiques, notamment intracrânienne [11]; et lorsque le patient ne présente pas d'hypotension (EP à risque intermédiaire), il n'existe pas de consensus clair entre les experts quant à savoir si ces patients doivent bénéficier d'une thrombolyse systémique; bien qu'une grande étude n'indique aucun changement dans la mortalité dans ce groupe [11], et des données méta-analytiques suggèrent une amélioration de la mortalité [12]. Les techniques chirurgicales et dirigées par cathéter nécessitent une expertise et des ressources spécifiques, et dans les situations cliniques urgentes de choc ou d'hypotension sévère, le succès de ces approches nécessite non seulement du personnel qualifié, mais aussi la disponibilité immédiate de laboratoire de cathétérisme ou de salle opératoire.

THROMBOLYSE DE L'EMBOLIE PULMONAIRE À RISQUE INTERMÉDIAIRE

L'EP à risque intermédiaire définit les patients hémodynamiquement stables avec signes de dysfonction ventriculaire droite [13], dont la mortalité précoce (à l'hôpital

ou à 30 jours) est comprise entre 3% et 15% [14]. Les consensus jusqu'à aujourd'hui soutiennent moins l'utilisation de la thrombolyse systémique dans ce cas particulier. Au cours des 15 dernières années, un certain nombre d'essais randomisés en thrombolyse de l'EP à risque intermédiaire ont été menés. L'essai MAPPET-3, en 2002, a évalué l'utilisation de l'héparine avec rtPA 100 mg sur 2 heures chez 118 patients vs 138 recevant de l'héparine avec un placebo. La mortalité intrahospitalière et/ou la détérioration hémodynamique étaient significativement plus élevée dans le groupe héparine ou placebo que dans le groupe rtPA ou héparine ($p = 0,006$), et la probabilité de survie sans événements à 30 jours était plus élevée dans le groupe rtPA ou héparine ($p = 0,005$). Cependant, aucune différence dans la mortalité intrahospitalière n'est enregistrée dans les deux groupes (3,4% pour le groupe rtPA ou héparine vs 2,2% dans le groupe héparine ou placebo, $p = 0,71$) [15]. Le taux de saignement était plus élevé avec le rtPA, mais aucun saignement fatal ou cérébral ne s'est produit chez ces patients. Sur la base de ces données et malgré la faible mortalité dans les deux groupes, il a été conclu à cette époque que les indications de la thrombolyse pourraient être étendues pour inclure l'EP aiguë à risque intermédiaire chez les patients hémodynamiquement stables. D'autres études ont conforté les résultats précédents, notamment les essais TIPES et TOPCOAT [16, 17], qui ont étudié le bolus de ténecteplase, mais les résultats de PEITHO ont rendu ces précédents essais randomisés beaucoup moins pertinents [11], et ont postulé que le risque diminué de décompensation clinique ne s'est pas accompagné d'une diminution de la mortalité et a été associée à un risque accru d'accident vasculaire cérébral hémorragique. Cependant, la question demeure de savoir s'il existe un sous-groupe de patients présentant une EP à risque intermédiaire et qui ont une fonction VD suffisamment anormale ou qui possèdent d'autres critères spécifiques qui conduiraient à un bénéfice, en termes de mortalité, par la thrombolyse systémique.

POURQUOI FAUDRAIT-IL RÉDUIRE LES DOSES DES THROMBOLYTIQUES EN CAS D'EMBOLIE PULMONAIRE ?

La thrombolyse pour l'EP est utilisée beaucoup moins souvent que la thrombolyse pour les accidents vasculaires cérébraux

ischémiques (AVCI) ou l'infarctus du myocarde (IDM). Cela a conduit à ce que nos pratiques concernant la thrombolyse soient empruntées à celles des deux dernières situations, comme l'illustre bien la liste des contre-indications absolues et relatives qui semble être adaptée dans la littérature à l'IDM et l'AVCI. Aussi, la dose complète de l'alteplase utilisée pour l'EP (100 mg) est similaire aux schémas thérapeutiques utilisés pour l'IDM (dose maximale à 100 mg) et pour l'AVCI (dose maximale à 90 mg) [18]. L'utilisation d'une dose réduite de thrombolytiques en cas d'EP serait probablement judicieuse en termes de bénéfices thérapeutiques et de risques hémorragiques (Fig.2), et ce pour les raisons suivantes [19]:

- 100% de la dose perfusée de thrombolytique ira aux artères pulmonaires versus seulement 5% aux artères coronaires dans l'IDM ;

- La demi-vie de l'alteplase (rtPA) est d'environ 4 minutes, ce qui signifie que chaque molécule traversera les poumons environ cinq fois.
- 100% de l'occlusion dans l'EP est due à la formation d'un caillot, contrairement à l'IDM où l'artère coronaire peut être partiellement occluse par une plaque avec une contribution modérée du caillot néoformé dans l'occlusion. Alors que plus l'occlusion est due à un caillot, plus l'efficacité de la thrombolyse est grande.
- La résolution complète du caillot en cas d'EP n'est pas nécessaire. L'ouverture de certaines artères pulmonaires (alors que d'autres restent occluses) peut être suffisante pour produire un excellent résultat clinique.

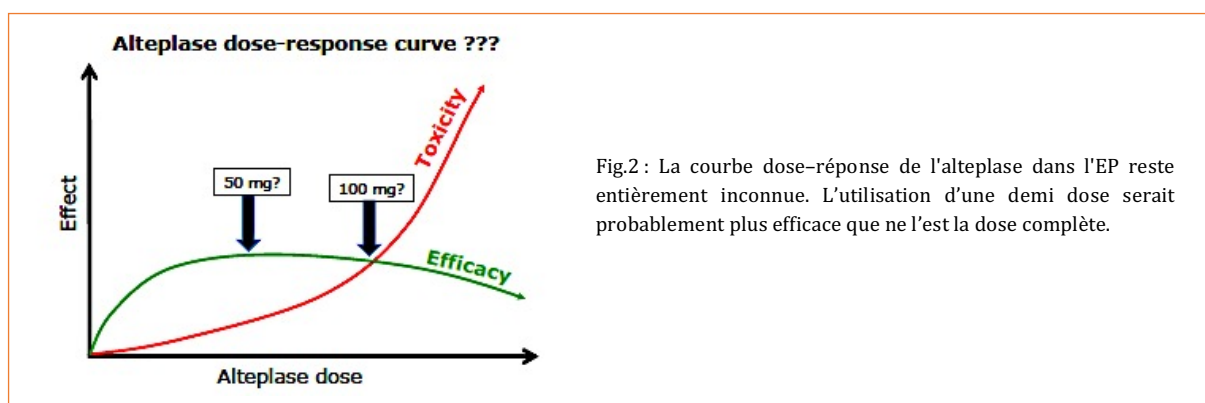


Fig.2 : La courbe dose-réponse de l'alteplase dans l'EP reste entièrement inconnue. L'utilisation d'une demi dose serait probablement plus efficace que ne l'est la dose complète.

THROMBOLYSE SYSTÉMIQUE À FAIBLE DOSE

Par peur de saignements post thrombolyse essentiellement intracérébraux, la littérature contient de nombreux cas et séries de cas décrivant l'utilisation de doses extrêmement faibles d'alteplase dans l'EP, utilisées pour les patients présentant une contre-indication à des doses plus élevées. Ces rapports ne sont pas définitifs, mais suggèrent que de petites doses d'alteplase peuvent être beaucoup plus efficaces que nous le pensons, en particulier pour les thrombus frais [18]. L'essai prospectif OPTALYSE PE a comparé différentes doses d'alteplase administrées par thrombolyse dirigée par cathéter, allant de 8 mg à 24 mg, aucune différence apparente en termes d'efficacité n'a été trouvée [20] ; cela suggère que de faibles doses d'alteplase peuvent être plus efficaces. Aussi, Wang et al. ont menée une étude randomisée sur 118 patients présentant une EP à risque élevé ou intermédiaire, et ont révélé que le rtPA à demi-dose est aussi efficace que la dose pleine, en termes de désobstruction vasculaire pulmonaire et entraînait moins de complications hémorragiques [19]. Par la suite, l'étude MOPPETT a examiné 121 patients classés «EP à risque intermédiaire», avec deux bras l'un traité par anticoagulation plus rtPA et l'autre par anticoagulation seule. Le rtPA a été administré à faible dose soit 0,5 mg / kg avec un maximum de 50 mg (10 mg de bolus administrés sur 1 minute, le reste étant administré sur 2 heures) [21]. L'étude suggère que les faibles doses de rtPA réduisent la durée du séjour des patients atteints d'EP et n'a signalé aucun événement hémorragique majeur ou mineur, ce qui est extrêmement inhabituel dans une étude de cette taille dont 61 patients ont reçu une thrombolyse systémique [21, 22]. Sur la base de ces données, la thrombolyse systémique à demi-dose peut être aussi efficace et plus sûre que la thrombolyse à dose complète, mais les données actuelles ne permettent toujours pas un niveau de preuves suffisamment solide pour les adopter dans les algorithmes thérapeutiques.

Notre suggestion est que les patients jugés bons candidats pour la thrombolyse systémique pourraient être envisagés pour l'approche à demi-dose, en particulier s'ils sont âgés, fragiles ou ont des contre-indications relatives à la thrombolyse systémique. Pour se faire, nous vous avançons le schéma proposé par les experts du « PERT Consortium » concernant la thrombolyse systémique [5] [Fig. 3] :

- Envisager une dose complète dans :
 - L'EP à haut risque sans contre-indication à la thrombolyse,
 - L'arrêt cardiaque avec suspicion d'EP,
 - L'EP à haut risque ou risque intermédiaire avec thrombus en transit intracavitaire.
- Envisager une dose réduite dans :
 - L'EP à haut risque avec des contre-indications relatives à la thrombolyse,
 - L'EP à risque intermédiaire élevé chez des patients sélectionnés présentant des signes vitaux ou risque de détérioration clinique, un dysfonctionnement aigu du VD, et/ou un faible risque de saignement.

CONCLUSION

Les recommandations sur la thrombolyse systémique dans l'embolie pulmonaire sont basées sur l'utilisation de schémas posologiques spécifiques pour tous les patients. Cependant, cette stratégie est probablement erronée car l'équilibre entre la fibrinolyse et la génération de fibrine est extrêmement complexe et variable entre les patients. Par conséquent, différents patients peuvent répondre à la même dose de thrombolytique de manière tout à fait différente. Donc l'approche qui paraît la plus judicieuse pourrait être de fournir des doses titrées de fibrinolytique en fonction des terrains et des situations polymorphes de l'EP, tout en assurant une surveillance clinique étroite.

	No lytic contraindication (including <65 YO)	Relative lytic contraindication	Absolute lytic contraindication
Low-Risk PE	Anticoagulation alone	Anticoagulation alone	Anticoagulation alone
Low-risk Submassive PE	Anticoagulation alone	Anticoagulation alone	Anticoagulation alone
High-risk Submassive PE	0.5 mg/kg up to max dose of 50 mg tPA (over 2 hours)	25 mg tPA as slow infusion (peripheral IV vs. catheter- directed thrombolysis)	Anticoagulation alone +/- IR clot removal
Non-crashing Massive PE	100 mg tPA over 2 hours	50 mg tPA over 2 hours (Repeat PRN)	IR clot removal or surgical embolectomy
Crashing Massive PE	100 mg tPA over 2 hours (give initial ~20 mg as bolus)	100 mg tPA over 2 hours (give initial ~20 mg as bolus)	IR clot removal or surgical embolectomy

Fig.3 : Exemple de conduite thrombolytique dans l'embolie pulmonaire basée sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque en fonction des terrains et des situations pathologiques

PE : Embolie pulmonaire ; IR : procédure interventionnelle ; IV : intravasculaire

RÉFÉRENCES

- [1]. Blood Clots: A Serious but Preventable Medical Condition. <http://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/documents/blood-clots-fact-sheet.pdf>. Updated May 4, 2016. Accessed May 6, 2016.
- [2]. Barnes GD, Kabrhel C, Courtney DM, et al. Diversity in the pulmonary embolism response team model: an organizational survey of the national PERT consortium members. *Chest*. 2016; 150(6):1414-1417.
- [3]. Dudzinski DM, Horowitz JM. Start-up, organization and performance of a multidisciplinary pulmonary embolism response team for the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70(1):9-13.
- [4]. Barnes G, Giri J, Courtney DM, et al. Nuts and bolts of running a pulmonary embolism response team: results from an organizational survey of the National PERT Consortium members. *Hosp Pract (1995)*. 2017;45(3):76-80.
- [5]. Belinda Rivera-Lebron, et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. Volume 25: 1-16. 2019.
- [6]. Smith SB, Geske JB, Maguire JM, et al. Early anticoagulation is associated with reduced mortality for acute pulmonary embolism. *Chest* 137:1382-1390, 2010.
- [7]. Konstantinides S: Clinical practice. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 359:2804-2813, 2008.
- [8]. Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti O, et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte. *Revue des Maladies Respiratoires* (2019).
- [9]. Bradford MA, Adhikari NK, Friedrich JO: Benefits and risks associated with thrombolysis for pulmonary embolism. *J Am Med Assoc* 312:1588-1589, 2014.
- [10]. Konstantinides S, Tiede N, Geibel A, Olschewski M, Just H, Kasper W. Comparison of alteplase versus heparin for resolution of major pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1998;82(8): 966-970.
- [11]. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al: Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 370: 1402-1411, 2014.
- [12]. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al: Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: A meta-analysis. *J Am Med Assoc* 311: 2414-2421, 2014
- [13]. Konstantinides S, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. *Eur Heart J*. 2012;33(24):3014-22.
- [14]. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29(18):2276-315.
- [15]. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al: Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 347:1143-1150, 2002
- [16]. Becattini C, Agnelli G, Salvi A, et al: Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Thromb Res* 125:e82-e86, 2010
- [17]. Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, et al: Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: Cardiopulmonary outcomes at 3 months: Multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost* 12: 459-468, 2014
- [18]. Boone JD, Sherwani SS, Herborn JC, Patel KM, De Wolf AM. The successful use of low-dose recombinant tissue plasminogen activator for treatment of intracardiac/pulmonary thrombosis during liver transplantation. *Anesth Analg*. 2011;112(2):319-21.
- [19]. Wang C, Zhai Z, Yang Y, et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest*. 2010;137(2):254-262.
- [20]. Tapson VF, Sterling K, et al. A Randomized Trial of the Optimum Duration of Acoustic Pulse Thrombolysis Procedure in Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: The OPTALYSE PE Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Jul 23;11(14):1401-1410.
- [21]. Sharifi M, BayC, Skrocki L, et al: Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis – the MOPETT Trial. *Am J Cardiol* 111: 273-277, 2013.
- [22]. Zhang Z, Zhai ZG, Liang LR, et al: Lower dosage of recombinant tissue type plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of acute pulmonary embolism: A systemic review and meta-analysis. *Thromb Res* 133:357-363, 2014.



ANTIBIO-CHOIX DU PRATICIEN MAROCAIN

ÉDITION 2020



Pr. Lahcen BELYAMANI
Dr. Saïd JIDANE



UM6SS
EDITIONS



Mise au point

Covid-19 et atteinte cardiovasculaire : ce caméléon aux mille visages

I. Bensahi- A. Elouarradi- S. Oualim- M. Sabry

Pôle de Cardiologie clinique et interventionnelle
Hôpital Universitaire International Cheikh Khalifa
Université Mohamed VI des Sciences de la Santé, Casablanca

Auteur correspondant :
I. Bensahi

ABSTRACT

Until August 1st, more than 2 million individuals in 180/195 countries around the world have been affected by the pandemic Covid-19 (WHO, Worldometers.info, JHU). This RNA virus is the third coronavirus to emerge in less than 20 years and has caused nearly 244.993 deaths in five months. Although acute respiratory syndrome was the inaugural form when the disease was discovered, today, new pathophysiological mechanisms and prognostic biological determinants with different clinical presentations were described; the most severe are cardiovascular ones. The injury may be direct to connection of SARS to myocardium or indirect secondary to the systemic inflammatory response. At the same time, therapies expose to cardiovascular complications such as arrhythmias, conduction disorders or even left ventricular dysfunction and sudden death further complicating the management of this plague of the 21st century.

RESUME

Jusqu'au 1^{er} Août 2020, plus de 20 millions individus répartis dans 180/195 pays à travers le monde, ont été touchés par la pandémie du Covid-19 (WHO, Worldometers.info, JHU). Ce virus à ARN est le troisième coronavirus à émerger en moins de 20 ans et à causer près de 244.993 décès en l'espace de cinq mois. Bien que le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) soit la forme inaugurale lors de la découverte de la maladie, aujourd'hui, on lui décrit de nouveaux mécanismes physiopathologiques et des indicateurs biologiques pronostiques avec des présentations cliniques différentes dont la plus grave est l'atteinte cardiovasculaire. Cette dernière peut être directe en rapport avec la liaison du virus sur le myocarde ou indirecte secondaire à la réponse inflammatoire systémique. Au même titre, les thérapeutiques proposées exposent à des complications cardiovasculaires tels que les arythmies, les troubles de conduction voire la dysfonction ventriculaire gauche et la mort subite compliquant davantage la prise en charge de ce fléau du 21^{ème} siècle.

MOTS CLES : Covid-19, ACE-2, Lésions myocardiques, Virus.

INTRODUCTION

En décembre 2019, Une épidémie de pneumonies d'allure virale d'étiologie inconnue a émergé dans la ville de Wuhan (province de Hubei, Chine). L'infection au coronavirus appelée COVID-19 (*Corona Virus Disease 2019*) s'est répandue en Chine puis dans le monde pour être déclarée comme pandémie par l'OMS le 11 mars 2020 [1].

Le « syndrome respiratoire aigu sévère lié au coronavirus 2 » SARS-CoV-2 (nom du virus) a pour cible principale l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) [2]. Il a été décrit que l'expression de cette dernière est corrélée à la sensibilité à l'infection par le SARS-CoV in vitro [3], ce qui suppose qu'une expression plus élevée d'ACE2 augmenterait le risque d'infection par le SARS-CoV-2. Bien que les manifestations cliniques soient dominées par des symptômes respiratoires pouvant aller jusqu'au syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), le virus peut être à l'origine de deux ordres de lésions du système cardiovasculaire (CV) :

- Des lésions cardiovasculaires de novo potentiellement mortelles (myocardites fulminantes, manifestations thromboemboliques, infarctus du myocarde, arythmies voire mort subite) [4].
- Déstabilisation de pathologies CV chroniques préexistantes (décompensation cardiaque) avec évolution plus sévère du tableau infectieux. 10,5% des cas mortels sont survenus chez des patients atteints de

maladies cardiovasculaires et 6% chez des patients souffrant d'hypertension artérielle [5].

Ailleurs, dans des études observationnelles publiées du 1^{er} décembre 2019 au 27 mars 2020 la mortalité a été significativement plus élevée chez les patients présentant un taux plus important des biomarqueurs cardiaques spécifiques [6]. Bien qu'aucun traitement spécifique de la maladie ne soit disponible, un certain nombre des thérapeutiques proposées jusque-là sont potentiellement génératrices de complications cardiaques (trouble de conduction, troubles du rythme, allongement du QTc...) qu'il faut guetter pour une prise de décision thérapeutique au bon moment ; une balance bénéfice/risque difficile à préserver vu que les essais cliniques restent toujours non concluants.

PATHOGENIE

Qu'est-ce le SARS-CoV-2 ?

Les coronavirus constituent une famille de quatre groupes :

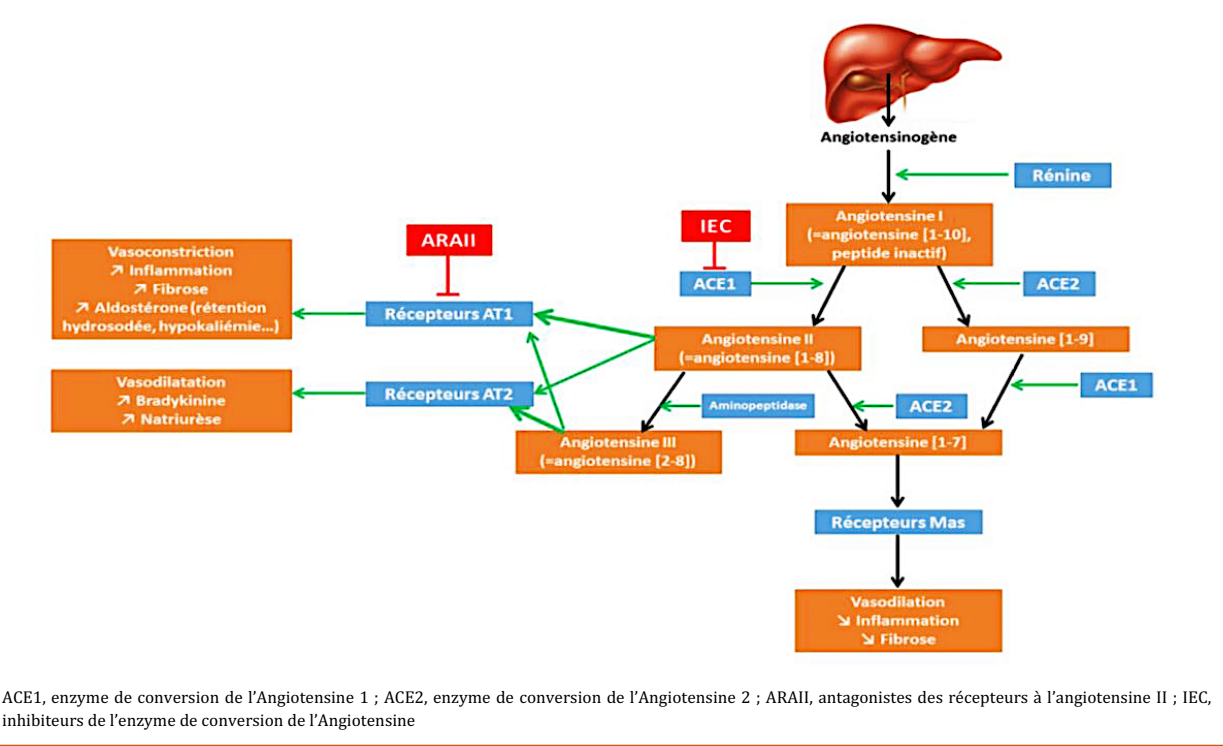
- Le groupe Alpha/Beta qui touche les mammifères dont l'homme : Le groupe Alpha responsable de pathologies respiratoires et intestinales généralement bénigne chez l'enfant avec une adaptation humaine ancienne ; et le groupe Beta causant des pathologies sévères comme SARS (en 2003), MERS (Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient en 2012) et SARS-CoV-2 (zoonose avec saut d'espèce 2019-2020).

– Et enfin le groupe Gamma et delta qui touche les poissons et les oiseaux [7]. Il s'agit d'un virus à ARN avec un grand génome de 30 kb, enveloppé, à ARN simple brin positif dont la plupart des protéines sont directement traduites [7]. La durée d'incubation varie de 5 à 6 jours avec un intervalle intergénérationnel court : 4,4 à 7,5 jours ce qui fait que les patients soient contagieux dès le début de la maladie (Pic de la virémie) qui coïncide avec la fin de la période d'incubation (contrairement au SARS-CoV-1). Taux d'attaque élevé sur une population immunologiquement naïve (supérieur à la grippe saisonnière) [8].

SARS-CoV-2/ Angiotensine 2 : quelles interactions et quelles conséquences ?

L'ACE2 est une protéine (carboxypeptidase) homologue de l'enzyme de conversion de l'angiotensine décrite pour la première fois en 2000 [9,10]. Fabriquée au cours d'une succession de réactions enzymatiques à partir de l'angiotensinogène, elle régule négativement le système rénine-angiotensine [11,12] avec effets vasoconstricteur, profibrosant, pro-inflammatoire et stimulateur de la sécrétion d'aldostérone [11,13] qui est un peptide actif mais ayant des propriétés opposées à celles de l'ACE2. En effet, plusieurs travaux expérimentaux sur l'animal ont montré que l'ACE2 via la fixation sur les récepteurs MAS, entrainerait une vasodilatation et posséderait des propriétés anti-fibrosantes et anti-inflammatoires [14] (Fig. 1).

Figure 1 : Vue générale du système rénine-angiotensine-aldostérone en situation physiologique [14]



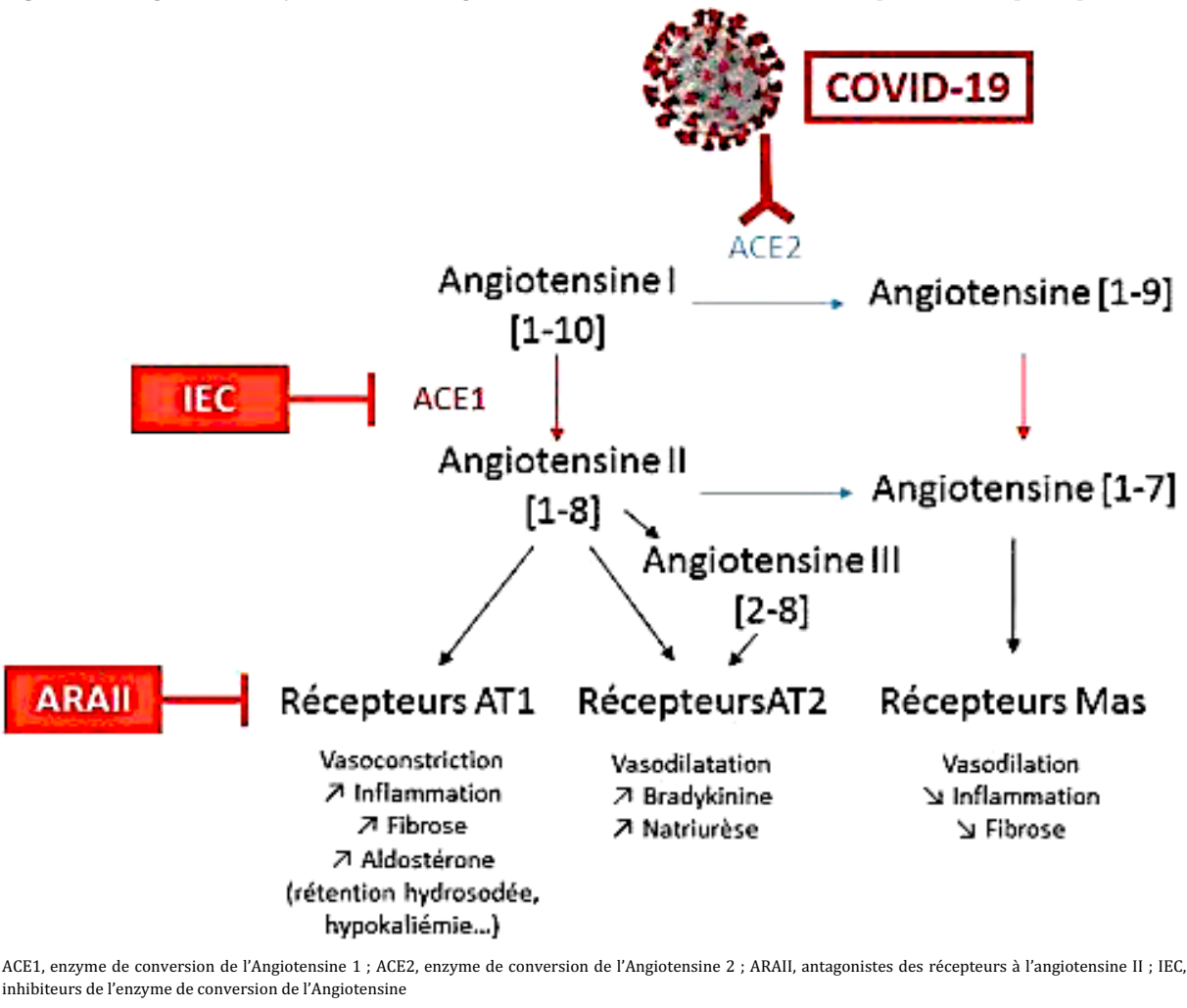
Pour qu'un coronavirus puisse entrer dans une cellule et l'infecter, il faut que celui-ci (par l'intermédiaire de ses glycoprotéines de surface « Spikes » reconnaisse un récepteur (protéines, lipides, carbohydrates) présent au niveau de la cellule [15]. L'ACE2 semble être la porte d'entrée du SARS-COV-2/COVID-19 dans l'organisme humain et agirait donc comme récepteur fonctionnel au SARS-COV-2 [16,17] (Fig. 2). La présence de l'ACE2 dans les poumons, les myocytes, le foie, les reins, l'intestin, les macrophages et l'endothélium vasculaire permet au virus une invasion cellulaire large [18,19]. Seule l'ACE2 et non son enzyme apparentée ACE1 arrive à se lier efficacement au domaine S1 de la protéine S du SARS CoV et déclencher la réplication virale. Cette dernière peut être bloquée par l'anticorps anti-ACE2 et non anti-ACE1 [10].

Les formes sévères du COVID-19 déclencheraient des lésions alvéolo-capillaires diffuses avec formation d'une membrane hyaline pulmonaire, affectant les échanges des gaz sanguins pouvant conduire à une hypoxémie sévère [11]. Sa persistance augmentera la glycolyse anaérobie, provoquant une acidose, une augmentation des radicaux libres et une surcharge intracellulaire en calcium, responsables des dommages des cellules myocardiques. L'infection par le SRAS-CoV-2 risque aussi de déclencher une cascade ischémique par altération de la balance besoins/apports myocardiques en oxygène. Un dysfonctionnement qui est le résultat d'une augmentation des besoins métaboliques du myocarde en rapport avec l'infection systémique (orage cytokinique) au moment où l'apport en oxygène se réduit par hypoxie secondaire à l'insuffisance respiratoire aiguë [20].

Il est également possible que les lésions myocardiques soient attribuables soit à la diminution de l'activité de l'ACE2 dans le cœur [17] ou alors à la diminution de son expression protéique myocardique comme l'ont signalé Oudit et al [21]. Wang et al ont décrit les caractéristiques cliniques de 138 patients Covid-19 hospitalisés à

l'hôpital Zhongnan de l'Université de Wuhan qui ont trouvé que 16,7% de ces patients souffraient d'arythmies [22]. Récemment, deux rapports de cas en Chine [23] et en Italie [24] ont révélé que la Covid-19 pouvait provoquer une myocardite fulminante, même sans symptômes ni signes de pneumonie interstitielle.

Figure 2 : Vue générale du système rénine-angiotensine-aldostérone en cas d'infection par Covid-19 [16,17]



En pratique, l'interaction directe entre le virus et les cellules myocardiques exprimant certains récepteurs dont celui de l'ACE-2, se manifeste le plus souvent par de l'hypotension, d'arythmies (fibrillation atriale essentiellement) ou de bradycardie voire la mort subite. De plus, l'inflammation systémique serait à l'origine de déstabilisation de plaques d'athérome et d'inflammation du myocarde ayant pour conséquence des infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux et des myocardites [25]. La liaison Virus - ACE2 serait à l'origine d'une altération de l'apoptose des cellules ACE2+ (à savoir les pneumocytes type 2 et les cellules endothéliales exprimant l'ACE2). La liaison du SARS-CoV-2 sur les récepteurs de l'ACE2 au niveau de l'endothélium vasculaire, organe à la fois paracrine, endocrine et autocrine indispensable à la régulation du

tonus vasculaire et au maintien de l'homéostasie vasculaire, déclenche une dysfonction endothéliale avec risque de micro-thrombose et de vasoconstriction pouvant expliquer les différentes atteintes d'organes observées dans les formes sévères de la maladie : au niveau cardiaque (risque d'infarctus), au niveau pulmonaire (risque d'insuffisance respiratoire), au niveau rénal (risque d'insuffisance rénale), et au niveau digestif (risque d'infarctus mésentérique). En outre, il a été démontré in vitro que le virus peut se multiplier sur des cultures d'endothélium [26]. L'atteinte endothéliale a lieu de deux façons possibles ; soit par atteinte directe ; soit par activation de l'endothélium via l'orage cytokinique. Le syndrome inflammatoire est en effet très fort chez certains patients qui présentent une polynucléose neutrophile associée à une lymphopénie

avec élévation de la CRP, du Fibrinogène, des D-dimères et des cytokines. Cet « orage cytokinique » entraînerait vers le 10^{ème} jour un SDRA tardif chez des sujets plus jeunes, apparemment en cours de guérison.

IEC-ARAI ET COVID-19

La principale action pharmacologique des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (dits IEC) est une inhibition de l'ACE1 permettant un blocage de la synthèse de l'angiotensine II (une action directe sur l'ACE2 n'a jamais été décrite à ce jour) [27,28]. Les IEC, comme les ARAII, sont prescrits très souvent comme traitement de fond dans certaines maladies cardiovasculaires chroniques : l'hypertension artérielle (HTA), l'insuffisance cardiaque (IC) et la néphropathie diabétique.

Des travaux *in vitro* sur les modèles non infectés par le Covid-19 se sont intéressés à l'impact des traitements par IEC ou par ARAII sur le niveau d'expression d'ACE2 et ont retrouvé une augmentation de l'expression tissulaire de l'ACE2, en particulier au niveau cardiaque [29,30,31]. Ces données retrouvées *in vitro* sont discordantes dans les rares études réalisées chez l'Homme sain (non infecté par le Covid-19) [32,33]. Par ailleurs, il faut noter que les niveaux d'ACE2 circulantes ne sont possiblement pas en rapport avec l'activité tissulaire d'ACE2 (cette dernière étant elle-même potentiellement variable selon le tissu considéré). En effet, certaines études *in vitro* ont mis en évidence des taux circulants d'ACE2 très faibles alors que son expression peut être très importante au niveau membranaire (et donc tissulaire) [34]. De plus, il n'existe pas de donnée tangible sur l'impact des IEC/ARAI sur les niveaux d'expression pulmonaire d'ACE2, en particulier en contexte d'infection Covid-19.

Ainsi, de nombreuses sociétés savantes, dont la Société française d'hypertension artérielle et la Société européenne de cardiologie, ainsi que de nombreuses publications [35,36,37] recommandent de ne pas arrêter ces traitements de fond dans le cadre d'un éventuel effet « préventif » sur l'infection à Covid-19, ce d'autant plus qu'un déséquilibre de l'HTA ou de l'IC pourrait être délétère.

Syndrome inflammatoire Covid-19, atteintes cardiaques et coagulopathies

Des études ont démontré qu'il y a une suractivation du système immunitaire responsable d'une réponse immunitaire extrême avec libération d'une grande quantité de cytokines circulantes. Un phénomène appelé communément « orage cytokinique » et qui peut être l'un des mécanismes des lésions myocardiques [38,39]. Notons que la valeur absolue de la CRP chez les patients présentant une lésion myocardique était significativement plus élevée, suggérant qu'il existe un état inflammatoire sévère [40]. La réaction inflammatoire systémique ainsi que l'augmentation des

forces de cisaillement par augmentation du débit coronaire peuvent précipiter la rupture de plaque d'athérome et entraîner un infarctus aigu du myocarde. Le milieu prothrombotique créé par une inflammation systémique augmente encore ce risque. Des déséquilibres électrolytiques (en particulier l'hypokaliémie) peuvent survenir durant toute l'évolution de la maladie et précipiter la survenue de tachyarythmies chez les patients présentant une atteinte cardiaque préexistante. L'hypokaliémie du COVID-19 est particulièrement préoccupante, en raison de l'interaction du SRAS-CoV-2 avec le système rénine-angiotensine-aldostérone [41]. Les formes les plus graves de COVID-19 sont caractérisées par une réponse inflammatoire systémique aiguë avec un pic circulatoire de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-7, IL-22 et CXCL 10) qui peut entraîner des lésions de plusieurs organes avec défaillance multiviscérale [11]. Il arrive que la réponse inflammatoire aiguë soit responsable de l'activation de la coagulation, car l'endothélium qui est habituellement une surface anti-thrombotique, inhibiteur des fonctions plaquettaires et de la coagulation peut devenir prothrombotique au cours de l'inflammation. En chiffre, dans la cohorte de Zhou et al qui est une étude rétrospective multicentrique de 191 adultes avec atteinte Covid-19 confirmée [42], une coagulopathie était présente chez 50% des non survivants mais seulement chez 7% des survivants ($p < 0,0001$). La thrombocytopénie était retrouvée comme facteur de mauvais pronostic : des taux de plaquettes $< 1009/l$ ont été notés chez 20% des non survivants contre 1% des survivants ($< 0,0001$). Aussi, l'analyse multivariée a montré une augmentation accrue de la mortalité intra-hospitalière chez les patients présentant des taux très élevés de D-Dimères (IC-2,6-128 ; $p = 0,0033$) [42].

Que se passe-t-il chez les porteurs de comorbidités cardiovasculaires ?

Les patients souffrant de maladies cardiovasculaires (MCV) préexistantes semblent avoir une vulnérabilité accrue à l'atteinte Covid-19 et ont tendance à développer des formes plus sévères de la maladie avec moins bons résultats cliniques [43,44,45]. Les patients hypertendus semblent souffrir davantage de lésions cardiaques. L'excrétion de l'ACE2 liée à la membrane, peut être responsable de l'augmentation de l'activité de l'ACE2 circulante chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. L'activité de l'ACE2 circulante chez ces patients est significativement plus élevée que chez les personnes normales, ce qui serait associé à un mauvais pronostic en cas d'infection Covid-19. La perturbation de l'équilibre subtil entre l'ACE1 et l'ACE2 peut entraîner une dérégulation de la pression artérielle.

Une méta-analyse de six études incluant 1527 patients atteints de COVID-19 a rapporté que la prévalence du diabète, des maladies cardio-cérébro-vasculaires

(MCCV) et de l'hypertension artérielle (HTA) était de 9,7%, 16,4% et 17,1% respectivement [44]. Bien que la prévalence du diabète et de l'HTA dans cette cohorte fût la même que dans la population générale chinoise, la prévalence des MCCV était considérablement plus élevée. Plus important encore, la présence de diabète, de MCCV et d'HTA était associée à un risque 2 à 3 fois plus élevé de formes graves de la maladie ou de la nécessité d'une admission en unité de soins intensifs (USI), ce qui donne le caractère pronostique à ces comorbidités. D'ailleurs, le taux de létalité rapporté par le Centre Chinois de contrôle et de prévention des maladies était significativement plus élevé chez ce groupe de malades : 6% en cas d'HTA, 7,3% chez les diabétiques et 10,5% en présence de MCCV sous-jacente contre un taux global de létalité de 2,3% dans l'ensemble de la cohorte [43].

Quant aux patients atteints d'insuffisance cardiaque, l'infection par le SRAS-CoV-2 pourrait agir comme facteur de décompensation aggravant leur état et augmentant leur mortalité. Les patients qui font des syndromes coronariens aigus (SCA) ont un plus mauvais pronostic lorsqu'ils sont infectés par le SARS-CoV-2. Chez ces patients, la réserve fonctionnelle cardiaque peut être réduite en raison de l'ischémie ou de la nécrose myocardiques ce qui précipiterait l'évolution vers l'insuffisance cardiaque entraînant une détérioration soudaine de l'état de ces patients. Ainsi, le SARS-CoV-2 présente un facteur d'aggravation de la mortalité chez les patients aux antécédents de SCA ou d'insuffisance cardiaque.

Biomarqueurs cardiaques et Covid-19 :

Plusieurs résultats ont permis d'appuyer les suggestions selon lesquelles une mesure longitudinale des biomarqueurs cardiaques est nécessaire pendant le séjour d'hospitalisation pour une infection par le SRAS-CoV-2, ce qui peut aider à identifier des sous-groupes de patients souffrant de lésions cardiaques, et ainsi prédire la progression Covid-19 vers un tableau plus défavorable [46]. D'ailleurs, des études doivent également être planifiées pour déterminer si les moyens diagnostiques, telle l'échocardiographie et les traitements de l'insuffisance cardiaque sévère (ventilation mécanique, agents inotropes et vasopresseurs), sont bénéfiques chez les patients présentant une élévation significative des biomarqueurs cardiaques.

Troponines ultrasensibles : Une étude a démontré que 4 jours après l'apparition des symptômes, les niveaux médians de la troponine ultrasensible hsTnI étaient de 2,5 pg/ml chez les sujets guéris contre 8,8 pg/ml chez les décédés. Au cours du suivi, la médiane de la cTnI chez les patients en rémission n'a pas changé de manière significative (2,5-4,4 pg / ml), alors qu'elle est passée à 24,7 pg/ml au 7^{ème} jour, à 55,7 pg / ml au 13^{ème} jour, à 134,5 pg / mL au 19^{ème} jour, et à 290,6 pg /ml au 22^{ème}

jour chez les non survivants [47]. Le délai médian de décès depuis le début des symptômes était de 18,5 jours. Les patients admis aux soins intensifs ou souffrant d'une forme sévère, ont un taux plusieurs fois plus élevé de la troponine. En revanche, ce taux a été très faible (seulement 1 à 2%) chez les patients atteints d'une forme légère de la maladie ne nécessitant pas d'admission aux soins intensifs.

L'augmentation concomitante des taux sériques de la hsTnI avec les autres biomarqueurs inflammatoires (Interleukine-6, D-dimères, ferritine, lactate déshydrogénase), appuie plus la théorie d'un orage cytokinique ou d'une lymphohistiocytose hémophagocytaire secondaire plutôt que la théorie de lésions myocardiques isolées [47]. En revanche, les rapports des patients présentant des symptômes principalement cardiaques suggèrent un schéma différent ; il s'agirait potentiellement d'une myocardite virale ou d'une cardiomyopathie de stress.

Peptides Natriurétiques NT-proBNP : Trois études, ont montré une escalade dynamique des niveaux des hsTnI [11,48,49] et des NT-proBNP [49,50] chez les patients décédés de la Covid-19. Les taux groupés de hsTnI [48,49] et de NT-proBNP [49,50] ont augmenté de manière significative au cours de l'hospitalisation chez ceux qui sont finalement décédés, contrairement aux cas de rémission où aucun changement de des taux de la hsTnI n'a été noté, le dosage des NT-proBNP à la rémission par contre n'étant disponible que dans une petite étude [50]. Cela laisse supposer que l'augmentations de la hsTnI, du CK-MB et du NT-pro-BNP soient des indicateurs de lésions cardiaques lors d'une infection au SARS-CoV2 [47,51,52].

Ce modèle d'élévation suggère que des lésions cardiaques peuvent précéder la survenue de la défaillance multiviscérale.

D-Dimères : Zhang et al ont corrélé un taux de D-dimer à l'admission supérieur à 2.0 µg/ml à une surmortalité intra-hospitalière, ce qui a permis de s'en servir comme marqueur précoce et utile dans l'amélioration de la prise en charge des patients [6].

Autres enzymes cardiaques : Parmi les 99 patients rapportés dans le travail de Chen et al, atteints de la Covid-19, 13% présentaient une élévation de la créatine kinase et 76% une élévation de lactate déshydrogénase [53]. Par contre, quand Guan et al ont analysé les données de 1099 patients colligés dans 552 hôpitaux de 31 provinces ils ont constaté que 13,7% présentaient un niveau élevé de créatine kinase ainsi qu'un taux élevé de la lactate déshydrogénase chez 37,2% des patients [54].

EXPRESSIONS CLINIQUES :

Lésion myocardique aiguë : La lésion myocardique aiguë est la complication CV la plus couramment décrite dans la Covid-19. Les différents rapports ont utilisé différentes définitions portant soit sur l'augmentation des enzymes cardiaques ou sur les anomalies électrocardiographiques. Cependant, une élévation de la hsTnI au-dessus de 99^{ème} percentile est la définition la plus couramment utilisée [55]. Une méta-analyse des études chinoises [56] a rapporté une incidence de 8% des lésions myocardiques aiguës. Quelle que soit l'incidence réelle, les lésions myocardiques aiguës se sont avérées être un marqueur important de mauvais pronostic chez les patients atteints de la Covid-19 [11,45,22]. Le taux de mortalité dans le groupe de patients ayant développé des lésions myocardiques aiguës était significativement plus élevé que celui du groupe sans lésions myocardiques [75,0% (18/24) contre 26,7% (8/30), $p = 0,001$]. Aucune étude n'a décrit l'incidence de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST au cours de la Covid-19, mais cette incidence semble être faible. Par contre, l'incidence de l'insuffisance cardiaque chez les patients Covid-19 concernait 52% des patients décédés [11].

Myocardite : Les rapports suggèrent que le coronavirus lié au syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) peut provoquer une myocardite aiguë et une insuffisance cardiaque [57]. Le SRAS-CoV-2 et le MERS-CoV ont une pathogénie assez similaire, et les dommages myocardiques causés par l'infection par ces virus augmentent sans aucun doute la complexité de la maladie. Une lésion myocardique associée au SRAS-CoV-2 s'est produite chez 5 des 41 premiers patients diagnostiqués avec la Covid-19 à Wuhan, qui s'est principalement manifestée par une augmentation des niveaux de la hsTnI (> 28 pg/ml) [45]. Dans cette étude, quatre des cinq patients présentant une myocardite ont été admis à l'unité de soins intensifs (USI), ce qui indique la gravité de la lésion myocardique chez les patients atteints de la Covid-19. Les niveaux de tension artérielle étaient significativement plus élevés chez les patients traités en USI (pression artérielle systolique moyenne 145 mmHg contre 122 mmHg ; $p < 0,001$) [45]. Dans un autre rapport de 138 patients atteints de la Covid-19 à Wuhan, 36 patients présentant des symptômes sévères ont été traités en USI [22]. Leurs niveaux de biomarqueurs cardiaques étaient significativement plus élevés :

- Créatine kinase médiane (CK) -MB niveau 18 U/l contre 14 U/l ($p < 0,001$) ;
- Niveau de hsTnI 11,0 pg/ml contre 5,1 pg/ml, ($p = 0,004$).

Ceci suggère que les patients présentant des symptômes sévères ont souvent des complications impliquant une lésion myocardique aiguë [22]. D'ailleurs, dans un rapport en provenance de Chine, un homme de 63 ans

sans antécédents cardiaques avait une troponine-I élevée (> 11 ng/ml) et NT-proBNP (> 22000 pg/ml) en rapport avec une manifestation respiratoire sévère et des signes de myocardite fulminante (altération de la fraction d'éjection à 32% et dilatation du VG : diamètre télédiastolique du VG était mesuré à 6,1 cm). Les myocardites augmentaient la mortalité par arrêt cardiaque pendant l'hospitalisation à un niveau avoisinant les 11 % et ce même en l'absence de MCV sous-jacente.

Arythmies : La Covid-19 était pourvoyeuse d'arythmies chez 16,7% des patients de la série de Wang et al [22]. L'incidence était beaucoup plus élevée (44,4%) chez les patients nécessitant une admission en USI que chez ceux qui ne le nécessitaient pas (8,9%). Ces arythmies sont fortement liées aux troubles électrolytiques très fréquents au cours de l'atteinte Covid-19 [58] ainsi qu'à l'activation du système nerveux autonome. Quoique le type d'arythmies n'a pas bien été détaillé, il semblerait que la fibrillation atriale, les tachycardies et les fibrillations ventriculaires ainsi que les blocs auriculoventriculaires soient les événements les plus rapportés.

Maladies thromboemboliques veineuses : Il se trouve que la réponse inflammatoire aiguë soit responsable de l'activation de la coagulation. Cet état d'hypercoagulabilité est favorisé par l'immobilisation prolongée des patients Covid-19 les exposant à un sur-risque d'accidents thromboemboliques. Un état procoagulant lui-même en rapport avec l'inflammation systémique favorise des thromboses de stent et entraîne des manifestations thromboemboliques. L'analyse multivariée des données de Rodelo et al a montré une augmentation de la mortalité intra-hospitalière en présence de valeurs très élevées des D-dimères (OR 18,42, IC -2,6-128 ; $p = 0,0033$). Ces valeurs élevées auraient été associées aussi à une surmortalité à 28 jours [59]. Il est alors recommandé d'évaluer le risque thromboembolique chez tous les patients admis à l'hôpital avec mise en place d'une prophylaxie chez tous les patients à haut risque conformément aux directives internationales de la thromboprophylaxie des patients de médecine ; (NICE/ASH) en d'autres termes elle doit être administrée à tous les patients immobilisés avec atteinte grave de la maladie sauf contre-indication. En présence de signes cliniques évocateurs d'une MTEV, on réalisera en urgence (dans les 24h) l'examen diagnostique le plus adapté. En cas de suspicion de TVP, le dosage des D-Dimères en ambulatoire n'est pas recommandé, sauf :

- En présence d'une probabilité faible ou intermédiaire su un écho-doppler ne peut être réalisé dans les 72 h.
- Inclusion dans un protocole de recherche.

Une suspicion d'embolie pulmonaire (EP) doit faire réaliser en première intention un angioscanner et non un

écho-doppler [60] d'autant plus que les patients présentent une apparition soudaine de détresse respiratoire, de désaturation en oxygène ou de baisse de la pression artérielle [61]. L'EP est probablement le résultat d'une hypoxie profonde stimulatrice de la coagulation (Ten et al). Bien que le traitement anticoagulant soit utilisé empiriquement chez certains patients à formes sévères de la Covid-19 à Wuhan, il semble plus logique d'agir sur le niveau d'hypoxie si possible, plutôt que de soumettre les patients à une thérapie sans efficacité prouvée à ce jour et les exposer à un haut risque de saignement [62]. Il est également recommandé d'envisager de passer à l'HBPM chez les patients sous anticoagulants oraux directs (AOD) ou sous antagonistes de la vitamine K pour la prévention des AVC dans la fibrillation auriculaire ou d'une MTEV antérieure [61].

Atteintes cardiaques chroniques : La Covid-19 est apparue il y a seulement quelques mois et il est trop tôt pour prédire l'issue à long terme des patients qui se remettent de cette maladie. Cependant, certains messages importants peuvent être tirés des expériences antérieures avec le SRAS, vue la similitude considérable avec le SRAS-CoV-2. Il a été signalé que parmi les patients qui s'étaient rétablis du SRAS, 68% continuaient à présenter des anomalies du métabolisme lipidique à 12 ans de suivi ; des anomalies CV étaient présentes chez 40% des cas et une altération du métabolisme glucidique dans 60% [63]. Chez ces patients, les concentrations sériques d'acides gras libres, de lysophosphatidylcholine, de lysophosphatidyléthanolamine et de phosphatidylglycérol ont été significativement augmentées par rapport aux individus sans antécédents d'infection par le SRAS-CoV [63]. Cependant, les mécanismes par lesquels l'infection par le SRAS-CoV conduit à des troubles métaboliques sont encore incertains.

Des résultats similaires ont également été signalés chez des patients se rétablissant d'autres infections des voies respiratoires [64]. Ce nouveau virus pourrait également causer des dommages chroniques au système cardiovasculaire, et une attention devrait être accordée à la protection cardiovasculaire pendant le traitement pour Covid-19. Compte tenu de cela, un suivi attentif des patients qui se remettent du Covid-19 serait important pour évaluer le retentissement à long terme.

PRINCIPALES THERAPEUTIQUES COVID-19 ET LEURS EFFETS CARDIOVASCULAIRES

Un certain nombre de molécules ont été initiées et expérimentées dans la prise en charge thérapeutique de la Covid-19. Il s'agit de la Chloroquine, l'Hydroxychloroquine, le Tocilizumab, la Ribavirine, l'INF- α , le Lopinavir ou le Ritonavir. Ainsi qu'un médicament expérimental utilisé dans le traitement d'Ébola, le Remdesivir [65]. Ces traitements prescrits

dans de nombreuses pathologies chroniques (infectieuses et non infectieuses) sont associés à nombreux effets secondaires dont la cardiotoxicité est la plus grave. Ces effets sont étudiés pour des doses cumulées sur une durée plus prolongée que ce qui est le cas dans la prescription contre la Covid-19. Ainsi, l'effet de leur utilisation à court terme n'est pas clair voire inconnu dans le cas du Remdesivir.

Comme l'orage cytokinique semble être un processus pathogénique clé chez les patients présentant une détérioration rapide, les immunosuppresseurs et immunomodulateurs ont été également l'objets de certains essais cliniques. Cela concerne également les glucocorticoïdes, qui sont recommandés par les sociétés savantes chinoises. Une approche dont pourraient bénéficier les patients présentant des signes de fibrose pulmonaire ou d'atteinte cardiaque sévère. Un protocole thérapeutique associant méthylprednisolone et immunoglobulines en IV a été instauré chez des cas de myocardites fulminantes [66]. Des thérapies immunomodulatrices comprenant des anticorps monoclonaux contre l'IL-6, ont été également testés. Une liste des essais cliniques en cours ou terminés ainsi que les Effets secondaires, cardiotoxicité et comorbidités nécessitant une surveillance étroite ou contre-indiquant leur prescription peut être consultée à l'adresse : <https://academic.oup.com/cvsc/advance-article/doi/10.1093/cvr/cvaa106/5826160>

A noter que les antipaludéens (Chloroquine et Hydroxychloroquine) ont récemment suscité une attention particulière et ont fait l'objet de plusieurs polémiques quant à leur efficacité thérapeutique et prophylactique. D'ailleurs, les données disponibles à ce jour démontrent un effet thérapeutique faible contre une toxicité cardiaque considérable. Une revue de littérature des patients traités au long court par ces deux molécules (médiane de 7 ans et doses cumulatives élevées), a relevé les troubles de conduction comme principal effet secondaire (85%) [67]. D'autres effets cardiotoxiques ont été notés telle l'hypertrophie ventriculaire (22%), l'hypokinésie (9,4%), l'insuffisance cardiaque (26,8%), l'hypertension artérielle pulmonaire (3,9%) et les valvulopathies (7,1%). À l'arrêt de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine, la fonction cardiaque se normalise chez 44,9% des patients, tandis que 12,9% d'entre eux gardent des lésions irréversibles avec une mortalité iatrogène évaluée à 30,8% [67].

La prescription des antiviraux pouvait aller jusqu'à 90% dans certains centres (dans une étude portant sur 138 patients atteints de la Covid-19, 89,9% ont reçu des médicaments antiviraux). Or, ces antiviraux peuvent être responsables d'insuffisance cardiaque et d'arythmies nécessitant un monitoring très étroit [68]. D'un autre côté, il a été démontré que le Tocilizumab influence le métabolisme lipidique dans la polyarthrite rhumatoïde (PR). Le suivi biologique des patients sous Tocilizumab, a trouvé des taux élevés de cholestérol total, de LDL et

d'HDL ; tandis que les autres marqueurs de risque CV tels que HDL-SAA, phospholipase sécrétoire A2 et la lipoprotéine-a ont été significativement réduits [69]. Très récemment, l'essai clinique ENTRACE a confirmé l'innocuité CV du Tocilizumab chez les patients atteints de PR [70].

SUIVI CARDIOVASCULAIRE POST-COVID-19

Les complications cardiovasculaires sont l'une des principales menaces de la Covid-19. Stabiliser l'endothélium vasculaire, tout en luttant contre la réplication virale, pourrait donc permettre de prévenir certaines complications cardiovasculaires chez les patients à hauts risque. Les chercheurs proposent donc d'évaluer l'intérêt des stabilisateurs endothéliaux tels que les anti-inflammatoires, les anti-cytokines, les IEC ou les statines chez les patients les plus vulnérables. Bien qu'il n'existe actuellement aucune recommandation fondée sur des preuves cliniques, il est raisonnable de proposer aux patients ayant présenté une atteinte cardiaque d'être vus tous les 1 à 3 mois avec une évaluation clinique et paraclinique [71] :

- Recherches des signes fonctionnels ;
- Examen physique ;
- Électrocardiogramme 12 dérivations ;
- Échocardiographie 2D/Doppler ;
- Ou de préférence, une IRM cardiaque avec un rehaussement tardif du gadolinium.

Un traitement approprié de l'insuffisance cardiaque doit être initié et maintenu au besoin avec optimisation des doses thérapeutiques efficaces tolérées. Dans l'absence de données confirmées sur les conséquences au long terme de la maladie Covid-19, le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire doit être la règle chez tous les patients ayant présenté une atteinte cardiaque au cours de la maladie et lui ayant survécu. En même temps il est recommandé de donner des conseils standards pour la reprise de l'activité physique.

CONCLUSION

Dans cette revue de littérature, nous avons essayé d'éclaircir certaines zones d'ombre sur la Covid-19. Ce fléau qui a été capable de confiner la grande majorité de la population mondiale vue sa contagiosité importante, l'absence de traitement spécifique et son caractère pathogénique agressif et multi-lésionnel où l'atteinte cardiaque fait le pronostic des patients. L'orage cytokinique marque un tournant de l'évolution de la maladie qui peut être bénigne dans 80% des cas. En peu de temps, un record d'essais cliniques a vu le jour depuis le début de cette pandémie avec de nombreux protocoles thérapeutiques variés. À ce jour, il semblerait que l'infection soit contrôlée dans certains pays avec une mortalité mondiale globale avoisinant 270.000 individus contre 650.000 morts/an dans les suites de la grippe saisonnière. Cependant, on n'arrive toujours pas à mettre en place un vaccin et un traitement spécifiques et

efficaces contre le SARS-Cov-2 et bon nombre de lacunes persistent au sujet des complications de la maladie à moyen et à long terme.

REFERENCES

- [1]. Zheng YY et al Nat Rev Cardiol. 2020 Mar 5.
- [2]. Xin Zou KC et al. L'analyse des données d'ARN-seq monocellulaire sur l'expression du récepteur ACE2 révèle le risque potentiel de différents organes humains vulnérables à l'infection à Wuhan 2019-nCoV. *Frontiers of Medicine*. 2020:0.
- [3]. Hofmann H, Geier M, Marzi A, Krumbiegel M, Peipp M, Fey GH, Gramberg T, Pohlmann S. Susceptibility to SARS coronavirus S protein- driven infection correlates with expression of angiotensin converting enzyme 2 and infection can be blocked by soluble receptor. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004; 319:1216-1221.
- [4]. Manish Bansal. Cardiovascular disease and COVID-19 Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 14 (2020) 247e250.
- [5]. L'équipe d'épidémiologie de la nouvelle intervention d'urgence en cas de pneumonie à coronavirus. Les caractéristiques épidémiologiques d'une flambée de 2019 nouvelles maladies à coronavirus (COVID - 19) - Chine, 2020. *Chine CDC Wkly*. 2020 ; 2 : 113-122.
- [6]. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, Zhang Z. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr 19.
- [7]. Philippe Sansonetti Chaire de Microbiologie et Maladies Infectieuses Collège de France 18 mars 2020.
- [8]. Anderson et coll. *The Lancet*, 2020.
- [9]. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circ Res* 2000;87(5):E1-9.
- [10]. Tipnis SR, Hooper NM, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner AJ. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J Biol Chem* 2000;275(43):33238-43.
- [11]. 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 Lond Engl* 11 mars 2020 ; pii: S0140-6736(20)30566-3.
- [12]. Ocaranza MP, Godoy I, Jalil JE, Varas M, Collantes P, Pinto M, et al. Enalapril attenuates downregulation of angiotensin-converting enzyme 2 in the late phase of ventricular dysfunction in myocardial infarcted rat. *Hypertension* 2006 ;48(4) : 572-8.
- [13]. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, et al. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1-7). *Physiol Rev* 2018;98(1):505-53.
- [14]. Choi HS, Kim IJ, Kim CS, Ma SK, Scholey JW, Kim SW, et al. Angiotensin-[1-7] attenuates kidney injury in experimental Alport syndrome. *Sci Rep* 2020;10(1):4225.
- [15]. Kuhn JH, Li W, Choe H, Farzan M. Angiotensin-converting enzyme 2: a functional receptor for SARS coronavirus. *Cell Mol Life Sci* 2004;61(21):2738-43.
- [16]. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005 ;11(8) :875-9.
- [17]. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; doi:10.1016/j.cell.2020.02.052.
- [18]. Zheng YY et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020 Mar 5.
- [19]. Li W. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus 2003. *Nature*, 2003 Nov 27 ;426 : 450-4.
- [20]. LiuX, WangR, QuG, WangY, LiuP, ZhuY, FeiG, RenL, ZhouY, LiuL. Histological findings of COVID-19 based on autopsy: a case report. *J Forensic Med*. 2020;36:1-3. Available at: <http://www.fyxzz.cn/CN/article/downloadArticleFile.do?attachType=PDF&id=23213>. Accessed March 22, 2020.
- [21]. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, Butany J. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest*. 2009;39:618-625.
- [22]. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *J Am Med Assoc* 2020.
- [23]. H. Hu, F. Ma, X. Wei, Y. FangCoronavirus myocarditis fulminant sauvée avec des glucocorticoïdes et des immunoglobulines humaines *Eur Heart J*. (2020) Google Scholar
- [24]. RM Inciardi, L. Lupi, G. Zacccone, et al. Atteinte cardiaque chez un patient atteint de coronavirus 2019 (COVID-19) *JAMA Cardiol*. (2020) Google Scholar
- [25]. Xiong TY et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* 2020 Mar 18.
- [26]. Junyi Guo, MD; Zheng Huang et al Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Journal of the American Heart Association* 1 Apr 2020 2020 ;9:e016219

- [27]. Warner FJ, Smith AI, Hooper NM, Turner AJ. Angiotensin-converting enzyme-2: a molecular and cellular perspective. *Cell Mol Life Sci* 2004;61(21):2704-13.
- [28]. Rice GI, Thomas DA, Grant PJ, Turner AJ, Hooper NM. Evaluation of angiotensin-converting enzyme (ACE), its homologue ACE2 and neprilysin in angiotensin peptide metabolism. *Biochem J* 2004;383(Pt 1):45-51.
- [29]. Ocaranza MP, Godoy I, Jalil JE, Varas M, Collantes P, Pinto M, et al. Enalapril attenuates downregulation of angiotensin-converting enzyme 2 in the late phase of ventricular dysfunction in myocardial infarcted rat. *Hypertension* 2006;48(4):572-8.
- [30]. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation* 2005;111(20):2605-10.
- [31]. Ishiyama Y, Gallagher PE, Averill DB, Tallant EA, Brosnihan KB, Ferrario CM. Upregulation of angiotensin-converting enzyme 2 after myocardial infarction by blockade of angiotensin II receptors. *Hypertension* 2004;43(5):970-6.
- [32]. Ramchand J, Patel SK, Srivastava PM, Farouque O, Burrell LM. Elevated plasma angiotensin converting enzyme 2 activity is an independent predictor of major adverse cardiac events in patients with obstructive coronary artery disease. *PLoS One* 2018;13(6):e0198144.
- [33]. Luque M, Martin P, Martell N, Fernandez C, Brosnihan KB, Ferrario CM. Effects of captopril related to increased levels of prostacyclin and angiotensin-(1-7) in essential hypertension. *J Hypertens* 1996;14(6):799-805.
- [34]. Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: at present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension*
- [35]. 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;10.1056/NEJMs2005760. doi:10.1056/NEJMs2005760.
- [36]. American College of Cardiology. HFSA/ACC/AHA statement addresses concerns Re: using RAAS antagonists in COVID-19. 2020. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>. [Consulté le 6 avril 2020].
- [37]. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J* 2020;ehaa235. doi:10.1093/eurheartj/ehaa235.
- [38]. Chen Lei, Liu Huiguo, Liu Wei, et al. Analyse des caractéristiques cliniques de 29 nouveaux cas de pneumonie à coronavirus en 2019 [J / OL]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2020.43 (2020-02-06).
- [39]. Younan P, Iampietro M, Nishida A, et al. Le virus Ebola se liant à tim-1 sur les lymphocytes T induit une tempête de cytokines [J]. *mBio*, 2017,8 (5): e00845-17.DOI: 10.1128 / mBio.00845-17.
- [40]. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, et al. Potentiel de propagation mondiale d'un nouveau coronavirus chinois [J / OL]. *J Travel Med*, 2020 [2020-02-15].
- [41]. ChenD,LiX,songq,HuC,SuF,DaiJ.Hypokalemiaandclinicalimplicationsin patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). medRxiv 2020.
- [42]. Claire McClintock, Beverley Hunt OBE Dr Andrew Retter, Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19 25th March 2020
- [43]. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease Control and prevention. *J Am Med Assoc* 2020.
- [44]. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020.
- [45]. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497e506.
- [46]. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020.
- [47]. Hu H, Ma F, Wei X and Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. March 16, 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190. [epub ahead of print].
- [48]. Chen J, Fan H, Zhang L, et al. Retrospective Analysis of Clinical Features in 101 Death Cases with COVID-19. medRxiv. 2020:2020.2003.2009.20033068.
- [49]. Hang D, Li Y, Wang Z, Hui Y, Tong X. Clinical characteristics of 77 novel coronavirus 2019 infected patients with respiratory failure in the terminal stage in Wuhan. SSRN pre-print. 2020;
- [50]. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020.
- [51]. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020.
- [52]. Hua A, O'Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *European Heart Journal*. 2020.
- [53]. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–51guan 3.
- [54]. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. Accessed March 22, 2020. [Epub ahead of print].
- [55]. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020.
- [56]. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020.
- [57]. Alhagbani, T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann. Saudi Med*. 36, 78–80 (2016).
- [58]. ChenD,LiX,songq,HuC,SuF,DaiJ.Hypokalemiaandclinicalimplicationsin patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020.02.27.20028530.
- [59]. Rodelo JR, De la Rossa G, Valencia ML et al. D-dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and sepsis. *Am J Emerg Med* 2021; 30:1991-99
- [60]. Société Française de Médecine Vasculaire ; 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. *Journal de Médecine Vasculaire*.
- [61]. Beverley H et al; Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19; 25th March 2020.
- [62]. Ten VS, Pinsky DJ. Endothelial response to hypoxia: physiologic adaptation and pathologic dysfunction. *Curr Opin Crit Care*. 2002 Jun;8(3):242-50.
- [63]. Wu Q, Zhou L, Sun X, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep* 2017;7:9110.
- [64]. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *J Am Med Assoc* 2015;313:264e74.
- [65]. Nakkazi E. Randomised controlled trial begins for Ebola therapeutics. *Lancet* 2018; 392:2338.
- [66]. Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, Li Y, Hu Z, Zhong W, Wang M. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov* 2020;6:16.
- [67]. Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers YM. Cardiac complications attributed to chloroquine and hydroxychloroquine: a systematic review of the literature. *Drug Saf* 2018;41:919-931.
- [68]. Sakabe, M., Yoshioka, R. & Fujiki, A. Sick sinus syndrome induced by interferon and ribavirin therapy in a patient with chronic hepatitis C. *J. Cardiol. Cases* 8, 173–175 (2013).
- [69]. Gabay C, Riek M, Hetland ML, Hauge EM, Pavelka K, Tomsic M, Canhao H, Chatzidionysiou K, Lukina G, Nordstrom DC, Lie E, Ancuta I, Hernandez MV, van Riel PL, van Vollenhoven R, Kvien TK. Effectiveness of tocilizumab with and without synthetic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis: results from a European collaborative study. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1336–1342.
- [70]. Giles JT, Sattar N, Gabriel S, Ridker PM, Gay S, Warne C, Musselman D, Brockwell L, Shittu E, Klearman M, Fleming TR. Cardiovascular safety of tocilizumab versus etanercept in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:31–40.
- [71]. Zuo H, Li R, Ma F, Jiang J, Miao K, Li H, Nagel E, Tadic M, Wang H, Wang DW. Temporal echocardiography findings in patients with fulminant myocarditis: beyond ejection fraction decline. *Front Med* 2019;doi: 10.1007/s11684-019-0713-9.

Essai clinique

Évaluation préopératoire en chirurgie thoracique.

A. Jaafari, H. Najout, A. Elbouti, A. Belghiti, A. Grine, M. Bensghir

Pôle anesthésie réanimation
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
Université Mohamed V de Rabat, Maroc

Auteur correspondant :
Hamza Najout
hamza.najout@gmail.com
Téléphone : 212 6 72188155

ABSTRACT

Thoracic surgery, especially pulmonary resection, is associated with a higher operative morbidity and mortality. Rgorous management of the patients during pre-, intra-, and postoperative is important. The purpose of this study is to demonstrate that pulmonary function evaluation is able to be predictive of postoperative complications. We retrospectively reviewed the database for patients underwent pulmonary resection surgery for a period of 2 years from January 2012 to December 2013 in the military hospital of Marrakech. They were 45 patients, 30 men (66,6), with a mean age of 44,8 years ; antecedents were dominated by smoking and pulmonary tuberculosis. Indication for surgery included lung cancer (9 patients), bronchiectasis (9 patients), pulmonary tuberculosis (8 patients), aspergilloma (6 patients), pulmonary metastases (3 patients), lung hydatid syst (2 patients), emphysema (1 patient), and biliary-bronchial fistula. Functional respiratory evaluation, evaluated mainly by spirometry in all patients, showed a mean EFV at 73% (46-100%). The blood gas analysis was also performed in all patients. Pulmonary scintigraphy has been performed in 2 patients. The carbon monoxide diffusing capacity and the stress tests were not evaluated. The cardiovascular risk was assessed first by the echocardiography have not been practiced systematically in all patients. Thoracic epidural analgesia was performed on all patients. One lung ventilation was performed by double-lumen tube. One patient had intraoperative sudden desaturation. Postoperative respiratory complications occurred on 8 patients and mortality on 2, 2%.

KEYWORDS: mortality, morbidity, thoracic surgery, preoperative assessment.

RÉSUMÉ

La chirurgie thoracique, et surtout l'exérèse pulmonaire, est une intervention chirurgicale grevée d'une lourde morbi-mortalité. D'où l'intérêt d'une prise en charge rigoureuse de ces patients en pré-, per- et post opératoire. Le but de notre travail est de vérifier si l'évaluation fonctionnelle respiratoire est capable d'être prédictive de complications postopératoires. Notre étude rétrospective a porté sur 45 cas ayant bénéficié d'une chirurgie d'exérèse pulmonaire à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant une période de 2 ans de Janvier 2012 à Décembre 2013. Notre série était dominée par le sexe masculin qui occupait 66,6% (30 patients) ; l'âge moyen était de 44,8%. Les antécédents étaient surtout dominés par le tabagisme (17patients) et la tuberculose (11 patients). Les étiologies les plus fréquentes étaient le cancer broncho-pulmonaire (9 patients) et la dilatation des bronches (9 patients) suivies de la tuberculose pulmonaire (8 patients) et l'aspergillome (6 patients), le pneumothorax (6 patients). L'évaluation fonctionnelle respiratoire par le spiromètre a mis en évidence un VEMS moyen de 73% ; la gazométrie a également été pratiquée chez tous nos patients, la scintigraphie pulmonaire chez 2 patients. Quant à la capacité de diffusion du monoxyde de carbone ainsi que les tests à l'effort, ils n'ont été réalisés chez aucuns patients. Le risque cardiovasculaire a été évalué d'abord par la clinique et la recherche de facteurs de risque. L'ECG et l'échocardiographie n'ont pas été systématiques chez tous les patients. Tous nos patients ont bénéficié d'une analgésie péridurale ; l'intubation par des sondes doubles lumières pour ventilation uni-pulmonaire était la règle. Une seule patientes a présenté en per opératoire une désaturation brutale, huit patients ont présenté des complications postopératoire toutes d'ordres respiratoire. La mortalité postopératoire était de 2, 22%.

MOTS CLES : mortalité, morbidité, chirurgie thoracique, évaluation préopératoire.

INTRODUCTION

La chirurgie thoracique concerne les affections pleurales, médiastinales, celles de la paroi thoracique ainsi que la chirurgie thyroïdienne. Elle reste dominée par la chirurgie pulmonaire et surtout la chirurgie d'exérèse. Ses principales indications relèvent essentiellement de la pathologie néoplasique broncho-pulmonaire, infectieuse et inflammatoire. Les complications respiratoires postopératoires (CRP) sont à l'origine d'une morbi-mortalité importantes d'où l'intérêt d'une prise en charge rigoureuse en pré-, per- et en post opératoire. Notre travail a pour objectif de démontrer l'intérêt de l'évaluation fonctionnelle respiratoire (EFR) pour la prédiction de complications postopératoires.

MATERIELS ET METHODE

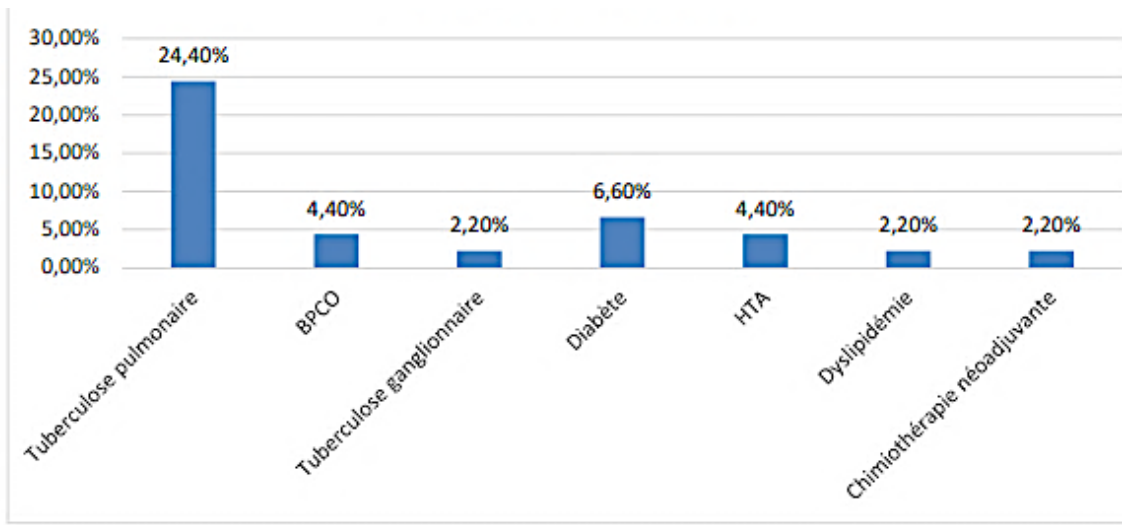
Il s'agit d'une étude rétrospective, comprenant 45 malades, étalée sur une période de 2 ans entre janvier 2012 et décembre 2013. L'étude a été réalisée au sein du service d'anesthésiologie et de service de chirurgie thoracique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Ont été inclus tous les patients ayant bénéficié d'une exérèse pulmonaire quel que soit la pathologie causale. La collecte des données a été réalisée à partir des registres des services de chirurgie thoracique et d'anesthésiologie, puis traités secondairement par outil informatique. L'évaluation pré-anesthésique et le bilan d'opérabilité ont été effectués chez tous les patients. La préparation respiratoire préopératoire consistait à la kinésithérapie respiratoire, l'administration de bronchodilatateurs et de corticoïdes.

La technique anesthésique comportait une anesthésie péridurale en complément d’une anesthésie générale par de Propofol, Fentanyl, Bromure de Rocuronium et de Midazolam aux doses relatives aux poids. L’intubation par une sonde double lumière avec une ventilation unilatérale après mise en décubitus latéral en fonction du site opératoire. Le geste chirurgical était toujours une thoracotomie postéro-latérale. L’examen extemporané ou l’étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire ont toujours été demandés.

RESULTATS

L’âge moyen de nos patients était de 44,8 ans avec des extrêmes allant de 13 à 67 ans, la tranche d’âge la plus exprimé se situait entre 51 et 60 ans soit 31,1%. Le sexe masculin représente 66,6%. Les antécédents médicaux sont dominés par la tuberculose pulmonaire dans 24,4% et la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) dans 4,4%. Le diabète a été retrouvé chez 3 patients (6,6), l’hypertension artérielle chez un patient et un seul malade était sous chimiothérapie néo-adjuvante (Fig. 1).

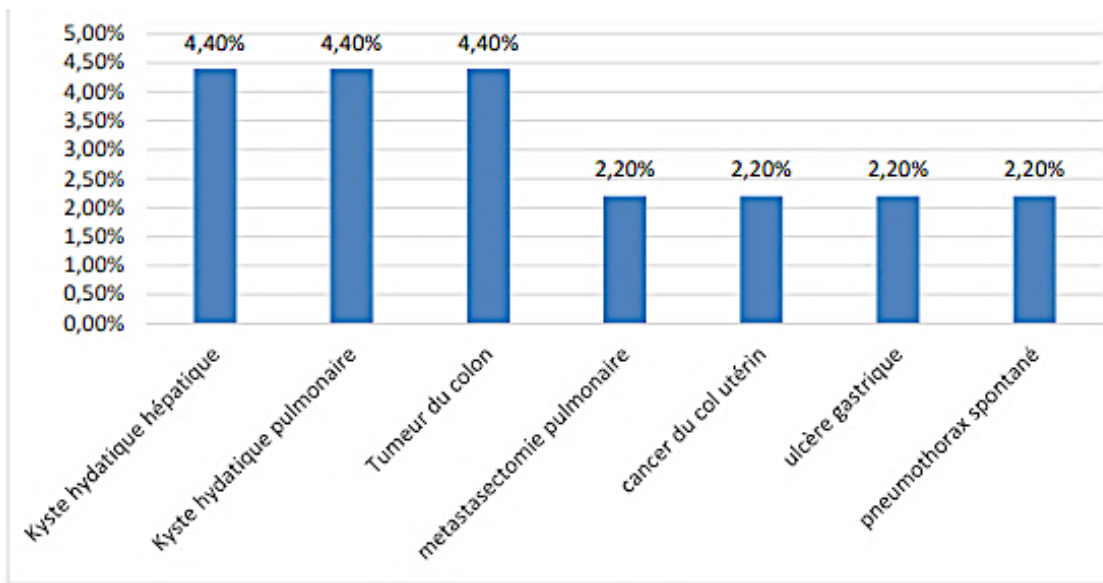
Figure 1 : Antécédents médicaux des patients



Les antécédents chirurgicaux ont été retrouvés chez sept patients (15,5%), dont deux ont été opérés pour kyste hydatique hépatique et pulmonaire, deux autres pour

tumeur du colon, une seule patiente pour cancer du col utérin, un autre pour ulcère gastrique et un dernier pour pneumothorax spontané (Fig. 2).

Figure 2 : Antécédents chirurgicaux des patients



Le tabagisme a été noté dans 37,7%, l'éthylisme chronique dans 6,6% des cas. La symptomatologie préopératoire est dominée par l'hémoptysie de faible abondance dans 51,1%, la dyspnée dans 44,4%, puis la toux sèche dans 42,2%. La bronchorrhée et la douleur

thoracique étaient retrouvées avec un même pourcentage de 20%. Les crachats muco-purulents dans 15,5% et la vomique dans 6,6%. Cependant 6,6% de cas étaient asymptomatiques et leurs pathologies étaient découvertes fortuitement (tableau 1).

Tableau 1 : Symptomatologie préopératoire

Signe clinique	Nombre de cas	Pourcentage
Hémoptysie	23	51,1%
Dyspnée d'effort	20	44,4%
Toux sèche	19	42,2%
Bronchorrhée	9	20%
Douleur thoracique	9	20%
Crachats muco-purulents	7	15,5%
Vomique	3	6,6%
Asymptomatique	3	6,6%

L'examen physique a mis en évidence un syndrome d'épanchement gazeux chez 6 patients, un syndrome de condensation unilatéral chez 3 patients, des râles crépitants localisées chez 5 patients, un hippocratisme digital chez 4 patients et altération de l'état général avec indice de masse corporel (IMC) entre 17 et 19 Kg/m² chez 4 patients. Dans le cadre du bilan para clinique à visée diagnostique, tous les patients ont bénéficié d'une

radiographie pulmonaire et d'un scanner thoracique qui ont permis d'orienter le diagnostic. Une fibroscopie a été réalisée chez 57,7% des patients dans le but d'évaluer l'état trachéobronchique et de réaliser des biopsies des lésions suspectes. 2 patients (4,4%) ont bénéficié d'un PET scan. La recherche de bacilles de Koch (BK) dans les crachats chez 14 patients (31,1%) et la sérologie aspérgillaire chez 3 patients (6,6%) (tableau 2).

Tableau 2 : Diagnostics opératoires

Diagnostic	Nombre	Pourcentage
Cancer broncho- pulmonaire	9	20%
Dilatation des bronches	9	20%
Tuberculose pulmonaire	8	17,7%
Aspergillome	6	13,3%
Pneumothorax	6	13,3%
Métastase pulmonaire	3	6,6%
Kyste hydatique pulmonaire	2	4,4%
Emphysème	1	2,2%
Fistule bilio-bronchique	1	2,2%

Le bilan préopératoire a montré une anémie minime, une polyglobulie et une hyperglycémie respectivement chez 5 patients (11,1%), 3 patients (6,6%) et un patient (2,2%). L'évaluation respiratoire préopératoire a été basée essentiellement sur les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). Le VMS moyen était de 73% avec des extrêmes allant de 46 à 100%. Le VEMS était supérieur ou égale à 80% chez 66,6% et entre 60 et 80% chez 31,1%. Le syndrome obstructif a été retrouvé chez 11 patients (22,2%) et un syndrome mixte chez 4 patients (8,8%). La gazométrie préopératoire a été réalisée chez tous nos patients, revenant normale. Deux patients porteurs de DDB ont

bénéficié d'une scintigraphie pulmonaire objectivant une diminution de la perfusion du lobe inférieur gauche chez le premier, avec une exclusion fonctionnelle du lobe moyen droit chez le deuxième. L'évaluation cardiovasculaire a été basée sur l'anamnèse, la capacité fonctionnelle et l'électrocardiogramme (ECG). Aucun test d'effort ou *walk test* n'a été réalisé.

Un seul incident peropératoire a été noté suite à une désaturation brutale secondaire à une inondation bronchique d'origine hydatique. L'extubation a été réalisée à la salle de surveillance post interventionnelle chez 93,3%, alors que trois malades (6,6%) ont été admis en réanimation pour ventilation prolongée. Deux

ont été extubés à J2 alors que le troisième est décédé avant extubation. Les suites opératoires étaient simples chez 84,4% des patients. 8 patients soit 17,7% ont présenté des complications post opératoires toutes d'ordre respiratoire. La complication la plus fréquente était la fistule aérienne prolongée retrouvée chez 6 patients (75%). La durée totale moyenne d'hospitalisation était de 8 jours avec une durée minimale de 6 jours et une durée maximale de 10 jours.

DISCUSSION

Il est actuellement démontré que le tabagisme préopératoire augmente le risque de complications respiratoires, infectieuses et cardiaques notamment les complications coronariennes [1]. L'arrêt du tabac est bénéfique même 24 avant l'intervention. Un intervalle de 4 semaines d'arrêt de tabac est nécessaire pour la normalisation des fonctions immunitaires et du métabolisme des médicaments, permettant ainsi de diminuer le risque respiratoire postopératoire. Les patients atteints de BPCO doivent bénéficier d'une prise en charge multidisciplinaire pour la préparation à la chirurgie ; La réhabilitation respiratoire est réalisée de préférence chez les sujets dyspnéiques et intolérants à l'effort. Elle n'apporte un bénéfice aux patients qu'après au moins 4 semaines. Aucune étude de bon niveau ne valide aujourd'hui son recours systématique dans le contexte péri-opératoire. L'arrêt du tabagisme est la seule mesure ayant apporté la preuve d'une amélioration du pronostic de ces patients [2]. Les séances de kinésithérapie préopératoire permettent de réduire le risque de complications postopératoires. Elles ont pour objectif d'apprendre au patient les manœuvres facilitant le drainage des sécrétions, l'expansion pulmonaire et de le familiariser avec le maniement des appareils de spirométries [3]. Lors de la consultation pré-anesthésique, l'existence d'un encombrement bronchique important, ou l'aggravation de la bronchorrhée avec expectorations purulentes chez un patient BPCO conduit à discuter une antibiothérapie, voire à différer l'intervention.

Les EFR sont réalisées, chez tout patient programmé pour une exérèse pulmonaire. Elles permettent de quantifier les conséquences sur la fonction ventilatoire des anomalies pariéto-thoraciques, parenchymateuse et/ou bronchiques. Elles permettent aussi avec la scintigraphie de ventilation-perfusion de prédire l'ampleur de l'amputation respiratoire post opératoire [4]. Ces EFR complètent les données cliniques pour établir le diagnostic précis d'un déficit ventilatoire. La mesure de la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone (DLCO), renseignera sur l'intégrité de la membrane alvéolo-capillaire et sur l'état du volume sanguin intra-pulmonaire. L'interprétation des paramètres fournis par les EFR est intégrée dans un algorithme décisionnel qui conduit à programmer ou à refuser le patient pour la chirurgie [5].

La scintigraphie pulmonaire permet de calculer le VEMS prévisible postopératoire qui a une bonne corrélation avec le VEMS mesuré plusieurs mois après l'intervention. Il est considéré comme un facteur prédictif indépendant de complications postopératoires, et de mortalité [4]. Ainsi, il fait partie des critères d'opérabilité et de la majorité des algorithmes décisionnels : si inférieures à 40% il faut craindre un risque important de complication postopératoire et amener à compléter le bilan préopératoire par la réalisation d'un test d'effort. La plupart des études réalisées à ce jour ont montré que des valeurs préopératoires de PaCO₂ supérieures à 45 mmHg et de PaO₂ inférieures à 90 mmHg étaient de bons indicateurs du risque de complications respiratoires postopératoires, mais ne doivent pas contre indiquer la chirurgie [6]. L'estimation de risque postopératoire de complication cardiaque par le score de Lee détermine quatre catégories de risque.

L'hypertension artérielle influence le risque de complication viscérale, elle participe donc à la morbidité péri-opératoire quel que soit l'intervention. L'insuffisance coronarienne est actuellement l'une des étiologies les plus fréquentes de décès péri-opératoire. Durant cette période, on admet que les patients présentant plus de 2 facteurs de risque d'athérosclérose (âge > 70 ans, tabac, diabète, l'HTA) sont à haut risque d'accident coronarien. Compte tenu de l'âge habituel, du long passé tabagique et du style de vie souvent sédentaire des patients, l'évaluation cardiaque préopératoire s'orientera vers le dépistage d'une coronaropathie latente. Chez les patients coronariens connus, qu'ils soient ou non symptomatiques, cette évaluation aura pour but de juger la gravité de la maladie et de son équilibre sous traitement.

La chirurgie d'exérèse pulmonaire diminue la capacité d'adaptation fonctionnelle des patients à l'effort physique : l'évaluation préopératoire permet d'en prédire la tolérance sur le plan cardiaque et pulmonaire. Il existe actuellement trois tests évaluant les réserves cardio-pulmonaires à l'effort : la mesure de la consommation maximale d'oxygène (VO₂max), qui représente le test de référence, le test de marche de 6 minutes et le test de montée d'escalier qui est en cours d'évaluation. La capacité fonctionnelle est évaluée par le MET (*Metabolic Equivalent of Task*) est utilisé comme unité de mesure de l'intensité d'une activité physique. La VO₂max reste le meilleur facteur prédictif de complications : Si VO₂max supérieur à 75% théorique, la probabilité de complications avoisine 10%. Par contre si VO₂max < 43% théorique, la probabilité de complications avoisine 90%. Le cancer bronchique est la première cause de mortalité par cancer dans le monde. Les résultats de notre étude montrent que les cancers broncho-pulmonaires surviennent surtout chez une population d'âge légèrement avancé, dont la moyenne d'âge était de 55,1 ans, cet âge moyen est

inférieur à celui retrouvé dans la littérature. En effet, Gail E. darling et al [7] a rapporté une moyenne d'âge de 67 ans, Martin L. Dalton et al [8] 62 ans et Maciej Dancewicz et al [9] 60 ans. Par contre nos résultats concordent avec les résultats rapportés par Sbai et al [10] dont la moyenne d'âge était de 52,3 ans. Une prédominance masculine du cancer broncho-pulmonaire, a été rapportée dans toutes les séries des autres auteurs. Dans notre échantillon, tous les patients étaient des hommes, ce qui ne concorde pas avec les données de la littérature. Sbai et al rapportent 22,22% des femmes. D'après les études menées en Europe, au Japon et en Amérique du nord, le tabagisme était incriminé dans 91% des cancers du poumon chez les hommes et 69% chez les femmes [11]. Au Maroc le tabagisme féminin n'est pas significatif, car dans l'étude menée par Sbai et al [10], aucune femme tabagique n'a été notée. Dans notre série, tous les patients présentant un cancer pulmonaire (100% hommes) étaient tabagiques. Les autres facteurs de risque cardiovasculaires retrouvés dans cette catégorie sont : Le diabète chez un patient soit 11,1% et HTA chez un autre soit 11,1%. Ces résultats restent inférieurs à ce qui a été démontré par les autres études. En effet, Henning A. Gaissert et al [12] ont retrouvé dans leur série dont l'étude s'est étalée sur 14 ans, un taux d'HTA de 43% et de diabète de 7,7%. Tandis que Sbai et al [10] ont rapporté un taux d'HTA de 16,67% et de diabète de 16,67% et de diabète de 22,22%.

Dans la dilatation des bronches, la moyenne d'âge rapporté par Angrill et al [13], Drira et al [14] et Pasteur et al était respectivement de 58, 55,6 et 52,7ans. Tandis que les séries nationales ont rapporté un âge moyen légèrement plus jeune. En effet, Bahlaoui et al [15] avaient noté en 2008 une moyenne d'âge de 47 ans, alors que l'étude réalisée en 2010 au service de chirurgie thoracique au CHU Ibn Sina de Rabat par Benosman et al [16], elle a mis en évidence un âge de 34 ans. Dans la série d'AFIF et al [17], l'âge des patients variait entre une moyenne de 47,9 ans. Dans notre série, l'âge des patients varie entre 13 et 67 ans avec une moyenne de 34,4 ans, ce qui correspond aux données de la littérature rapportée à l'échelle national. Selon Angrill et al l'âge moyen était de 58 ans. Une prédominance féminine a été rapportée dans la plupart des séries : dans la série d'Angrill et al [13] le sexe Ratio était de 0,51 avec 66% de femmes. Dans notre série 55,5% des cas étaient des femmes. De ce fait, nos résultats concordent avec les données de la littérature, malgré que notre sex-ratio est légèrement plus élevé (sex-ratio=0,8).

La plupart des auteurs ont noté une prédominance des non-fumeurs dans leurs séries. Dans la nôtre, tous nos patients étaient non-fumeurs, le seul antécédent pathologique noté était une tuberculose pulmonaire qui a été retrouvé chez 2 patients soit 22,2%. Les autres séries ont également rapportés des antécédents

d'infections broncho-pulmonaires, qui étaient prédominants par rapport autres antécédents. Dans la tuberculose pulmonaire l'âge moyen était de 47,5 ans avec une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,66.

Le bilan respiratoire préopératoire pour résection pulmonaire nécessite une discussion distincte pour plusieurs raisons. Le traitement chirurgical offre les meilleures chances de guérison en cas de tumeurs opérable [18]. En effet les patients souffrant de cancers bronchiques sont souvent d'âge relativement avancé. Cependant, la *British Thoracic Society* a déconseillé les pneumonectomies chez les patients de plus de 80 ans [19], d'autant plus que certaines études rapportent une mortalité de 50% dans cette situation [20]. La bilobectomie est également associée à une mortalité importante après 70 ans [20].

La première étape du bilan d'opérabilité avant une chirurgie thoracique est une évaluation cardiovasculaire [21], suivie de l'évaluation respiratoire [22]. Dès 1961, Mittman [23] a montré qu'un électrocardiogramme (ECG) anormal a été associée à un risque accru de complications cardiaque peropératoire ou postopératoire, comme l'insuffisance cardiaque, les arythmies ou l'infarctus du myocarde. Chez les patients atteints d'un carcinome bronchique, Didolkar et al [24] ont trouvé une mortalité postopératoire de 9,1% lorsque l'ECG était normal, et de 21,9% quand il était pathologique [22]. L'évaluation respiratoire est essentiellement basée sur l'EFR. En 1955, Gaensler et al. [25] ont suggéré l'utilisation de la capacité vitale (CV), qui doit être supérieur à 2 l avant la résection pulmonaire, pratiquement abandonné en faveur du VEMS. Pour réaliser des résections en toute sécurité, Boushy et al. [26] ont recommandé une valeur de VEMS supérieur à 2 l pour la pneumonectomie. Une valeur supérieure à 1,5 l pour la lobectomie a été recommandé par Wernly et al. [27]. Loddenkemper et al. [28] ont suggéré des valeurs nettement plus conservatrices de 2,5 l pour une pneumonectomie, 1,75 l pour lobectomie et 1,5 l pour segmentectomie. Les valeurs de VEMS proposées par Miller [29] étaient supérieures à 2 l pour la pneumonectomie, supérieures à 1 l pour la lobectomie et 0,6 l pour la *wedge* résection ou la segmentectomie. Trois auteurs ont utilisé le VEMS en % prédit : Mitman suggérait un VEMS supérieur à 70%, Nagasaki et al. [30] ainsi que Pate et al ont proposé un VEMS supérieur à 40%.

Selon les dernières recommandations, chez les patients non dyspnéiques, si le VEMS est supérieur à 1,5 l et /ou 60% pour une lobectomie ou supérieur à 2 l et /ou 80% pour pneumonectomie, la chirurgie peut être réalisée sans autre exploration [18]. Si le patient est dyspnéique ou si le patient ou si le résultat de la spirométrie n'autorise pas à lui seul la chirurgie, il est recommandé de mesurer la capacité de transfert du monoxyde de carbone (DLCO). Certains ont mis en avant les

altérations des indices de diffusion et en particulier du facteur de transfert du monoxyde de carbone comme facteur prédictif du risque postopératoire [18]. Si celle-ci est supérieure à 80% de la valeur prédite ; la chirurgie est autorisée [30]. La deuxième étape sur le calcul des VEMS et du DLCO post opératoire prédits à l'aide de la scintigraphie pulmonaire. Si le VEMS et DLCO postopératoires prédits sont supérieurs à 40% de leur valeur théorique, le risque de la chirurgie est considéré acceptable. Si les conditions précédentes ne sont pas réunies, il peut être proposé de réaliser une épreuve d'effort métabolique ou ergo spirométrie [18,21]. L'ergo spirométrie permet une évaluation non invasive de la réponse intégrée des systèmes cardiovasculaire et respiratoire à l'exercice physique. Elle permet de mesurer la consommation maximale en oxygène ($VO_2\text{max}$), considérée comme le meilleur reflet de la condition physique d'un sujet. [18]. Une valeur de $VO_2\text{max}$ supérieure à 20 ml/kg/min a été identifiée comme permettant de prédire une période post opératoire non compliquée. Par contre une valeur inférieure à 10 ml/kg/min est prédictive d'un risque accru de complications postopératoires et contre-indique pour de nombreux auteurs une résection pulmonaire.

L'ergo spirométrie n'étant pas encore disponible partout, certains ont proposé d'utiliser des tests plus simples pour évaluer la capacité à l'exercice. Ainsi, Pollock et al défendent que le fait de ne pas pouvoir monter une volée d'escaliers, traduit une $VO_2\text{max}$ inférieure à 10 ml/kg/min et le fait de pouvoir monter cinq volées d'escaliers ou une hauteur supérieure à 14 m serait associé à une $VO_2\text{max}$ supérieure à 20 ml/kg/min. Des algorithmes ont été proposés par l'*American College of Chest Physicians* et par l'*European Respiratory Society* destiné à l'évaluation respiratoire préopératoire d'une chirurgie de résection pulmonaire. Bien que le test de marche de 6 minutes soit couramment utilisé dans l'évaluation de la capacité à l'exercice chez le patient BPCO, il n'existe pas de données permettant de le proposer dans l'évaluation fonctionnelle du candidat à une résection pulmonaire [18]. Les gaz du sang font partie de l'évaluation préopératoire, cependant leur valeur prédictive pour l'opérabilité fonctionnelle n'est pas certaine. Pour la pression artérielle en oxygène (PaO_2) < 50mmHg comme un risque nettement augmenté. Une pression artérielle de dioxyde de carbone ($PaCO_2$) supérieure à 45 mmHg représente un risque élevé pour les résections pulmonaires [46,44].

Dans notre contexte marocain, le profil épidémiologique des patients candidats à une résection pulmonaire (âge jeune, absence de facteurs cardio-vasculaires, fréquence de la pathologie bénigne, niveau socio-économique bas) est globalement différent de celui de la population occidentale qui est généralement âgée et porteuse de tares cardio-vasculaires ainsi que

poly-médicamentée avec prédominance de la pathologie néoplasique. Dans notre étude, l'opérabilité des patients a été évaluée lors de la consultation pré-anesthésique, en se basant sur des scores tels que le *performance status* de l'OMS et le score ASA. L'évaluation cardiovasculaire reposait en premier sur l'examen clinique et la recherche de facteurs de risque. Par ailleurs, l'ECG n'était pas systématique chez tous nos patients, uniquement chez les malades âgés de plus de 50 ans et/ou ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire quel que soit l'âge. Quant à l'échocardiographie, elle a été pratiquée chez tout patient présentant un facteur de risque cardiovasculaire.

Comme cité dans la littérature, l'EFR représente la base du bilan respiratoire. En effet, tous nos patients ont bénéficié d'une spirométrie. La plupart des patients (30 patients) avaient un VEMS à 80% ; des valeurs inférieures à 80% ont également été observées (15 patients). La DLCO n'a été réalisée chez aucun patient. Par contre deux patients atteints de DDB ont bénéficié d'une scintigraphie pulmonaire. Leurs VEMS était respectivement de 70% et 60% ; les épreuves d'effort n'ont pas été réalisés, mais la capacité cardio-pulmonaire a été déterminée par l'estimation de la capacité fonctionnelle en MET. La préparation à l'intervention a consisté à la kinésithérapie respiratoire et l'arrêt du tabac depuis plusieurs semaines, ce qui diminuent le risque de complication respiratoire post-opératoire. Mais hormis les cas où l'intervention est précédée d'un traitement complémentaire (chimiothérapie), le délai entre le diagnostic et l'intervention est en général très court et ne permet pas une préparation suffisante.

Tous les patients dont l'EFR était perturbé ont bénéficié d'une kinésithérapie respiratoire préopératoire, et d'un traitement bronchodilatateur et une corticothérapie pendant une courte durée. L'antibiothérapie prophylactique, à base d'amoxicilline dosée à 2 g a été donnée pendant l'induction anesthésique. L'arrêt du tabac a bien évidemment été exigé pour les fumeurs non sevrés. La prise en charge peropératoire d'une chirurgie de résection pulmonaire est une étape importante vue la difficulté et la fréquence de ses complications. L'anesthésie générale (AG) est la règle dans ce type de chirurgie lourde. Le choix de l'agent anesthésique ne semble pas primordial, puisqu'il n'influence pas le devenir postopératoire. La préférence est habituellement donnée aux agents anesthésiques de courte durée d'action et d'élimination rapide qui permettent une extubation rapide avec une bonne qualité de réveil. La chirurgie thoracique est l'une des plus intense en douleurs post-chirurgicales. De ce fait, la mise en place d'une analgésie locorégionale (ALR) est préconisée par la majorité des auteurs en l'absence de toute contre-indication et avec l'accord du malade. La combinaison de l'AG associée à une analgésie péridurale

(APD) permet de limiter l'utilisation per opératoire des opiacés intraveineux, accélérant ainsi la phase de réveil et permettant une extubation sur table, elle permet aussi de maintenir le débit cardiaque et d'atténuer la chute de la PaO₂ lors de la ventilation en poumon unique. Plusieurs méta-analyses plaident en faveur de l'utilisation d'une APD au décours de la chirurgie thoracique. L'étude de Ballantyne et al montre que l'utilisation des morphiniques en péridurale diminue la fréquence des atelectasies ainsi que l'incidence des infections pulmonaires et des complications respiratoires postopératoires, par rapport à l'utilisation systémique des opiacés. Une autre étude conclut elle aussi à un bénéfice de l'APD en termes de mortalité avec réduction de 30%, d'incidence des pneumopathies avec réduction de 39% des insuffisances respiratoires aiguës et de l'infarctus du myocarde. Enfin, l'administration d'anesthésiques locaux en péridurale thoracique diminuerait les arythmies supra-ventriculaires après résection pulmonaire. La péridurale expose à plus d'épisodes d'hypotension artérielle expliquée par l'extension du bloc sympathique ce qui signifie la prescription plus fréquente des sympathomimétiques chez ces patients.

Récemment, l'analgésie par cathéter para-vertébral est considérée comme un véritable concurrent de la péridurale dont les avantages sont les mêmes voir supérieurs à ceux de la péridurale. Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'une analgésie péridurale qui représente la technique de référence d'analgésie postopératoire en chirurgie thoracique.

L'intubation pulmonaire sélective est actuellement recommandée dans les gestes de résection pulmonaire. Elle permet de faciliter la chirurgie, de mieux exposer le poumon et de diminuer les forces de cisaillement au niveau du poumon opéré. Jay B. Brodsky a conclu après un travail d'expérience de 8 ans sur la mise en place des sondes à doubles lumières pour l'intubation de 1170 patients, que ces sondes peuvent être utilisées pour toute chirurgie thoracique avec ventilation unipulmonaire. Après intubation orotrachéale, les auteurs préconisent une vérification par fibroscopie avant et après positionnement du malade. Dans notre série, tous nos patients avaient bénéficié d'une intubation orotrachéale par des sondes doubles lumières. Aucun repositionnement de la sonde n'a été signalé après le début de la chirurgie.

La plupart des auteurs ont trouvé que le côté de l'exérèse pulmonaire était le plus souvent gauche, toute indication confondue. Cependant, dans le cas du cancer bronchique, la proportion des exérèses gauche et droites sont proches. Notre série a comporté un nombre légèrement plus important d'exérèse droite (55,5%) que de gauche (44,4%). ALI Rifaat a également retrouvé dans sa série une prédominance droite. La plupart des auteurs décrivent des complications cardiovasculaires de l'ordre de 23-67%. En effet, James E. Tisdale ; Lars P.

Riber et Louis A. Lanza ont trouvé respectivement un taux d'ACFA de 23% ; 15% et de 24%. Dans notre série, aucun incident cardiovasculaire n'a été signalé.

La chirurgie thoracique est grevée de complications quelquefois graves, surtout d'ordre respiratoire, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Les complications respiratoires représentent la première cause de morbidité et de mortalité avec une incidence de 13 à 28% et une mortalité attribuable de 3 à 4%. Elles regroupent les troubles de la ventilation (encombrement majeur, atelectasie), les pneumopathies (infectieuses, d'inhalation) ainsi que les détresses respiratoires aiguës d'origines variées (infections, œdème pulmonaire, pneumothorax, affections des voies aériennes supérieures, paralysies récurrentielles). La complication la plus fréquente est la persistance d'un bullage au-delà de 6 à 7 jours ou de fuite aérienne prolongée, ce qui augmente la durée d'hospitalisation et représente un facteur de risque supplémentaire pour la survenue de complications. La seconde complication la plus fréquente est la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë avec une incidence de 6,75%. Le pyothorax est aussi une complication majeure qui survient le plus souvent après une fistule broncho-pulmonaire, ce qui majore dans ce cas la morbi-mortalité.

La fréquence des affections respiratoires souligne l'importance d'une évaluation précise des réserves physiologiques du patient et du dépistage de tous les facteurs de risque. Dans notre série, et en concordance avec la littérature, la complication la plus fréquente était la fuite aérienne prolongée chez 13,3% de la totalité des patients, et chez 75% des patients ayant présentés une complication postopératoire. Nous avons également noté un cas de pyothorax survenu chez un patient opéré pour aspergillome. Les complications cardiovasculaires représentent la seconde cause de morbi-mortalité de cette chirurgie. Elles sont essentiellement de natures rythmiques supra-ventriculaires avec survenue plus fréquente au troisième/quatrième jour postopératoire. Leur apparition est corrélée à l'âge, l'importance de la résection pulmonaire, la déperdition sanguine per opératoire et l'existence d'une dissection intra péricardique ; les complications de nature ischémiques sont les deuxièmes en fréquence (5%) avec un pic de fréquence au deuxième/troisième jour postopératoire. Leur genèse repose sur l'existence de facteurs de risques cardiovasculaire préopératoire, sur les conséquences inflammatoires et algiques de cette chirurgie, ainsi que la survenue d'épisodes ischémiques répétés en per- et postopératoire. Dans notre série, aucune complication d'ordres cardio-vasculaire n'a été signalée.

Le risque opératoire de la chirurgie pulmonaire est élevé pour les résections limitées (segmentectomies, résections atypiques) la mortalité postopératoire reste faible et inférieure à 1%, elle varie de 1,2 à 4% pour

lobectomies et de 1,6 à 11,5% pour les pneumonectomies. Dans notre série, et chez les 16 patients dont l'intervention chirurgicale consistait en une segmentectomie, la mortalité était de l'ordre de 6,25%. Par contre, le taux de mortalité était nul chez les patients ayant subi une bi-lobectomie et une lobectomie.

Tout au long de notre étude, nous avons remarqué que l'évaluation préopératoire en chirurgie d'exérèse pulmonaire au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech concorde avec les données des différents protocoles des équipes rapportés dans la littérature [29, 30]. Néanmoins, certains examens ne sont pas pratiqués en routine (comme la mesure de la DLCO, la scintigraphie pulmonaire ainsi que la mesure de la VO₂max), par faute de disponibilité et de moyens économiques des patients. Mais ceci n'a pas influencé pour autant la prise en charge des patients retenu pour la chirurgie pulmonaire. Nous avons également remarqué, que l'évaluation clinique respiratoire et cardiovasculaire, le bilan d'opérabilité et l'EFR permettaient de prédire les complications post opératoires et de n'admettre à la chirurgie que les candidats susceptibles de ne pas développer de complications après l'intervention chirurgicale.

CONCLUSION

La chirurgie thoracique et surtout pulmonaire, reste une intervention chirurgicale grevée d'une lourde mortalité. Une évaluation cardio-respiratoire préopératoire par des bilans fonctionnels et éventuellement par l'EFR, est obligatoire pour détecter les patients à risque de complications. Cette évaluation permet de faire un tri entre les malades pouvant supporter la chirurgie et ceux dont la chirurgie serait néfaste et ainsi n'admettre que les patients dont les suites seront probablement simples.

REFERENCES

- [1]. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valles J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010; 113:1338-50.
- [2]. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, Dhanda R, Sapp J, Page CP. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med* 1995; 10:671-8.
- [3]. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Noveck H, Poses RM, Carson JL. Medical complications and outcomes after hip fracture repair. *Arch Intern Med* 2002; 162:2053-7.
- [4]. Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology* 2006; 105:1087-97.
- [5]. Pierre M, Antoine R, François P, Salem H, Jean-Pierre A. Anesthésie en chirurgie thoracique. In : Bernard DALENS. *Traité d'anesthésie générale*. Rueil-Malmaison : Groupe Liaisons SA, 2003, P2
- [6]. W.A. Fry Chirurgie thoracique : historique et comparaison des développements en Europe et en Amérique du Nord *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 369-71
- [7]. Françoise M, Jean-Yves D, Etienne M, Jaafar B, Stéphan C. Cancers bronchiques primitifs. Polycopié national de cancérologie 2005 ;
- [8]. Dautzenberg B., Choukroun G. Cancers broncho-pulmonaires primitifs non à petites cellules et tumeurs à malignité réduite. *EMC. Pneumologie* 1999, 6-002-H-20
- [9]. F. De Dominis, C. Andréjak, J. Monconduit, G. Merlusca, P. Berna. Chirurgie de la dilatation des bronches. *Revue de Pneumologie clinique* (2012) 68, 91 100
- [10]. Delplanke D. Dilatation des bronches ou bronchiectasies. Rubrique SKR (2007)
- [11]. B. Dautzenberg, M. Riquet, V. Trosini-Desert. Le contrôle du tabagisme périopératoire : un défi pour les pneumologues. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 1085-1088
- [12]. OMS. Rapport 2013 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Disponible sur http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/
- [13]. Ben Baddan I. Les aspects radiologiques des cas des tuberculoses pris en charge au service de pneumologie de l'hôpital Ibn Nafis Thèse Med Marrakech 2012 ; n°83
- [14]. Pezzella AT, Fang W. Surgical Aspects of Thoracic Tuberculosis: A Contemporary Review Part 2. *Curr Probl Surg* 2008;45:771-829.
- [15]. Pezzella AT, Fang W. Surgical Aspects of Thoracic Tuberculosis: A Contemporary Review Part 1. *Curr Probl Surg* 2008;45:675-758.
- [16]. S. K. Park, C. M. Lee, J. P. Heu, S. D. Song. A retrospective study for the outcome of pulmonary resection in 49 patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6(2):143 149.
- [17]. F. Mornex, E. Martin, A. Bellière, B. Milleron, P. Van Houtte, O. Chapet. Cancer bronchique non à petites cellules localement évolué : place de la chimioradiothérapie exclusive. *Cancer/Radiother* 6 (2002) Suppl1 : 117s 124s
- [18]. G. Massard. Place de la chirurgie dans le traitement des aspergilloses thoraciques. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 466-72
- [19]. Pierre-Yves B. Pneumothorax spontané. Disponible sur
- [20]. <http://www.sante.ujfgrenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/pneumo/pathrespague/276/leconimprim.pdf>
- [21]. Ophélie W. Aspects épidémiologiques et thérapeutiques des pneumothorax non traumatiques admis dans les services d'urgences du CHU de Toulouse entre 2009 et 2013. Thèse Doctorat Médecine, Toulouse ; 2014, n°1123
- [22]. G. Varela-Simó, J.A. Barberà-Mir, R. Cordovilla-Pérez, J.L. Duque-Medina, A. LópezEncuentra, L. Puente-Maestu. Guidelines for the Evaluation of Surgical Risk in Bronchogenic Carcinoma. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(12):686-97
- [23]. Degani-Costa LH, Faresin SM, dos Reis Falcão LF. Preoperative evaluation of the patient with pulmonary disease. *Braz J Anesthesiol*. 2014 Jan-Feb;64(1):22-34.
- [24]. A. Charloux. L'évaluation cardio-respiratoire avant la chirurgie thoracique du cancer bronchique. *Rev Mal Respir* 2007 ; 24 : 6S50-6S58
- [25]. Delaunoy L., Delwiche J.P. Exploration fonctionnelle respiratoire. *EMC , Pneumologie* II 2005 ;61-73
- [26]. Bolliger CT. Evaluation of operability before lung resection. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9(4): 321-6.
- [27]. M. Raux Évaluation du risque cardiaque avant chirurgie programmée par l'échocardiographie dobutamine. *Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation* 25 (2006) :386 396
- [28]. Lenfant F, Seltzer S, Messant I, Nadjai A, Tapie MC, Binnert M. Évaluation du risque cardiologique en vue d'une anesthésie pour une chirurgie non cardiaque : qu'attend le médecin anesthésiste-réanimateur de la consultation spécialisée auprès d'un cardiologue? *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2005; 54(4): 179-83. Evaluation préopératoire en chirurgie thoracique
- [29]. Rapport de la mission ERS 2008 : Synthèse. Chirurgie du cancer bronchopulmonaire chez les patients à haut risque. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* Volume 1, Issue1, March 2009, Pages 64-67
- [30]. Parkin DM. International variation. *Oncogene* 2004; 23: 6329-40.
- [31]. Eilstein D, Quoix E, Hédelin G. Incidence du cancer du poumon dans le Bas-Rhin: tendance et projections en 2014. *Rev des Mal Respir* 2006; 23(2, Part 1): 117-25.

Essai clinique

Les embolies graisseuses post-traumatiques en réanimation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

I. Serghini, M. El bouhiaoui, M. Nabil, M. Bahi, H. Alaoui, Y. Aissaoui, A. Belhadj, Y. Qamouss, M. Boughalem, R. Sedikki

Pôle Anesthésie Réanimation et Urgences
Hôpital Militaire Avicenne
Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc

Auteur correspondant :
Issam Serghini

ABSTRACT

L'embolie graisseuse est une complication sévère en traumatologie. Son diagnostic est difficile du fait de sa présentation clinique polymorphe, en l'absence d'examens paracliniques spécifiques et de l'existence de formes fulminantes ou incomplètes pouvant être confondues avec d'autres pathologies post-traumatiques. La fixation chirurgicale précoce et ses modalités restent un sujet de controverse. Le traitement est purement symptomatique. Notre étude est de type rétrospectif descriptive portant sur 08 cas d'embolie graisseuse colligés au sein du service de réanimation de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA) sur 4 ans (Janvier 2016 à Décembre 2019). L'objectif de ce travail est de déterminer le profil épidémiologique, la présentation clinique et paraclinique, la prise en charge thérapeutique, et l'évolution des malades ayant un syndrome d'embolie graisseuse.

MOTS CLES : embolie graisseuse, fixation chirurgicale, fracture, traitement symptomatique.

INTRODUCTION

L'embolie graisseuse est une complication sévère en traumatologie. Son diagnostic est difficile du fait de sa présentation clinique polymorphe, en l'absence d'examens paracliniques spécifiques et de l'existence de formes fulminantes ou incomplètes pouvant être confondues avec d'autres pathologies post-traumatiques. Le traitement reste avant tout préventif, avec dès la prise en charge initiale une attention particulière pour une immobilisation précoce, une analgésie optimale, l'oxygénothérapie et un maintien de la volémie. La fixation chirurgicale précoce et ses modalités restent un sujet de controverse. Le traitement est purement symptomatique. La prévention demeure essentielle dans la prise en charge de l'embolie graisseuse. L'objectif de ce travail est de déterminer le profil épidémiologique, la présentation clinique et paraclinique, la prise en charge thérapeutique, et l'évolution des malades ayant un syndrome d'embolie graisseuse.

MATERIELS ET METHODES

Notre étude est de type rétrospectif descriptive portant sur 08 cas d'embolie graisseuse colligés au sein du service de réanimation de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA) sur 4 ans (Janvier 2016 à Décembre 2019). Ont été inclus dans cette étude : les patients ayant présenté une embolie graisseuse, soit avant ou au décours d'un traitement chirurgical ou orthopédique. La collecte des données était réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation contenant les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs. L'analyse des données était réalisée à l'aide du logiciel Excel. La confidentialité des informations a été respectée.

RESULTATS

Dans notre étude l'âge moyen était de 38,6 ans avec des extrêmes allant de 28 à 62 ans. La tranche d'âge la plus fréquente était celle comprise entre 20 et 30 ans avec un taux de 37.5% (Figure 1). Le sexe masculin était le plus dominant avec un taux de 05 cas (62.5%) (Figure 2). Le traumatisme était suite à : un accident de voie publique dans 05 cas (62.5%), 02 cas suite à une chute (25%) et 01 cas par agression (12,5%) (Figure 3). Les patients hospitalisés en réanimation, étaient admis soit par le biais des urgences (salle de déchoquage) suite à la gravité du traumatisme ou de ses complications, soit sont transférés à partir du service de traumatologie, ou pour une fracture d'un ou des os longs, opérés ou non et après l'installation d'un trouble respiratoire ou neurologique. Le délai moyen est de 28.3 h avec des extrêmes entre 10h et 3 jours. Le délai moyen séparant le traumatisme du début des symptômes était de 53,2 h avec des extrêmes de 18 heures à 5 jours (Figure 4). Dans 03 cas, l'embolie graisseuse survenait en préopératoire, avant la fixation chirurgicale. Dans 05 cas, est survenue en post-opératoire (Figure 5). Pour le bilan lésionnel, dans notre étude, 06 cas avaient une fracture du fémur (75%), 02 cas avaient une fracture de la jambe (25%) et 03 des cas étaient polytraumatisés (37.5) (Figure 6). A l'admission, la symptomatologie respiratoire était dominée par une hypoxie dans 06 cas (75%) évoluant dans 02 cas à un syndrome de détresse respiratoire (SDRA), et 02 cas avaient un SDRA d'emblée soit (25%) des cas. Les pétéchies cutanées étaient observées chez 07 patients (87,5%), 01 d'entre eux avait des pétéchies conjonctivales (12,5%).

Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

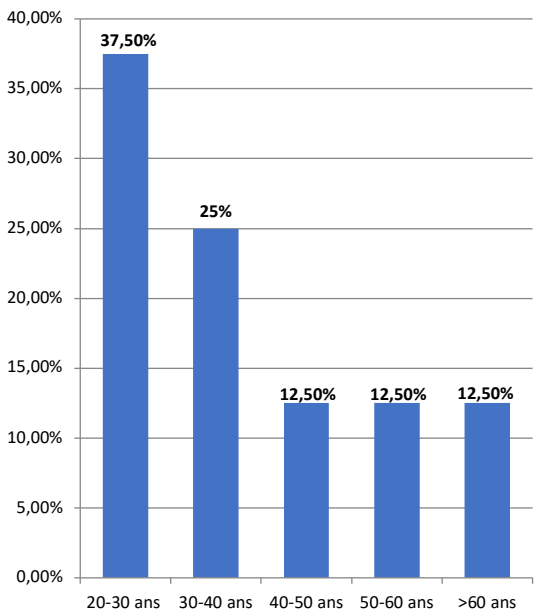


Figure 4 : Répartition des patients selon la durée de l'intervalle libre entre le traumatisme et l'apparition des symptômes

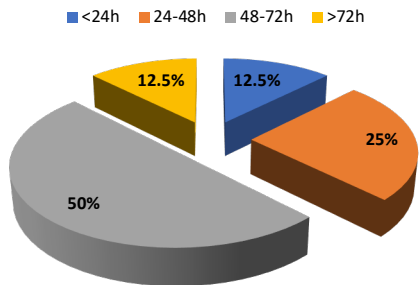


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

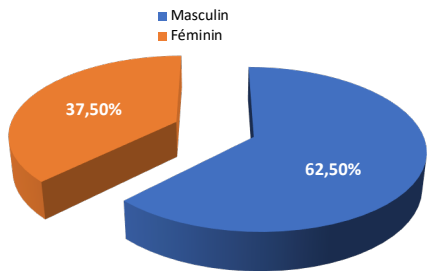


Figure 5 : Répartition des patients selon le moment de survenue

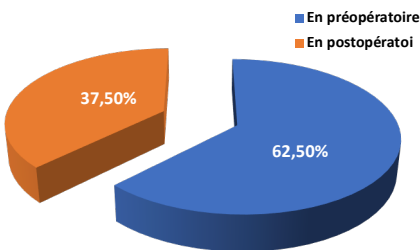


Figure 3 : Répartition des patients selon le mécanisme traumatique

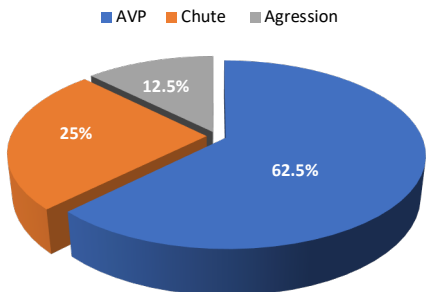
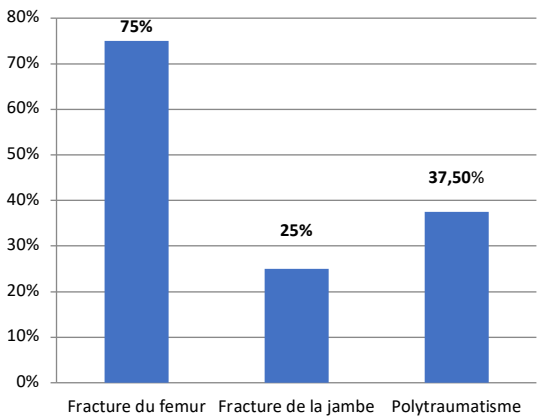


Figure 6 : Répartition des patients selon le bilan lésionnel



Les signes neurologiques étaient présents chez la plupart de nos patients dominés par les troubles de conscience : 04 Cas (50%) avaient un GCS variant entre 10 et 14, un cas avait présenté des crises convulsives généralisées tonico-cloniques (Figure 7). Parmi nos 08 patients, 05 patients (62,5%) avaient présenté une tachycardie sinusale sans modification de la tension artérielle avec une FC supérieure ou égale à 120 battements/mn. On a noté également une tendance à l'hypotension artérielle ; souvent secondaire à une hypovolémie avec des extrêmes entre 90 et 50 mmHg et 40 et 20 mmHg de diastolique. D'autres signes cliniques ont été retrouvé, les manifestations neurovégétatives, prédominées par la fièvre : 03 patients (37,5%) avaient présenté une hyperthermie en plateau à 39° (Tableau 1). Sur le plan paraclinique, l'anémie et la thrombopénie ont marquées les NFS de la plupart de nos patients : 06 patients (75%) ont présenté une anémie inexpliquée, 04

(50%) une thrombopénie < 150.000 éléments/mm³. Deux cas d'insuffisance rénale fonctionnelle et 01 cas avait une troponine positive (Figure 8). La radiographie du thorax était réalisée chez tous les patients : Initialement, elle était normale dans 02 cas (25%), elle a montré par la suite dans 05 cas (62,5%) une infiltration alvéolo-interstitielle, et une hémorragie alvéolaire chez un patient (12.5%). L'angioscanner thoracique réalisé chez 06 de nos patients (75%), avait objectivé des opacités bilatérales en verre dépoli chez 03 cas. Les échocardiographies réalisées chez 07 de nos patients (87.5%) avaient objectivé chez 04 patients des pressions de remplissage élevées avec une HTAP. Le reste du bilan était réalisé dans le cadre du polytraumatisme dans 03 cas (TDM cérébrale, TDM abdominale et radiographie du bassin). La TDM cérébrale a objectivé un œdème cérébral chez 01 patient (Figure 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Figure 7 : Répartition des patients selon le Glosow

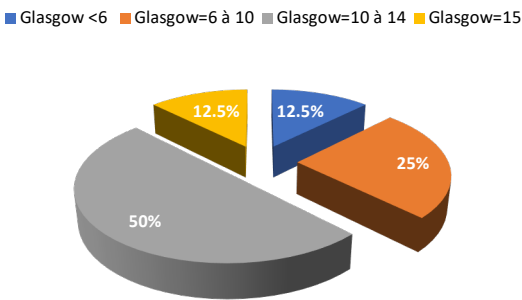


Tableau 1 : Répartition des patients selon les signes cliniques

		Effectif	Pourcentage
Signes respiratoires	Hypoxie	6	75%
	SDRA	2	25%
Signes cutanéomuqueux		7	87,5%
Signes neurologiques	Troubles de conscience	7	87,5%
	Convulsions	1	12,5%
Signes hémodynamiques		5	62,5%

Figure 8 : Répartition selon le bilan biologique

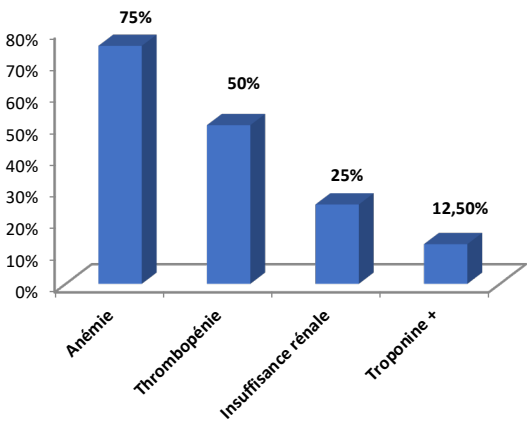


Figure 9 : Répartition selon le bilan radiologique

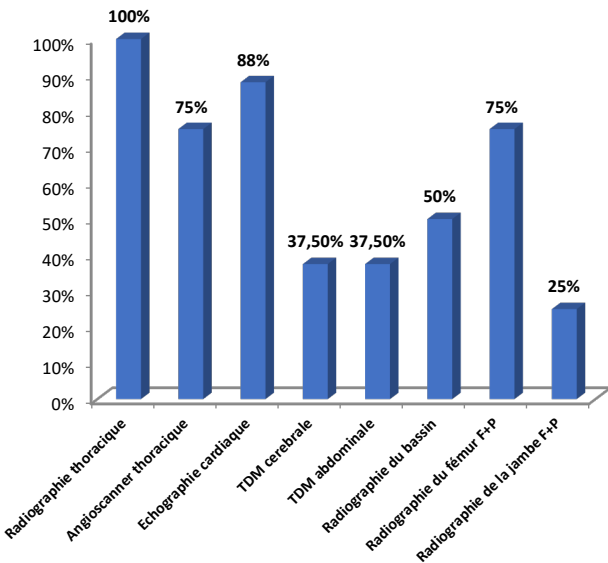


Figure10 : Radio d'une fracture fémorale avec chevauchement du 1 /3 moyen de la diaphyse (A) et fracture comminutive du 1/3 supérieur de la diaphyse fémorale (B).

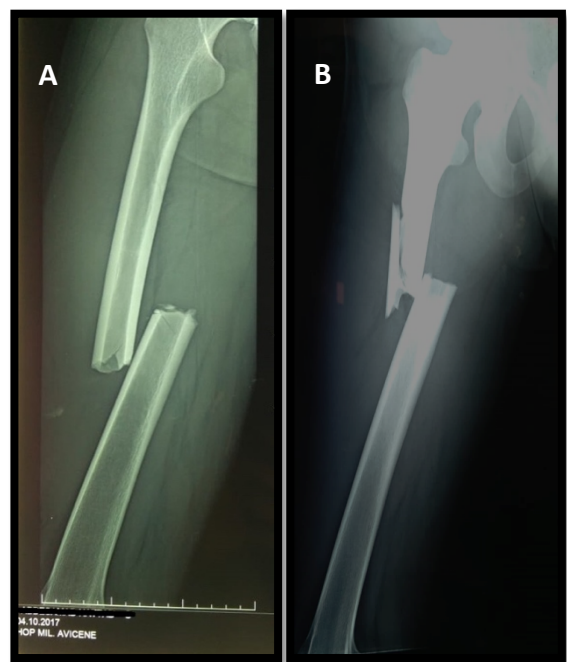


Figure 11 : Radio de la jambe montrant une fracture des 2 os de la jambe avec fracture du 1/3 moyen de la diaphyse tibiale et du col du péroné (A) et une fracture du 1/3 supérieur de la diaphyse tibiale et fracture de malléole externe du péroné (B).

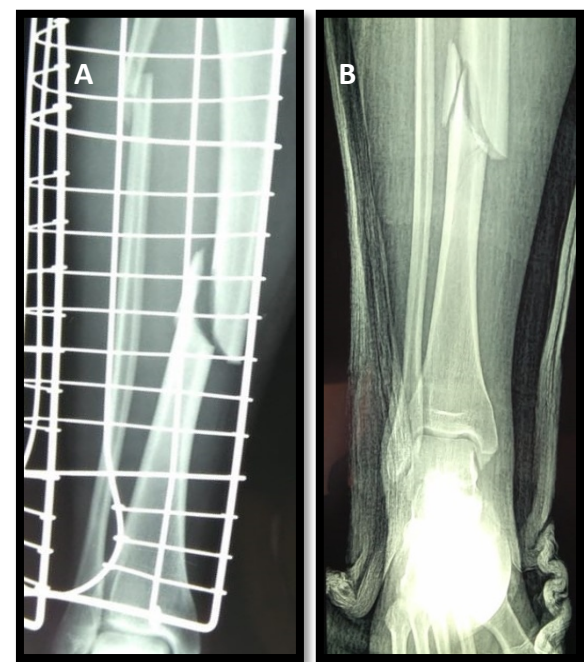


Figure12 : Répartition des patients selon les résultats de la radio pulmonaire

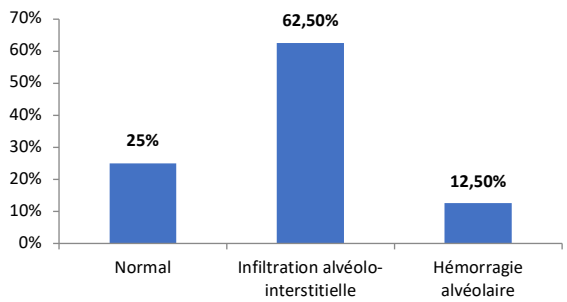


Figure 13 : Radiographie thoracique montrant un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral



Figure14 : Radiographie thoracique montrant une hémorragie alvéolaire (Syndrome alvéolaire)

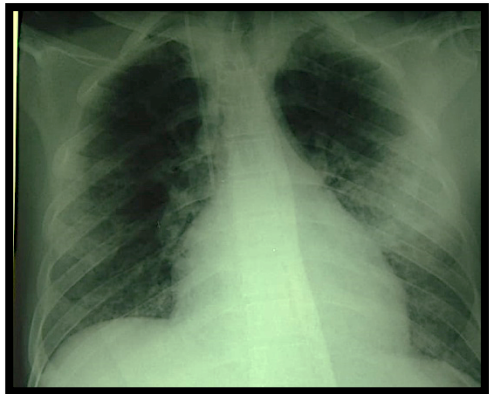
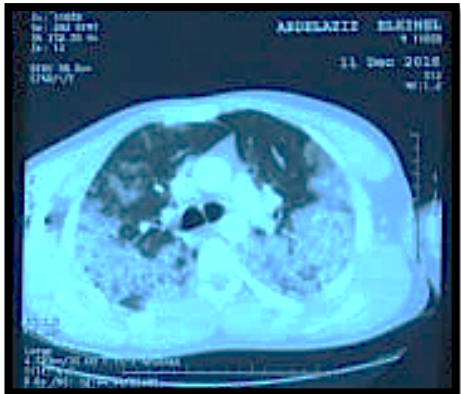
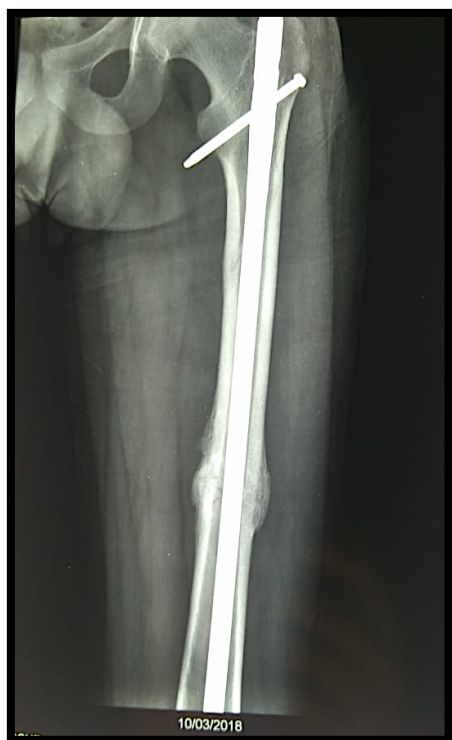


Figure 15 : Coupe transversale de la TDM thoracique montrant des images en verre dépoli bilatérales



La prise en charge était essentiellement symptomatique, incluant dans tous les cas : oxygénothérapie, remplissage vasculaire et analgésie adéquate. L'oxygénothérapie a été administrée chez tous nos patients par voie nasale, en utilisant un masque facial à haute concentration ou lunettes à O₂ avec des débits entre 4 et 8 l/min. Ils avaient tous bénéficié d'un remplissage préventif pour lutter contre l'hypovolémie en utilisant les cristalloïdes, surtout le sérum salé isotonique, tout en surveillant l'état hémodynamique (TA, FC). Une analgésie adéquate était administrée chez tous nos patients en fonction du traumatisme allant du paracétamol aux dérivés morphiniques et la titration de morphine. La ventilation mécanique a été réalisée dans 05 cas (62,5%), elle était indiquée dans 03 cas pour hypoxémie sévère, et dans les 02 autres pour altération de la conscience (GCS < 8). Le recours à la sédation était systématique chez les patients qui ont bénéficié d'une ventilation contrôlée, les produits utilisés étaient essentiellement les dérivés morphiniques, les benzodiazépines et le Propofol, chez tous les patients, et les curares chez 02 patients en SDRA. Une corticothérapie préventive a été administrée dès l'admission chez 06 patients (75%). Pour le traitement chirurgical, la fixation chirurgicale était sous forme d'enclouage centromédullaire avec alésage pour les fractures du fémur et du tibia, et la plaque vissée pour la fracture de l'humérus (Figure 16). L'évolution a été marquée par 03 cas Le décès (37,5%), dont 01 suite à un choc septique, les 02 autres décès étaient secondaires aux conséquences de l'embolie graisseuse (hypoxie sévère, forme fulminante).

Figure 16 : Radio de contrôle après enclouage centromédullaire d'une fracture de la diaphyse fémorale.



DISCUSSION

Le terme « Embolie Graisseuse » est appliqué à tous les cas où des embolies graisseuses sont mises en évidence dans la microcirculation périphérique ou dans le tissu pulmonaire [1]. C'est un phénomène quasi-constant, précoce et sous-estimé, survenant particulièrement chez le polyfracturé ou le polytraumatisé [2]. Le premier cas humain d'embolie graisseuse post-traumatique a été décrit par Zenker en 1862, chez un patient victime d'un traumatisme grave par écrasement, l'autopsie a mis en évidence de la graisse dans les capillaires pulmonaires [3]. Dans les années 1920, les deux théories de l'embolie graisseuse qui subsistent à ce jour ont été présentées :

- La théorie mécanique [4], établie par Gauss dans laquelle il définit trois conditions pour que l'embolie graisseuse se produise : la lésion du tissu adipeux, la rupture des veines situées dans la zone de la blessure et le passage de graisse libre dans les extrémités ouvertes des vaisseaux sanguins.
- La théorie biochimique proposée par Lehmann, se base sur : l'hypothèse que les médiateurs plasmatiques pouvaient mobiliser les graisses de réserve de l'organisme et en former de grosses gouttelettes [5].

Dans les années 1940, et suite à l'émergence de l'enclouage centromédullaire, un certain nombre de chirurgiens ont été préoccupés par la complication potentielle de l'embolie graisseuse [6,7]. Pendant la Seconde Guerre mondiale, l'incidence de l'embolie graisseuse qui a été notée était d'environ 0,8% dans une série de 1.000 blessures de combat [8]. Il est difficile d'établir une incidence exacte de ce syndrome, elle peut varier de moins de 1% dans les séries rétrospectives à plus de 13% dans les études prospectives et en post mortem [9]. Notre étude indique une incidence à 2%. Dans notre étude, 62,5% des patients étaient des sujets masculins de moins de 40 ans, ceci est expliqué par le mécanisme lésionnel des traumatismes induisant l'embolie graisseuse. En effet, dans 62,5% des cas, il s'agissait d'accidents de la voie publique, vient ensuite les chutes d'un lieu élevé. La population exposée à ces accidents est dans notre contexte le sujet jeune. Nos données corrélaient avec celles de la littérature ; on trouve que l'incidence est quatre fois plus élevée chez les hommes [10] ; La littérature suggère une incidence élevée de l'embolie graisseuse chez les patients présentant plus d'une fracture d'un os long [11]. Nos données retrouvent que 75% des patients ayant une embolie graisseuse, ont plus d'une fracture d'un os long. L'os fracturé le plus incriminé dans la survenue de l'embolie graisseuse est le fémur dans 60 à 92% des cas [10, 11]. Lorsque la fracture du fémur est associée à celle du tibia homolatéral, l'incidence de l'embolie graisseuse augmente jusqu'à 13% [10]. Dans notre série, 75% des patients avaient une fracture du fémur ; elle était bilatérale chez 2 patients ; suivie du tibia et puis les autres fractures (bassin ; membre supérieur), ces

données sont comparables à celles de la littérature. Le moment de la fixation de la fracture semble modifier l'incidence de l'embolie graisseuse. La chirurgie précoce pourrait empêcher l'apparition d'une embolie graisseuse. Le risque d'embolie graisseuse a été étudié en fonction de la sévérité de lésions constatées et évaluées par le score I.S.S. (*Injury Severity Score*). Mais la plupart des études conclue qu'il n'existe pas de corrélation directe entre l'I.S.S. et l'embolie graisseuse, puisque cette dernière peut compliquer des lésions minimales [12-13-14]. L'état de choc aggrave son pronostic s'il n'est pas compensé ou prévenu par un remplissage précoce devant toute lésion pouvant occasionner une spoliation sanguine.

Gurd a proposé en 1970 des critères diagnostiques (tableau 2). Le diagnostic de l'embolie graisseuse est porté devant l'association d'un critère majeur et de 4 critères mineurs avec en plus la présence d'une macroglobulinémie graisseuse [15], la plupart des auteurs ont abandonné ce dernier critère, les globules graisseux peuvent être retrouvés aussi bien chez les traumatisés que chez les sujets sains [16]. Un autre système diagnostique a été proposé par Schonfeld [17] où des points sont attribués à différents critères diagnostiques, le diagnostic est retenu devant un score supérieur ou égale à 5 (tableau 3). Le diagnostic de l'embolie graisseuse est clinique. La chronologie d'apparition des symptômes doit être évocatrice et la notion d'intervalle libre est primordiale. Nous avons retenu comme critères diagnostiques ceux proposés par Gurd ainsi que l'association de deux critères majeurs et deux critères mineurs de la même classification déjà utilisée par Bulger et al [18]. L'intervalle libre est caractéristique de l'affection, sa durée est de quelques heures à quelques jours, avec une médiane vers la vingt-quatrième heure. Il peut dépasser plus d'une semaine après l'accident, posant alors le problème de diagnostic différentiel avec une lésion pulmonaire ou cérébrale d'une autre origine. Sa durée brève (quelques heures) est souvent considérée comme un facteur pronostic péjoratif [13]. Dans notre étude, il était de 53,2 heures en moyenne, avec des extrêmes de 18 heures à 5 jours. La forme complète est l'association d'une atteinte respiratoire, neuropsychique et cutanéomuqueuse (classique triade de Gurd [19]), cette forme est classique et révélatrice, mais est loin d'être la règle. Les manifestations respiratoires sont souvent les premiers signes à paraître, parmi lesquelles, on retrouve : la tachypnée, la dyspnée et l'hypoxémie, dans près de la moitié des cas, l'atteinte respiratoire entraîne une hypoxémie sévère associée à une insuffisance respiratoire requérant la ventilation artificielle. L'atteinte respiratoire est la manifestation la plus fréquente dans notre série, elle est retrouvée chez 100% des cas, avec le développement d'un SDRA chez 50% des patients. La radiographie peut être normale au départ. Les manifestations neurologiques sont d'apparition

progressive, ils peuvent être isolées. Elles ne sont rattachées à l'embolie graisseuse qu'après avoir éliminé une autre étiologie d'atteinte neurologique : traumatique ou infectieuse. Leur incidence varie dans la littérature entre 59% et 76% [20,21]. Elles se manifestent par des troubles de la vigilance (70 % des cas) à type de confusion, d'agitation, de désorientation ou de délire. Notre étude corrèle avec les données de la littérature en effet ; les manifestations neurologiques étaient présentes chez 87,5% des patients, essentiellement sous forme de trouble de conscience, et de crises convulsives généralisées chez un patient. L'association d'un purpura pétéchiial à une embolie graisseuse a été décrite dès 1911. Ces foyers hémorragiques, d'environ 2 mm de diamètre, sont pathognomoniques d'une embolie graisseuse. Leur fréquence est de l'ordre de 40 % (25 à 95 % selon les études) [22]. Les pétéchie surviennent 2 à 3 jours après les signes pulmonaires et disparaissent en 1 semaine, parfois en quelques heures. Elles siègent surtout à la partie supérieure du corps : creux axillaires, épaules, cou et sur les muqueuses buccales et conjonctivales ; la localisation conjonctivale est très évocatrice. Dans notre série, 07 cas (87,50%) avaient présenté des pétéchie cutanées et 01 parmi eux des pétéchie conjonctivales. D'autres manifestations peuvent être observés lors de l'embolie graisseuse : oculaires, rénales ou digestives.

Sur le plan paraclinique, la numération sanguine révèle dans la plupart des cas : une anémie et une thrombopénie qui peut s'intégrer dans un tableau de CIVD. Dans notre série la thrombopénie et l'anémie étaient les anomalies biologiques les plus rencontrées avec respectivement 50% et 75% des cas. La radiographie thoracique peut montrer un syndrome alvéolaire diffus bilatéral, des images en « tempête de neige », un syndrome interstitiel bilatéral ou des images en « verre dépoli ». Dans notre série, 05 cas (62,5%) ont présenté une infiltration alvéolo-interstitielle à la radiographie thoracique, et une hémorragie alvéolaire chez un patient (12,5%). Les résultats habituels de la TDM thoracique au cours de l'embolie graisseuse comprennent des zones de condensation focales ou diffuses, des images en verre dépoli focales ou diffuses [23-24]. L'angioscanner thoracique était réalisé chez 06 de nos patients et il a montré des opacités bilatérales en verre dépoli chez 03 des cas (37,5%). La TDM cérébrale souvent de première intention dans un contexte traumatique permet d'éliminer une urgence neurochirurgicale. L'IRM est l'examen de référence pour le diagnostic de l'embolie graisseuse avec un intérêt pronostique [25]. Les résultats typiques de l'IRM dans l'embolie graisseuse cérébrale sont les petites lésions hyper-intenses en séquences pondérées T2, dispersées, qui apparaissent dans la substance blanche ou dans le corps calleux, les noyaux gris centraux, le thalamus, le tronc cérébral et le cervelet [26, 27, 28, 29, 30, 31].

Tableau 2 : critères de GURD pour le diagnostic de l'embolie graisseuse

Critères majeurs	Critères mineurs
Pétéchies Insuffisance respiratoire Troubles neurologiques	Tachycardie > 120 bpm Fièvre Anomalie rétinienne : graisse ou pétéchie Ictère Signes rénaux : anurie ou oligurie Thrombopénie Anémie Élévation de la VS des érythrocytes Macroglobulinémie graisseuse

Il n'existe pas de traitement spécifique pour le syndrome d'embolie graisseuse, la prévention, le diagnostic précoce et le traitement symptomatique adéquat sont d'une importance primordiale. Les mesures préventives doivent débiter dès la prise en charge d'un blessé ayant des fractures des os longs par la gestion du stress , une analgésie de qualité, l'oxygénothérapie (objectif une PaO2 > 90mmHg) dans les formes modérées de l'embolie graisseuse, par voie nasale en utilisant des lunettes à O2 permettant un faible débit en 2 à 4 l/min ou un masque à O2 avec un débit de 4 à 8 l/min, le remplissage vasculaire afin d'assurer le maintien d'une volémie efficace et la réduction-immobilisation des fractures par attelle ou traction, cette immobilisation doit débiter sur les lieux de l'accident et doit se poursuivre par une fixation chirurgicale précoce et définitive. La ventilation assistée est indiquée si hypoxémie sévère ne répondant pas à l'oxygénothérapie seule ou sur des critères neurologiques (les troubles de la vigilance). La ventilation « protectrice » est actuellement recommandée dans le traitement du SDRA, basée sur l'association d'un volume courant (Vt) réduit (6 ml/kg de poids prédit) à une pression expiratoire positive (PEP) dont le niveau optimal, encore discuté, doit être compatible avec une pression de plateau n'excédant pas 28 à 30 cm H2O. L'association d'une sédation profonde et d'une curarisation est initialement nécessaire dans plus de 50 % des cas. Le décubitus ventral alterné et le NO sont également utilisés pour modifier le rapport ventilation/perfusion. Le traitement chez nos patients était essentiellement symptomatique. L'intubation était indiquée chez 05 patients (62.5%), 03 sur des critères respiratoires et 02 suite à une altération neurologique, la durée moyenne de ventilation était de 14 jours. 02 patients avaient présenté un SDRA d'où le recours à une ventilation protectrice avec l'utilisation du monoxyde d'azote. Dans notre étude tous les malades ont bénéficié d'une immobilisation dès leur admission aux urgences, d'une analgésie, de l'oxygénothérapie et le remplissage au sérum salé, associé à un monitoring hémodynamique (TA, ECG, saturation...). Pour les mesures adjuvantes, la corticothérapie n'a pas prouvé son intérêt, les

Tableau 3 : Critères de Schonfeld pour diagnostic du syndrome d'embolie graisseuse (un score à 5 est requis pour le diagnostic)

Pétéchies	5
Anomalies de la radiographie du thorax (infiltrat alvéolaire diffus)	4
Hypoxémie (PaO2< 70 mmHg)	3
Fièvre (38.8°C)	1
Tachycardie (120 b/ min)	1
Tachypnée (30 cycles/min)	1

corticostéroïdes peuvent aider à prévenir l'hypoxie, mais n'améliorent pas la mortalité [32]. Dans notre étude 06 patient ont reçu une corticothérapie, dont 05 ont présenté une évolution favorable, des conclusions ne peuvent être tirées de ce nombre limité de cas. Sur le plan chirurgical, la stabilisation précoce d'une fracture est réalisée de façon standard par un E.C.M. L'instrumentation du canal fémoral avant l'insertion d'un clou centromédullaire génère une augmentation de la pression intra médullaire et provoque une intravasation d'embolies de graisse. Il existe des techniques et manœuvres chirurgicales visant à réduire le risque d'augmentation de la pression intramédullaire (PIM) pendant la chirurgie, le drainage du canal médullaire [33, 34], la ventilation du canal médullaire en réalisant un trou transcortical de décompression, la plaque vissée et le fixateur externe. Les équipes d'anesthésistes réanimateurs et les chirurgiens orthopédistes traumatologues ont opté pour la fixation précoce et définitive des foyers de fractures. Le délai peut aller jusqu'à 36 heures. La fixation utilisée chez nos patients était un ECM pour les fractures du fémur et tibia ; les plaques vissées pour l'humérus et le fixateur externe pour une fracture de tibia ouverte avec un délai qui a dépassé les 48 heures pour tous les cas. La mortalité liée à l'embolie graisseuse est relativement faible avec les progrès de la réanimation. Le pronostic dépend de l'atteinte pulmonaire et neurologique. La guérison survient en une quinzaine de jours.

CONCLUSION

L'embolie graisseuse est une complication grave mais rare, observée souvent dans les suites d'un polytraumatisme incluant plusieurs fractures d'os longs, ou révélée dans le cadre péri opératoire de la chirurgie orthopédique. L'embolie graisseuse est avant tout clinique, basé sur l'anamnèse et l'association de signes cliniques évocateurs. Le traitement est symptomatique, la prévention qui comporte une immobilisation précoce des foyers fracturaires, une analgésie optimale et le maintien d'une volémie efficace. A noter que sa fréquence semble être diminuée et elle n'est plus le sujet d'actualité aux pays développés.

REFERENCES

- [1]. David JS, Guillaume C, Gueugniaud PY. Embolie Graisseuse. Le praticien en anesthésie réanimation. 2006; 10(4):291-295.
- [2]. Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br.* 1974; 56B(3):408-416.
- [3]. Scuderi CS. The present status of fat embolism. Bibliographic review. *Int Surg Digest*(1934); 18(4):195-215.
- [4]. Gauss H. The pathology of fat embolism. *Arch Surg* (1924); 9:592-605.
- [5]. Tsai IT, Hsu CJ, Chen YH, Fong YC, Hsu HC, Tsai CH. Fat Embolism Syndrome in Long Bone Fracture-Clinical Experience in a Tertiary Referral Center in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 2010; 73(8):407-10.
- [6]. Peltier LF. An important safety factor in intramedullary nailing. *Surgery* (1950); 28(4):744-748.
- [7]. Peltier LF. Fat embolism following intramedullary nailing; report of a fatality. *Surgery* (1952); 32(4):719-22.
- [8]. Collins JA, Gordon WC Jr, Hudson TL, et al. Inapparent hypoxemia in casualties with wounded limbs: pulmonary fat embolism? *Ann Surg* (1968); 167(4):511-520.
- [9]. Husebye EE, and al. Bonemarrow fat in the circulation : clinical entities and pathophysiological mechanisms *Injury.* 2006; 37 Suppl4 : S8-18.
- [10]. Kontakis GM, Tossounidis T, Weiss K, Pape HC, Giannoudis PV. Fat embolism:special situations bilateral femoral fractures and pathologic femoral fractures.*Injury.* 2006; 37(Suppl 4):S19-24. PubMed | Google Scholar.
- [11]. Bulger EM, Smith DG, Maier RV, Jurkovich GJ. Fat Embolism Syndrome A 10-Year Review. *Arch Surg.* 1997; 132(4):435-439.
- [12]. Bonneville P., Cauhepec, Alqoh F., Bellumore Y., Rongières M., Mansat M. Risque et résultat de l'enclouage simultané des fractures bifémorales ; A propos d'une série rétrospective 40 cas. *Rev Chi rOrthop* 2000 : 86, 598 -607
- [13]. Mimoz O., Incagnoli P., Edouard A., Samii K. Le syndrome d 'embolie graisseuse. Conférences d'actualisation. 39 Congrès national d'anesthésie et de réanimation 1997 : 587-598
- [14]. Fabian Timothy c., Hoots Anthony V., Stanford Deborah S., Richard Patterson C. Mangiante Eugene C. Fat embolism syndrome : Prospective Evaluation in 92 Fracture patient. *Crit Care Med* 1990 ; 18 : 42-46
- [15]. Talbot M, Schemitsch EH. Fat embolism syndrome: history, definition, epidemiology. *Injury.* 2006; 37(Suppl 4):S3-7. PubMed | Google Scholar
- [16]. Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br.* 1974; 56B(3):408-416.
- [17]. Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, Crissman JD, Miller E, Hammerschmidt DE et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. *Ann Intern Med.* 1983; 99(4):438-443.
- [18]. Bulger EM, Smith DG, Maier RV, Jurkovich GJ. Fat Embolism Syndrome A 10-Year Review. *Arch Surg.* 1997; 132(4):435-439.
- [19]. Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg* 1974; 56 B:408- 16.
- [20]. Tsai IT, Hsu CJ, Chen YH, Fong YC, Hsu HC, Tsai CH. Fat Embolism Syndrome in Long Bone Fracture-Clinical Experience in a Tertiary Referral Center in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 2010; 73(8):407-10.
- [21]. Bulger EM, Smith DG, Maier RV, Jurkovich GJ. Fat Embolism Syndrome A 10-Year Review. *Arch Surg.* 1997; 132(4):435-439.
- [22]. Capdevila X, Ryckwaert Y, Plasse C, d'Athis F. Diagnostic et traitement des embolies graisseuses. Encyclopédie médico-chirurgicale. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 2001.
- [23]. Arakawa H, Kurihara Y, Nakajima Y. Pulmonary fat embolism syndrome: CT findings in six patients. *J Comput Assist Tomogr.* (2000); 24:24-29.
- [24]. Gallardo X, Castaner E, Mata JM, et al . Nodular pattern at lung computed tomography in fat embolism syndrome: a helpful finding. *J Comput Assist Tomogr.* (2006); 30:254-257.
- [25]. David JS, Guillaume C, Gueugniaud PY. Embolie Graisseuse. Le praticien en anesthésie réanimation. 2006; 10(4):291-295. PubMed | Google Scholar.
- [26]. Marshall GB, Heale VR, Herx L, et al. Magnetic resonance diffusion weighted imaging in cerebral fat embolism. *Can J Neurol Sci.* (2004); 31:417-421.
- [27]. Butteriss DJ, Mahad D, Soh C, et al. Reversible cytotoxic cerebral in cerebral fat embolism. *AJNR Am J Neuroradiol.* (2006); 27:620-623.
- [28]. Simon AD, Ulmer JL, Strottmann JM. Contrast-enhanced MR imaging of cerebral fat embolism: case report and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol.* (2003); 24:97-101.
- [29]. Erdem E, Namer IJ, Saribas O, and al. Cerebral fat embolism studied with MRI and SPECT. *Neuroradiology* (1993); 35:199-201
- [30]. Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y, and al. Magnetic resonance imaging findings in cerebral fat embolism: correlation with clinical manifestation. *J Trauma Inj Infect Crit Care* (1999); 46:324-327
- [31]. Yanagawa Y, Kaneko N, Sakamoto T, et al. Fat embolism syndrome with multiple hypointensity signals detected by head magnetic resonance imaging demonstrating a favorable outcome: a case report. *Am J Emerg Med.* (2007); 25:217-218.
- [32]. Wilson JV, Salisbury CV. Fat embolism in war surgery. *Brit J Surg* (1943-44); 31:384-392.
- [33]. Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia* (2001) ; 56 : 145-154
- [34]. Koessler MJ, Fabiani R, Hamer H, Pitto RP. The clinical relevance of emboli events detected by transesophageal echocardiography during cemented total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Anesth Analg* (2001); 92:49-55.



Essai clinique

Profil épidémiologique des urgences chirurgicales de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat

A. Jaafari, D. El jaouhari, M. Meziane, W. Atmani, A. Elkoundi, S. alkandry, A. Baite, M. Bensghir

Pole d'anesthésie réanimation
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
Université Mohamed V de Rabat

Auteur correspondant :
Mustapha Bensghir
Tel : 0661301577
E-mail :
bensghirmustapha@gmail.com

ABSTRACT

Objectif: The aim of our work was to analyze the epidemiological profile of patients operated on in the emergency operating room of the HMMV of Rabat

Material and method: It was a retrospective study analyzing all patients operated in the emergency room. Demographic characteristics, type of intervention and follow-up to surgery were noted for each patient.

Results: During this period, 1812 patients were operated. The sex ratio was 2.2 with an average age of 46 ± 19 years. Trauma emergencies came at first place with 807 patients (44.6%) followed by visceral emergencies 507 (28%) then urological emergencies 140 (7.7%) then neurosurgical emergencies 103 (5.7%) and finally gynecological emergencies 97 (5.4%). Post-operative intensive care admission was required for 124 patients (6.8%). Septic shock was the main cause of admission 47 (38%) followed by hemorrhagic shock 38 cases (30%).

Conclusion: Our study showed that surgical emergencies are well managed within our center, however there are still improvements to be made concerning the programming and the premises.

KEYWORDS: Operating room; Surgical emergencies; Anesthesia; Intensive care unit

RÉSUMÉ

Objectif : Le but de notre travail était d'analyser le profil épidémiologique des patients opérés au bloc opératoire des urgences de l'HMMV de Rabat

Matériel et méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective analysant tous les patients opérés au bloc opératoire des urgences. Ont été relevés pour chaque patient les caractéristiques démographiques, le type d'intervention et les suites de la chirurgie.

Résultats : Durant cette période, 1812 patients ont été opérés. Le sex-ratio était de 2,2 avec un âge moyen était de 46 ± 19 ans. Les urgences traumatologiques viennent en première position avec 807 patients (44,6%) suivie par les urgences viscérales 507 (28%) puis les urgences urologiques 140 (7,7%) puis les urgences neurochirurgicales 103 (5,7%) et enfin les urgences gynéco-obstétricales 97 (5,4%). L'admission en réanimation en post opératoire était nécessaire chez 124 patients (6,8%). Le choc septique était la principale cause d'admission 47 (38%) sui par le choc hémorragique 38 cas (30%).

Conclusion : Il ressort de notre étude que les urgences chirurgicales sont bien gérées au sein de notre centre, cependant il reste des améliorations à faire concernant la programmation et les locaux.

MOTS CLÉS : Bloc opératoire ; Urgences chirurgicales ; Anesthésie ; Réanimation.

INTRODUCTION

Les urgences chirurgicales répondent à des situations où domine l'existence d'une souffrance grave qui exige que soient apportés aux malades un soulagement et à la famille angoissée un apaisement conséquent. Dans un service des urgences chirurgicales, l'équipe médicale et paramédicale sont confrontées à la difficulté de la gestion de l'activité du point de vue technique et financier, car les interventions d'urgences sont considérées comme des aléas non maîtrisables et sont gérées au quotidien par une planification optimale. Toute l'activité des urgences chirurgicales tourne autour du bloc opératoire des urgences qui constituent ainsi de par son activité, la plaque tournante d'un hôpital. Il donne une image sur l'ensemble de l'établissement. L'objectif de notre étude était d'établir le bilan d'activité des blocs opératoires des urgences.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur les patients opérés au bloc opératoire des urgences (BOU) de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V (HMIM V) de Rabat, et qui s'était étalée sur une période d'un an allant du premier janvier 2015 au 31 décembre 2015. Le bloc opératoire des urgences de l'HMIM V dispose de deux salles opératoires ; la première dédiée aux urgences chirurgicales traumatologiques, neurochirurgicales, thoraciques et celles de l'extrémité céphalique ; l'autre salle est dédiée aux urgences chirurgicales viscérales, urologiques, gynécologiques et septiques. Il dispose d'une salle de réveil de 04 lits et d'une unité de pharmacie locale. Le service de stérilisation, lui est adjacent. Toutes les urgences chirurgicales se font au BOU quel que soit la spécialité chirurgicale en dehors des urgences chirurgicales cardiologiques qui relèvent

du bloc de la chirurgie cardiaque et des urgences obstétricales qui se réalisent au bloc opératoire d'obstétrique.

Le personnel du BOU est composé d'une équipe anesthésique composée d'un médecin anesthésiste senior et de deux infirmiers anesthésistes assurant la prise en charge des patients pendant 24 heures. Le reste de l'équipe de garde comporte deux instrumentistes et un brancardier assurant la garde de 24 heures. Un tour de garde résidentiel est assuré par une équipe de chirurgiens, toutes spécialités confondues et renforcé par des séniors en anesthésie et chirurgie. La gestion du personnel paramédical et du matériel est assurée par deux infirmiers major, un anesthésiste et un instrumentiste.

Ont été inclus dans cette étude tous les patients admis et opérés au bloc des urgences de l'HMIM V durant la période précitée ; et ont été exclus les patients opérés en urgence dans les autres sites hors bloc opératoire des urgences ainsi que les patients de la chirurgie programmée. Pour chaque patient inclus étaient relevés les données démographiques, le type de chirurgie ainsi que les suites postopératoires. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 18 (SPSS Inc. Sortie 2009. Statistiques PASW pour Windows, version 18.0. *Chicago: SPSS Inc*). On a effectué une analyse descriptive avec des variables quantitatives exprimées en moyenne $\pm$ écarts-types et variables qualitatives exprimées en nombre et pourcentage.

RESULTATS

Le nombre total des patients opérés au bloc opératoire des urgences durant l'année 2015 a été de 1812, soit 18,1% de l'activité chirurgicale globale incluant la chirurgie programmée. La moyenne des interventions était de 4,96 interventions par jour. La moyenne des interventions mensuelle était 151 actes. La courbe de l'activité mensuelle est objectivée dans la figure 1. La majorité des patients, soit 34,4% d'entre eux, avait un âge compris entre 40 et 59 ans (Figure 2). La moyenne d'âge était de 46 ± 19 ans avec des extrêmes de 03 ans et de 95 ans. Les patients les moins âgés ont été ceux de la gynéco-obstétrique et l'ORL et avec respectivement 28,3 ans et 24 ans. Les patients les plus âgés ont été ceux de la chirurgie vasculaire et la neurochirurgie avec respectivement 54,5 ans et 51,1 ans. Plus que la moitié des patients (69%) étaient des hommes et 31% étaient des femmes. Le sex-ratio (hommes/femme) était de 2,2. La traumatologie orthopédique et la chirurgie viscérale ont représenté les deux spécialités les plus représentées avec 72,6% dont 44,6% pour la première et 28% pour la seconde. La répartition des patients selon le type de spécialité chirurgicale est objectivée dans la figure 3. La chirurgie du pied diabétique et l'appendicectomie ont été les gestes chirurgicaux les plus fréquents. En effet, 169 et 150 actes ont été respectivement relevés durant

la période d'étude ce qui représente 17% de l'ensemble des interventions effectuées au BOU. L'anesthésie générale (46,4%) et la rachianesthésie (29,1%) ont représenté les trois quarts (75,5%) des techniques anesthésiques réalisées au BOU. Les blocs plexiques représentaient 7,7% des techniques anesthésiques. Pour les autres techniques, une anesthésie locale était relevée chez 9,4% des patients et une sédation était pratiquée chez 5%. Les conversions anesthésiques en anesthésie générale ont été notées chez 43 patients (2,3%) (Figure 4).

DISCUSSION

L'urgence est le mode habituel d'admission dans les hôpitaux publics africains. La prise en charge des patients est un réel problème de santé publique [1]. Les urgences chirurgicales représentent selon Mondor, les affections qui pour la plupart, faute d'une intervention chirurgicale obtenue sans délai, font succomber les malades en quelques heures ou en peu de jours [2]. L'académie nationale de médecine de France a défini le bloc opératoire comme étant une enceinte dédiée à des actes invasifs réalisés quelles qu'en soient la modalité et la finalité, en ayant recours aux équipements adéquats et en regroupant toutes les compétences médicales et paramédicales requises, pour assurer la sécurité des patients [3]. Par conséquent tous les acteurs de soins exerçant dans un bloc opératoire des urgences et disposant d'un plateau technique adapté, doivent veiller à atteindre cet objectif. Ceci, bien entendu, en excellente harmonie avec le service des urgences.

Durant l'année 2015 l'activité globale du service des blocs opératoires de l'HMIMV (chirurgie programmée et urgences) a été de 10.007 interventions chirurgicales dont 1812 patients ont été opérés au bloc opératoire des urgences soit 18,1% ce qui fait qu'environ un malade sur cinq a été admis au BOU. Pour une durée similaire, l'hôpital Ibn Sina de Rabat a enregistré 4473 cas durant l'année 2014 [4]. L'activité mensuelle moyenne dans notre étude était de 151 actes chirurgicaux avec des extrêmes de 175 en juillet et 133 en septembre pendant la même année. Par spécialité, globalement les urgences traumatologiques ont détrôné les autres urgences chirurgicales avec une incidence de 44,6%, suivie des urgences viscérales (28%) puis urologiques (7,7%). La supériorité de la prévalence des urgences traumatologiques a été constaté également à l'hôpital Le Dantec à Dakar (51%), aux hôpitaux Mohamed V d'El Jadida et de Meknès [5-7]. En 1996, une étude réalisée concernant les urgences urologiques à l'hôpital Ignace-deen en Guinée, a retrouvé que les urgences urologiques représentaient 7,7% des urgences médicochirurgicales [8] ce qui représente la même incidence retrouvée dans notre étude, sachant que notre étude c'était concentrée uniquement sur les urgences chirurgicales.

Figure 1 : Courbe de l'activité mensuelle

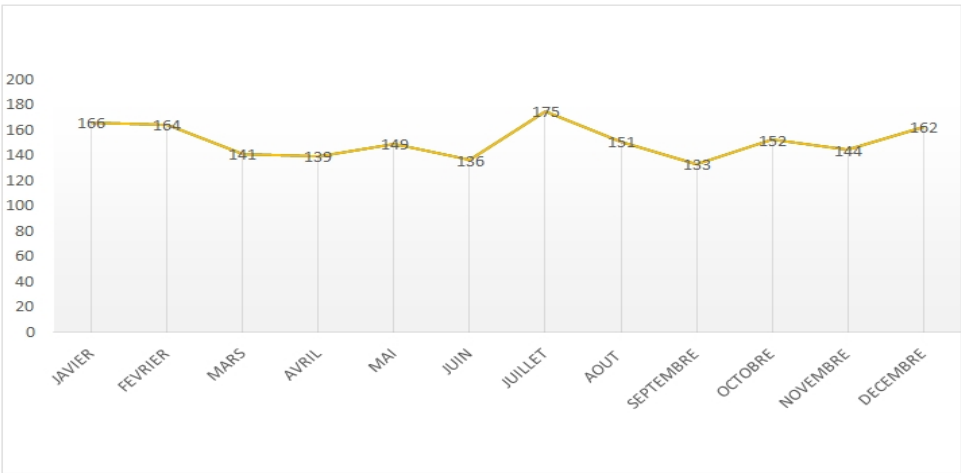


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge

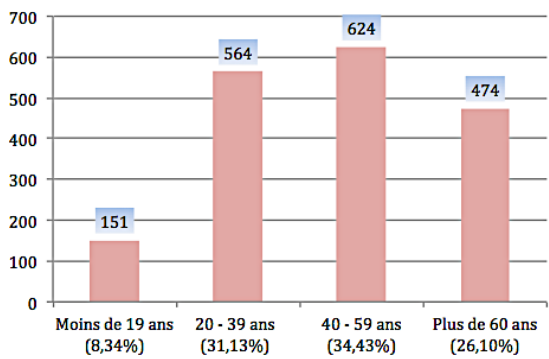


Figure 3 : Répartition des patients selon le type de spécialités chirurgicales

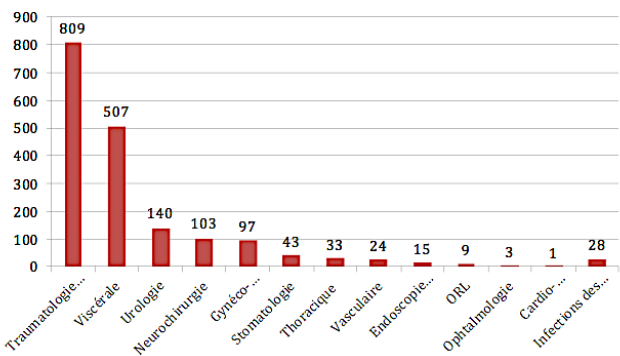
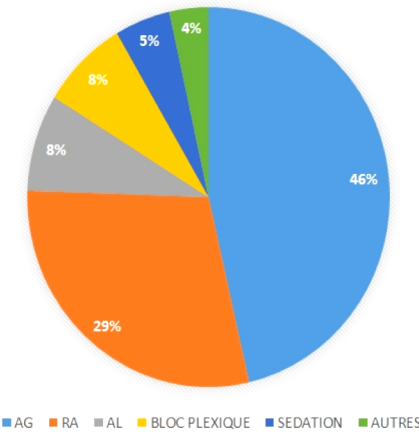


Figure 4 : Répartition des patients selon les différents types d'anesthésies



Sima et al lors de leur étude réalisée aux urgences chirurgicales du centre hospitalier de Libreville, ont constaté que les urgences de gynécologie-obstétriques étaient les plus fréquentes (50,1%), suivie des urgences abdominales (25,5%) puis traumatologiques (24,3%) [9]. Cette différence de résultat avec notre étude, peut être expliquée par l'incidence élevée des accidents de la voie public dans notre pays ainsi que par la nature des patients admis qui sont le plus souvent des militaires en fonction. L'âge moyen retrouvé au cours de notre étude était de 46 ± 19 ans. Le sexe était à prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,2. Ces résultats peuvent être expliqués par la nature des patients pris en charge dans notre formation qui sont le plus souvent des militaires d'âge moyen et dans la majorité des cas de sexe masculin. De même les urgences chirurgicales pédiatriques ne sont pas prises en charge dans notre formation et sont adressées à l'hôpital des enfants du CHU Ibn Sina de Rabat.

Malgré les exceptions de la population adressée à notre hôpital, nos résultats restent proches de ceux retrouvés dans l'étude de Sima et al dont l'âge moyen était de 26 ± 13 ans [9], reflétant ainsi la jeunesse de la population gabonaise dont l'âge moyen a été évalué à 24,4 ans [10]. Le dénominateur commun des urgences chirurgicales ayant motivé l'admission au BOU a été traumatique dans 38% des cas, infectieux dans 25% des cas (quel que soit le site infectieux) ainsi que 37% des cas étaient non traumatique et non infectieux (Figure 5).

Le pied diabétique demeure un véritable problème de santé publique au Maroc, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. Dans notre étude il concernait 169 patients et vient en première position pour les urgences traumatologique. La prise en charge de cette pathologie pose un problème de gestion des plages horaires dédiées à ce type d'intervention. Le caractère souvent septique de l'intervention et la disponibilité que deux salles pour presque toutes les urgences chirurgicales impose souvent un décalage du timing de ces interventions qui se font en fin du programme prévu et parfois le report au lendemain [11]. Le caractère urgent de l'intervention, la fragilité des patients par le nombre de comorbidités élevé et la poly-médication fréquente chez ce type de patients augmentent le risque anesthésique et présente un véritable défi pour le choix d'une technique anesthésique idéale. Différentes techniques anesthésiques sont pratiquées. Les blocs nerveux plexiques représentent les techniques idéales en dehors d'un traitement anti-thrombotique majeur. L'anesthésie péri médullaire se heurte à son retentissement hémodynamique. L'anesthésie générale est une technique sûre avec beaucoup de limites chez les patients avec des terrains respiratoires et/ou cardiaques lourdes.

Les urgences viscérales ont été dominées par les appendicites aiguës qui nécessitaient un traitement chirurgical urgent (150 cas). Pour les urgences

urologiques chirurgicales, les insuffisances rénales aiguës obstructives nécessitant une désobstruction soit par une montée de sonde «jj» soit une par une néphrostomie, étaient prédominantes. La gangrène de Fournier à point de départ urologique (26 cas) comme pour le pied diabétique chirurgical a été de diagnostic plus ou moins aisé mais de gestion thérapeutique difficile, ayant nécessité des soins quotidiens au BOU. Grâce à la collaboration de l'ensemble des équipes d'anesthésie et de chirurgie, son pronostic a été modifié avec des survies dépassant les 90%. Bobo diallo et al dans leur étude concernant le profil des urgences urologiques au CHU de Conakry en Guinée ont retrouvé que les principales urgences urologiques chirurgicales retrouvées étaient les traumatismes urogénitaux suivi de gangrène des OGE [12].

Les interventions itératives (les pansements) chez certains patients pose souvent pour l'équipe anesthésique le problème de programmation de ces interventions avec les autres urgences prévues et surtout les imprévues. L'aménagement d'une autre salle opératoire conçue uniquement pour ce type d'intervention serait la solution idéale. La limitation de la prescription des examens complémentaires doit être la règle dans le cadre de la visite pré anesthésique en urgence. Saunders et al dans son étude réalisée concernant les facteurs de retard de prise en charge des patients aux services des urgences a montré que dans 97 % des cas, la prescription des examens biologiques était inutile et qu'ils avaient multiplié par 4 les délais d'attente [13]. La « séniorisation » des urgences est souhaitable. Il est maintenant admis que l'expérience est un facteur de limitation de la prescription médicale. Il en est de même pour la prise en charge de l'anesthésie [9]. Dans notre formation tous les gestes anesthésiques du BOU sont assurés par un médecin anesthésiste réanimateur alors qu'au centre hospitalier de Libreville, comme dans la plupart des pays d'Afrique francophone, plus que 50% des actes d'anesthésie sont réalisés seulement par des infirmiers anesthésistes ou des techniciens d'anesthésies [14]. Le facteur « urgent et imprévision » est très important, car tous les patients subissant une intervention chirurgicale en urgence ont un risque accru d'événements indésirables graves, y compris l'augmentation de la mortalité. En effet l'évaluation écourtée, la non possibilité d'arrêt de certains médicaments, le temps court de la préparation et de la correction des déséquilibres hydro-électrolytiques et métaboliques et le caractère urgent augmente l'incidence des complications péri-opératoires [15].

Les admissions imprévues en réanimation en postopératoire sont un indicateur de la qualité de l'ensemble du processus péri-opératoire, il est considéré comme une mesure globale de la sécurité des patients chirurgicaux [16]. Dans notre étude, 124 opérées au BOU soit 6,8% ont nécessité un transfert au service de réanimation chirurgicale tandis qu'une étude réalisée en

2015 à l'hôpital Ibn Sina de Rabat, a objectivé un transfert en réanimation chirurgicale d'Ibn Sina de 528 patients opérées au BOU [4]. La décision de l'admission en réanimation en post opératoire d'une chirurgie d'urgence se pose soit devant la gravité du patient et/ou de la chirurgie ou la nécessité d'une surveillance rapprochée. Cette admission augmente la charge du travail de l'équipe de réanimation et limite le nombre de place pour les patients les plus graves et les patients de la chirurgie programmée lourde. Dans notre centre, le manque de place en réanimation et l'absence d'unités de soins continue isolées ou intégrées dans les services de chirurgie équipées de moyens de surveillance pose souvent le problème de séjour post opératoire de certains patients nécessitant une surveillance minimale. L'aménagement de ces unités de surveillance continues diminuera le nombre de reports des interventions semi urgentes et programmées et réduira le nombre des admissions en réanimation pour une surveillance minimale. La charge du travail des équipes du bloc opératoire des urgences et le stress continu expose ce personnel au syndrome d'épuisement professionnel dont la prévention passe par son dépistage et la rotation des équipes affectées au bloc des urgences [17].

CONCLUSION

Le bloc opératoire des urgences est l'une des vitrines d'un hôpital ; sa meilleure gestion impose d'en faire sans cesse un état des lieux. Il ressort de notre étude que les urgences chirurgicales sont bien gérées au sein de notre centre, cependant il reste des améliorations à faire concernant la programmation des chirurgies itératives, de la chirurgie septique et du séjour postopératoire. Ceci ne peut être réglée que par l'aménagement d'une troisième salle opératoire et des unités de soins continues.

REFERENCES

- [1]. Andreu JM. Urgences chirurgicales en milieu africain. Réanim Urgences 1999;8:71-4.
- [2]. H. Mondor. Diagnostics urgents. Paris : Masson, 1965. p. 1119p.
- [3]. I. Gandjbakhch 09-11 Bloc opératoire : de la salle d'opération à la plateforme interventionnelle. Paris : Académie Nationale de Médecine, 2009. 981-987.
- [4]. Centre Hospitalier Ibn Sina. www.chisrabat.ma/. [En ligne] 2014.
- [5]. C.T. Touré, M. Dieng. Urgences en milieu tropical : état des lieux. Med Trop 2002 2002. 62 : 237-241.
- [6]. Idrissi R. Bilan d'activité du service des urgences chirurgicales de l'hôpital Mohammed V d'El Jadida pendant une année : 1992. Rabat : Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 1994. 136.
- [7]. Essami A. Bilan d'activité du service des urgences chirurgicales de l'hôpital Mohammed V de Meknes durant l'année 1992. Rabat : Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 1994.
- [8]. Diallo MB, Bah I, Baldé I. Les urgences urologiques au CHU Ignace Deen étude rétrospective. Guin Med 1996;10:9-14.
- [9]. A. Sima Zué, A. Josseaume, D. Ngaka Nsafa, L. Galois-Guibal, J.P. Carpentier. Les urgences chirurgicales au Centre Hospitalier de Libreville. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 2002, 22, 3, 189-195.
- [10]. Sima Zué A, Benamar B, Mbini JC, Nzoghe JJ, Ngaka D. Urgences traumatiques en milieu africain, Analyse de 66 dossiers de patients admis en réanimation. Réanim Urgences 1999;8:75-8.
- [11]. Zemmouri A, Tarchouli M, Benbouha A, Lamkinsi T, Bensghir M, Elouennass M, Haimeur C. Bacteriological profile of diabetic foot and its impact on the choice of antibiotics. Pan Afr Med J. 2015 ; 17;20:148.
- [12]. A. Bobo Diallo, I. Bah, T.M.O. Diallo, O.R. Bah, B. Amougou, M.D. Bah, S. Guirassy, M. Bobo Diallo. Le profil des urgences urologiques au CHU de Conakry, Guinée. Progrès en urologie. 2010; 20: 214-218.
- [13]. Saunders CE. Time study of patient movement through the Emergency Department: sources of delay in relation to patient acuity. Ann Emerg Med 1987;16: 1244-8.
- [14]. Adnet P, Diallo A, Sanou J, Chobli M, Murat I, Fian E. Pratique de l'anesthésie par les infirmier(e)s en Afrique francophone subsaharienne. Ann Fr Anesth Réanim 1999;18:636-41.
- [15]. M, Alioui. Les événements indésirables d'une chirurgie programmée nécessitant l'admission en réanimation. Rabat : faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2015. 328.
- [16]. Meziane M, El Jaouhari SD, El Koundi A, Bensghir M, Baba H, Ahtil R et al. Unplanned Intensive Care Unit Admission following Elective Surgical Adverse Events: Incidence, Patient Characteristics, Preventability, and Outcome. Indian J Crit Care Med. 2017; 21:127-130.
- [17]. El Kettani A, Serhier Z, Bennani Othmani M, Agoub M, Battas O. L'évaluation du syndrome du Burnout chez les médecins en formation au CHU Ibn Rochd de Casablanca. The Pan African Medical Journal. 2017; 27:243.



Cas Clinique

État de mal épileptique révélant un syndrome de Fahr : À propos de deux cas

M. Doumiri^{1,2}, A. Benhlila¹, K. Noukairi¹, H. Oubejja², A. Mohktari², M. Amor¹, W. Maazouzi¹

¹Service d'Anesthésie-réanimation, Hôpital des Spécialités, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina, Université Mohammed V de Rabat, Maroc.

²Laboratoire de génétique et de biométrie, Faculté des sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra.

Auteur correspondant :

Mouhssine Doumiri

E-mail : doumirim@hotmail.fr

ABSTRACT

Fahr syndrome (FS) is defined by the presence of striatal and pallidal non-arteriosclerotic calcifications. It is a rare entity characterized by its clinical polymorphism. Dysparathyroidism is the predominant etiology. We report two cases of this syndrome revealed by a state of epilepticus. The first case was a 56-year-old patient who had a total thyroidectomy 25 years ago with hormone replacement therapy (Levothyroxine 100 µg/d) and epilepsy for 1 year (phenobarbital 150mg/d). The patient presented with a state of refractory epilepticus. Cerebral computed tomography revealed basal ganglia calcifications associated with hypocalcemia, hyperphosphatemia and hypoparathyroidism. The second case was a 35 year-old patient, followed for 8 years for epilepsy (phenobarbital 150mg/d and valproic acid 500mg/8H) and who presented with a state of epilepticus. Cerebral computed tomography revealed basal ganglia calcifications associated with ionized hypocalcemia, hyperphosphatemia, hypokalemia, hypomagnesemia and hypoparathyroidism. The evolution of the two cases was favorable after correction of ionic disorders and control of convulsions.

KEYWORDS: Fahr's syndrome, calcifications of the basal ganglia, hypocalcemia, epilepsy, hypoparathyroidism

RÉSUMÉ

Le syndrome de Fahr (SF) est défini par la présence de calcifications striato-pallido dentelées non artériosclérotiques. C'est une entité rare caractérisée par son polymorphisme clinique. Les étiologies sont dominées par les dysparathyroïdies. Nous rapportons deux cas de ce syndrome révélés par un état de mal épileptique. Le premier cas était une patiente de 56 ans ayant comme antécédents une thyroïdectomie totale il y a 25 ans sous Levothyroxine (100 µg/j) et épilepsie depuis 1 an sous phénobarbital (150mg/j). La patiente a présenté un état de mal épileptique réfractaire. La tomодensitométrie cérébrale a mis en évidence des calcifications des noyaux gris centraux associés à une hypocalcémie, une hyperphosphatémie et une hypoparathyroïdie. Le deuxième cas était une patiente âgée de 35 ans, suivie depuis 8 ans pour épilepsie, sous phénobarbital 150mg/j et acide valproïque 500mg/8H et qui a présenté un état de mal épileptique. La tomодensitométrie cérébrale a mis en évidence des calcifications des noyaux gris centraux associés à une hypocalcémie ionisée, une hyperphosphatémie, une hypokaliémie, une hypomagnésémie et une hypoparathyroïdie. L'évolution des deux cas était favorable après correction des troubles ioniques et le contrôle des convulsions.

MOTS CLÉS: Syndrome de Fahr, calcifications des noyaux gris centraux, hypocalcémie, épilepsie, hypoparathyroïdie

INTRODUCTION

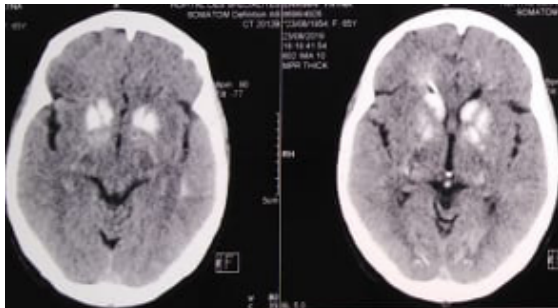
Devant un état de mal épileptique inaugural, le bilan phosphocalcique et le scanner cérébral font partie des examens systématiques [1]. La découverte d'une hypocalcémie associée à des calcifications intracérébrales bilatérales et symétriques, localisées dans les noyaux gris centraux font retenir le diagnostic d'un syndrome de Fahr [2] dans lequel les convulsions sont inhabituelles [3-4]. Nous rapportons deux cas révélés par un état de mal épileptique.

OBSERVATIONS

Cas 1 : Madame E.F, âgée de 56 ans a été admise aux urgences pour coma postcritique avec comme antécédents une thyroïdectomie totale il y a 25 ans avec hormonothérapie substitutive (Levothyroxine 100µg/j), une épilepsie depuis 1 an sous phénobarbital (150mg/j). A L'examen le Glasgow (GCS) était à 9, sans signes de localisation, la tension artérielle (TA) à 120/70 mmHg, la

fréquence cardiaque (FC) à 90b/min, la SpO2 à 96% à l'air ambiant, la température à 37,5°et le Dextro à 1g/l. 5min après l'admission, devant une nouvelle crise convulsive tonico-clonique généralisée 5 mg de Midazolam en IV lente et 1g de phénobarbital en 10min (15mg/kg) étaient administrés. Après 20min une autre crise convulsive a nécessité le recours à une anesthésie générale par Midazolam à raison de 6 mg/H. La tomодensitométrie (TDM) cérébrale a mis en évidence des calcifications des noyaux gris centraux (Figure 1). Il existait une hypocalcémie ionisée à 0.52 mmol/l, une hyperphosphatémie à 1,6 mmol/l et un taux de parathormone (PTH) sérique effondré inférieur à 4 pg/ml (N : 6,5–38,8), une magnésémie normale à 1,19 mmol/l. L'ECG retrouvait un allongement du QT (460 ms). Le diagnostic de syndrome de Fahr secondaire à une hypoparathyroïdie postopératoire a été retenu. Le schéma de correction de la calcémie a été le suivant : 1g de gluconate de calcium de 10% en IVL suivie d'une dose de 0,5 g/h en

Figure 1 : Calcifications bilatérales et symétriques au niveau des noyaux gris centraux



perfusion continue jusqu'à la normalisation de la calcémie ionisée et de l'ECG. Le traitement de relais associait calcium, vitamine D et phénobarbital à 150mg/j. La patiente a été extubée à J3 et transférée en neurologie à J5.

Cas 2 : Madame C.M, âgée de 35 ans, suivie depuis 8 ans pour épilepsie, sous phénobarbital 150mg/j et acide valproïque 500 mg/8H a été admise aux urgences pour des crises convulsives tonico-cloniques généralisées. La patiente avait présenté il y a 2 mois un traumatisme crânien suite à une crise convulsive, avec hématome sous dural frontal droit d'évolution favorable sans chirurgie. A l'examen clinique le GCS était à 10, sans signes de localisation. La TA à 130/60 mmHg, la FC à 100b/min, la SpO2 à 93% à l'air ambiant, la température à 38° et le Dextro à 0,8 g/l. Après 15min, la survenue d'une crise convulsive a nécessité l'administration de Midazolam 5 mg en IVL et phénobarbital 1 g en 10 min (15 mg/kg). La patiente n'a pas été intubée. La TDM cérébrale a mis en évidence des calcifications des noyaux gris centraux (Figure 2). Le bilan a révélé une hypocalcémie ionisée à 0.48 mmol/l, une hyperphosphatémie à 1.82 mmol/l, une hypokaliémie à 2,5mmol/l, un taux de parathormone (PTH) effondré < 4 pg/ml, une hypomagnésémie à 0.57 mmol/l avec des transaminases et créatinine normales. L'ECG a objectivé un allongement de QT (450 ms). La lecture de l'imagerie réalisée lors de l'admission pour HSD il y a 2 mois a retrouvé le même aspect au scanner mais il n'y avait pas de calcifications visibles sur les séquences IRM (Fig. 3). Le diagnostic de syndrome de

Figure 2 : Calcifications cérébrales à la TDM



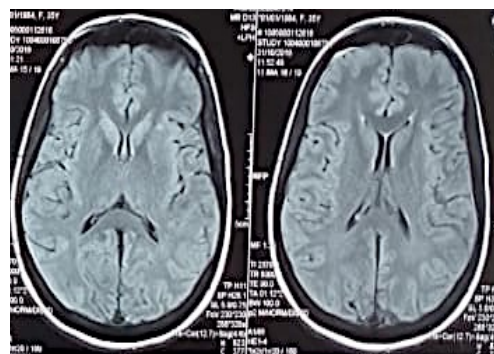
Fahr avec hypoparathyroïdie a été retenu. La prise en charge a permis la correction des troubles ioniques et le contrôle des convulsions. La patiente parfaitement orientée après 24 h a été mise sous traitement associant calcium, vitamine D et acide valproïque 500 mg/8H.

DISCUSSION

Le syndrome de Fahr est défini par la présence de calcifications cérébrales, non artériosclérotiques, bilatérales et symétriques touchant les noyaux gris centraux. Il survient préférentiellement chez les patients présentant une hypoparathyroïdie, une pseudoparathyroïdie ou exceptionnellement une hyperparathyroïdie. Cette entité doit être distinguée de la forme génétique ou sporadique des calcifications des noyaux gris centraux, appelée maladie de Fahr et qui n'associe pas de troubles phosphocalciques. Les manifestations cliniques sont polymorphes. Elles comportent des signes neuropsychiques divers (détérioration intellectuelle, des troubles du caractère, parfois même d'épisodes délirants, syndrome pyramidal, syndrome akinéto-hypertonique, syndrome cérébelleux, troubles sphinctériens, dysarthrie...) et des signes d'hypocalcémie (hyperexcitabilité neuromusculaire, tétanie) [5-7]. Il existe des formes totalement asymptomatiques découvertes de manière fortuite après réalisation d'une TDM.

Les crises épileptiques sont inhabituelles dans ce syndrome [3, 4]. Elles peuvent être localisées ou généralisées. Le mécanisme incriminé est l'hypocalcémie qui peut être aggravée par certains antiépileptiques tels la phénytoïne (altère l'absorption intestinale de calcium) et le phénobarbital (accélère le métabolisme de la vitamine D). Ceci explique dans certains cas la persistance des crises épileptiques et les taux très bas de calcémie (nos observations). La TDM représente l'examen de choix pour la détection des calcifications intracérébrales. Les localisations les plus fréquentes sont les noyaux striés, le thalamus, les noyaux dentelés, le centre semi ovale [8, 10]. L'IRM, dont l'intérêt reste limité dans le cadre du SF, montre habituellement des hypersignaux en T1 et T2 ; cependant la présence d'un hyposignal T1 est possible. Dans certains cas l'IRM est normale (observation n°2) [11]. Cette variabilité du signal

Figure 3 : Absence de calcifications cérébrales à l'IRM



des calcifications refléterait des stades d'évolution ainsi qu'une composition chimique différente (teneur en mucopolysaccharides et minéraux) [12].

L'hypoparathyroïdie est la cause la plus classique du syndrome de Fahr, qu'elle soit primitive ou postopératoire. Le diagnostic biologique est porté sur l'association des caractéristiques suivantes : hypocalcémie, hyperphosphorémie, hypocalciurie, hypophosphaturie et diminution du taux sérique de PTH. En ce qui concerne notre premier cas, la patiente avait subi une thyroïdectomie totale. La cause la plus fréquente de HPT est une lésion ou une ablation involontaire des glandes parathyroïdes pendant la thyroïdectomie [13, 14]. Après une thyroïdectomie totale, une HPT transitoire peut être observée chez jusqu'à 10% des patients. La plupart de ces patients récupèrent la fonction parathyroïdienne en quelques mois, mais environ 4,4% développent une HPT permanente [15]. Les calcifications cérébrales se développeront chez les patients non traités après une médiane de 17 ans [16] (25 ans dans notre observation n°1). Le traitement standard du HPT implique une supplémentation en calcium et en vitamine D ou 1, 25-dihydroxyvitamine D (calcitriol) [10, 11]. Les objectifs du traitement comprennent le contrôle des symptômes et le maintien du calcium sérique dans la fourchette basse à normale avec une phosphorémie normale [15]. Il est à noter que le HPT est l'une des rares maladies endocriniennes non traitées systématiquement par le remplacement de l'hormone manquante, la PTH synthétique en sous-cutanée n'étant utilisée que dans les formes réfractaires [13, 14].

CONCLUSION

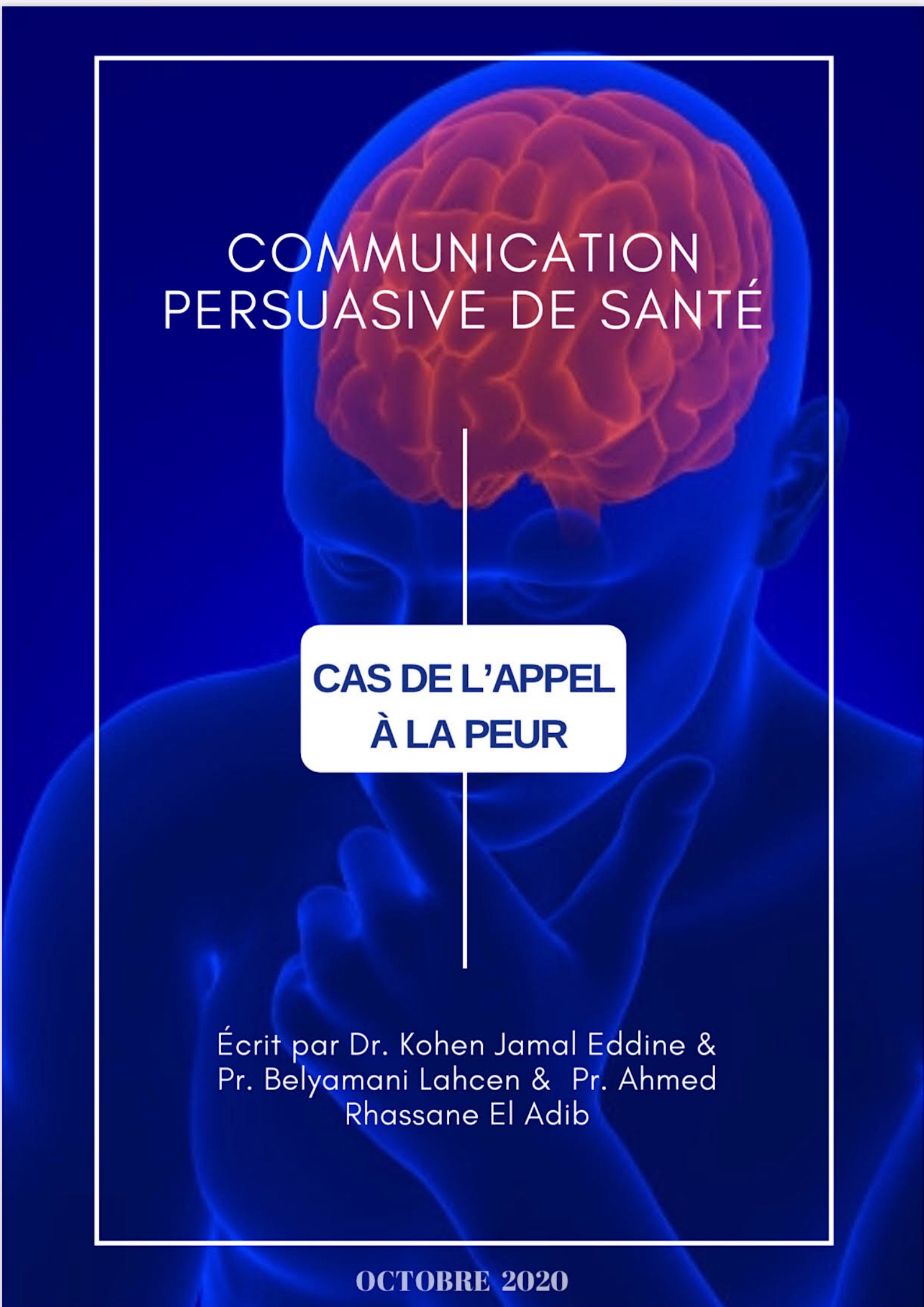
Le syndrome de Fahr associant des troubles du métabolisme phosphocalcique et des calcifications des noyaux gris centraux est de bon pronostic. Un traitement bien conduit (calcium, vitamine D et antiépileptique) permet d'obtenir souvent une amélioration notable.

DECLARATION D'INTERETS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

REFERENCES

- [1]. Outin H, Prise en charge des états de mal épileptiques en préhospitalier, en structure d'urgence et en réanimation dans les 48 premières heures (A l'exclusion du nouveau-né et du nourrisson). Recommandations Formalisées d'Experts. 2018
- [2]. Chevalier D, Marie I, Tillon J, Lévesque H. Une cause de calcifications intracérébrales à ne pas méconnaître : le syndrome de Fahr. *Rev Med Interne* 2005;26:668-77
- [3]. Rubio I A, Martinez M C. Crises épileptiques et syndrome de Fahr révélateurs d'un hypoparathyroïdisme primaire. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* : 2016, 46(2), 83-84.
- [4]. Di Roio C, Maladie de Fahr : un cas familial révélé par une épilepsie Méd. Intensive Réa : 2017, 26:443-445
- [5]. El Maghraoui A, Birouk N, Zaim A, Slassi I, Yahyaoui M, Chkili T. Syndrome de Fahr et dysparathyroïdie. Trois observations. *Presse Med* 1995;24:1301-4.
- [6]. Noyelle C, Bruet A, Molhob M, Veyssier-Belot C. Un syndrome confusionnel. *Rev Med Interne* 2008;29:500-1.
- [7]. Duron E, Seux ML, De Rotrou, Rigaud AS. Syndrome de Fahr s'exprimant par un tableau de paralysie supra-nucléaire progressive. *RevNeurol* 2007;163:161-2.
- [8]. Faria AV, Pereira IC, Nanni L. Computerized tomography findings in Fahr's syndrome. *ArqNeuropsiquiatr* 2004;62(3- B):789-92
- [9]. Brannan TS, Burger AA, Chaudhary MY. Bilateral basal ganglia calcifications visualise don CT scan. *J NeurolNeurosurgPsychiatry* 1980;43:403-6.
- [10]. Fenelon G, Gray F, Paillard F, Thibierge M, Mahieux F, Guillard A. A prospective study of patients with CT detected pallidal calcifications. *J NeurolNeurosurgPsychiatry* 1993;56: 622-5.
- [11]. Matsuzaka S, Nagai Y, Hoshi T, Serizawa Y. MRI Cannot Detect Calcification for the Diagnosis of Fahr's Syndrome. *Intern Med*. 2018 Jul 1;57(13):1951-1952
- [12]. Casanova MF, Araquec JM. Mineralization of the basal ganglia: implications for neuropsychiatry, pathology and neuroimaging. *PsychiatryRes* 2003;121:59-87.
- [13]. Rizvi I, Ansari NA, Beg M, Shamim MD. Widespread intracranial calcification, seizures and extrapyramidal manifestations in a case of hypoparathyroidism. *N Am J Med Sci*. 2012;4(8):369-372.
- [14]. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, Lauter KB, Vrla MC, Becker CB, Burnett-Bowie SA, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *J ClinEndocrinolMetab*. 2012;97(12):4507-4514.
- [15]. De Sanctis V, Soliman A, Fiscina B. Hypoparathyroidism: from diagnosis to treatment. *CurrOpinEndocrinolDiabetesObes*. 2012;19(6):435-442.
- [16]. Castro MC, Singer BH. Agricultural settlement and soil quality in the Brazilian Amazon. *Popul Environ*. 2012;34(1):22-43.



COMMUNICATION PERSUASIVE DE SANTÉ

CAS DE L'APPEL À LA PEUR

Écrit par Dr. Kohen Jamal Eddine &
Pr. Belyamani Lahcen & Pr. Ahmed
Rhassane El Adib

OCTOBRE 2020



Cas Clinique

Brûlure chimique par produits cosmétiques : A propos d'un cas

K. Ababou, A. Ouardi, I. Mokfi, Z. Badaoui, F-Z Fouadi, Y. Ribag, A. Achboug, T. Nassim Sabah¹, S. Siah & M.K Elkhatib²

Service de Chirurgie Plastique, Réparatrice et des Brûlés, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc

¹ Service de Chirurgie Plastique, Centre Médicochirurgical Militaire, Agadir, Maroc.

² Service de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc

Auteur correspondant :

K. Ababou

E-mail :

ababouk@hotmail.com

ABSTRACT

Nowadays, chemical burns are not frequent compared to the large number of chemicals we use in industrial or domestic activities. But the damage that can result is almost deep and serious. Many products on the market today (more than 2 500) are likely to cause so-called « chemical burns » especially if misused. The joint work of burn centers and poison control centers find all its effectiveness in the treatment of this type of pathology. We have a clinical case, victim of chemical burn by a cosmetic product usually used as a facial mask and has a depilatory effect, presented severe burns of the posterior surface of the left thigh. The management of this patient was essentially surgical; which consisted in the excision of necrotic areas followed by dermo-epidermal grafts. Chemical burns from cosmetic products can cause serious skin damage; we must propose protective measures to consumers and to give some recommendations in the event of the appearance of large lesions.

KEYWORDS: burn, chemical, cosmetics, grafts.

RÉSUMÉ

Dans la vie quotidienne, les brûlures chimiques ne sont pas fréquentes si on les compare au nombre important de produits chimiques disponibles et utilisables dans les activités industrielles ou domestiques. Mais les lésions qui peuvent en résulter sont presque toujours profondes, graves et sérieuses. De très nombreux produits en vente sur le marché actuellement (plus de 2 500) sont susceptibles d'entraîner des brûlures dites « chimiques », surtout en cas de mauvaise utilisation. Le travail conjoint des centres de brûlés et des centres anti-poisons trouvent toute son efficacité dans le traitement de ce type de pathologie. Nous rapportons un cas clinique, victime de brûlure chimique par un produits cosmétique utilisé habituellement comme masque facial et a un effet épilatoire, ayant présenté des brûlures graves de la face postérieure de la cuisse gauche. La prise en charge de ce patient était essentiellement chirurgicale ; qui consistait en l'excision des zones nécrosées suivie de greffes dermo-épidermiques. Les brûlures chimiques par les produits cosmétiques peuvent engendrer de graves dégâts cutanés ; d'où la nécessité de proposer des mesures de protection aux consommateurs et d'émettre des recommandations en cas d'apparition de lésions avec une information large et médiatisée.

MOTS CLÉS : brûlure, chimique, cosmétiques, greffes.

INTRODUCTION

Dans la vie quotidienne, les brûlures chimiques ne sont pas fréquentes si on les compare au nombre important de produits chimiques disponibles et utilisables dans les activités industrielles ou domestiques. Mais les lésions qui peuvent en résulter sont presque toujours profondes, graves et sérieuses. De très nombreux produits en vente sur le marché actuellement (plus de 2 500) sont susceptibles d'entraîner des brûlures dites « chimiques », surtout en cas de mauvaise utilisation. Le travail conjoint des centres de brûlés et des centres anti-poisons trouvent toute son efficacité dans le traitement de ce type de pathologie. Nous rapportons l'observation clinique d'un patient victime de brûlure chimique par un produit cosmétique utilisé habituellement pour but d'épilation et masque facial, ayant présenté des brûlures cutanées graves.

OBSERVATION CLINIQUE

Le patient A.M, âgée de 54 ans, ayant comme antécédents un tabagisme à raison de 25 PA et un alcoolisme occasionnel depuis 20 ans, a été admis au service des

brûlés pour brûlures chimiques depuis 14 jours, à la suite de l'application de deux produits cosmétiques : un pour épilation et l'autre pour le gommage ; connus sur le marché (extraits de plantes acides) ; au niveau de la face postérieure de la cuisse gauche, à visée épilatoire et éclairante. Contrairement aux instructions d'utilisation mentionnées dans les produits indiquant un lavage à l'eau après 30 secondes d'application ; le patient (étant en état d'ivresse) a laissé le produit pendant 10 heures avant de le rincer. Il a bénéficié de soins à domicile par une infirmière ; utilisant une crème à base de Trolamine ; indiquée pour les brûlures superficielles. L'examen clinique à l'admission montrait un patient conscient, en bon état général, apyrétique, avec un état hémodynamique stable, présentant des brûlures de troisième degré de la face postérieure de la cuisse gauche arrivant jusqu'au creux poplité (Fig. 1). Le bilan biologique, radiologique et l'électrocardiogramme était sans anomalies. Les examens bactériologiques des sérosités prélevées au niveau des zones brûlées objectivaient la présence de quelques bacilles à Gram négatif sensibles à l'amoxicilline + acide clavulanique et

Figure 1 : brûlures de la face postérieure de la cuisse arrivant jusque creux poplité



aux aminosides. Il n'existe pas de produits neutralisants concernant les produits utilisés par ce patient, d'autant plus qu'il est arrivé à 14 jours après la brûlure.

Après la mise en condition, le traitement était essentiellement chirurgical. Il comportait en une excision par tranches successives au dermatome manuel des zones profondément brûlées jusqu'au piqueté hémorragique (Fig. 2), afin de préparer le malade pour un deuxième temps opératoire, après assèchement des lésions et tarissement de l'infection. Le patient a bénéficié de lavages et de pansements quotidiens à la sulfadiazine argentique jusqu'au 10^{ème} jour d'hospitalisation où il a bénéficié d'une greffe de peau mince prélevée par dermatome électrique au niveau de la face antérieure de la même cuisse. Les suites opératoires étaient simples avec une évolution favorable.

DISCUSSION

Les produits chimiques agressent le corps humain par différents mécanismes. En changeant le pH ou en liquéfiant les graisses qui entourent les protéines, ils peuvent détruire les forces qui maintiennent la structure tridimensionnelle des protéines dites « forces de Van der Waal ». Une exothermie majeure se dégage pendant le contact entre le produit et le tissu humain. Ils peuvent altérer certains cycles et processus métaboliques cellulaires. Certains produits ont une toxicité systémique.

La gravité d'une brûlure chimique peut être déterminée par les facteurs suivants :

- La concentration du produit ;
- La quantité du produit ;
- Le temps de contact ;
- La pénétration du produit ;
- La nature du produit même et son mode d'action ;
- La surface brûlée ;
- L'atteinte des organes nobles ;
- Le retard apporté dans la dilution par l'eau et la qualité de la prise en charge initiale [1].

L'identification de l'agent causal est très importante, certains ayant une toxicité systémique et générale en plus de provoquer des lésions cutanées. Ayant le mérite

Figure 2 : aspect après excision au dermatome manuel



d'être simple et d'englober la majorité des différents produits, La classification de Miller permet d'identifier le mode d'action de la substance chimique sur la peau (tableau 1). Notre patient fait partie de la catégorie II. Étant donné la présence de « butyl methoxydibenzoylmethane » dans les produits utilisés, le patient a été considéré comme porteur d'une brûlure par les alcalins, dont la capacité à saponifier les graisses et à détruire les couches superficielles de la peau, ce qui les rend très agressifs et leur donne un pouvoir de pénétration redoutable. La propagation de la nécrose en profondeur se fait presque sans résistance, ce qui explique la gravité de leurs brûlures par rapport à celles des acides. La prise en charge initiale est la neutralisation, mais cela n'est pas évident dans un certain nombre de cas pour les raisons suivantes :

- La notion de temps avant l'identification de l'agent causal ;
- La toxicité du produit neutralisant devenant lui-même un agent brûlant ;
- L'effet exothermique de la réaction neutralisante acide/alcaline peut aggraver la situation.

L'apparition de solutions amphotères sous le nom commercial de Diphotérine® [2] a permis d'éviter les effets indésirables liés à la neutralisation. Ce produit réagit comme un acide en présence d'un alcalin (et inversement) sans dégager de chaleur et sans le moindre effet secondaire. Elle est actuellement largement utilisée dans le traitement des brûlures chimiques des yeux [3], de la muqueuse buccale et du tube digestif supérieur ainsi que dans les brûlures chimiques cutanées, chez l'adulte comme chez l'enfant, sans risque de toxicité ni d'effet indésirable. L'usage de ces produits neutralisants n'est pas de pratique courante dans notre service, et n'a pas été pratiqué chez notre malade, d'autant plus qu'il est arrivé 14 jours après la brûlure. La conduite à tenir a consisté donc à enlever l'agent causal éventuellement les vêtements contaminés et à laver à l'eau pour diluer le produit chimique responsable.

La prise en charge chirurgicale consistera en l'excision dès que l'état général du patient le permet [4]. Cette excision n'est pas systématiquement suivie d'une greffe

Tableau 1 : classification de Miller

I. Corrosifs	Ce sont des acides forts (pH < 2) ou des bases (pH > 11,5) qui agissent par coagulation des protéines avec inhibition des mitoses. La pénétration en profondeur est plus importante dans les brûlures par alcalins à cause de la liquéfaction de la graisse qui explique la sévérité de ces brûlures que dans les brûlures par acides (exemple : phosphore blanc, phénol).
II. Irritants corrosifs	Par oxydo-inhibition (composés arsenicaux inorganiques, composés du phosphore). Par oxydation (chlore, iode, brome, permanganate de potassium) ; les composés phénoliques entrent aussi en jeu.
III. Lacrymogène	Groupe ment halogène (chloraceton, bromaceton). Groupe ment non saturé.
IV. Solvants	Essence, trichloréthylène, alcools concentrés, acétone, dérivés de méthane, d'éthane ou de propane.
V. Détergents et mouillants	

mais peut être itérative jusqu'à ce que l'on soit certain d'obtenir un sous-sol correct. Ceci correspond à la conduite pratiquée chez notre malade. Les directives européennes concernant la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances dangereuses sont strictes. Sur l'emballage doit figurer très clairement le nom

commercial du produit, le ou les composants chimiques, le symbole de toxicité ainsi que le nom de fabricant et ses coordonnées complètes. Ces règles s'avèrent déficientes devant l'imprudence de l'utilisateur, comme l'a démontré notre observation.

CONCLUSION

Les brûlures chimiques par les produits cosmétiques peuvent engendrer de graves dégâts cutanés, surtout en cas d'application au niveau de la face ; d'où la nécessité de proposer des mesures de protection aux consommateurs et d'émettre des recommandations en cas d'apparition de lésions.

REFERENCES

[1]. Leonard LG, Schenlen JJ, Munster AM. Chemical burns : effect of prompt first aid. J Trauma 1982 ; 22 (5) : 420-423.

[2]. Josset P, Meyer MC, Blomet J. Intérêt d'une solution isotonique amphotere dans le traitement des brûlures chimiques basiques cornéoconjonctivales. Bull Soc Opht Fr 1986 ; 86 : 6-7

[3]. Hall AH, Blomet J, Mathieu L. Diphoterine for emergent eye/skin chemical splash decontamination : a review. Vet Hum Toxicol 2002 ; 44 : 228-231.

[4]. Acikel C, Ulkur E, Guler MM. prolonged intermittent hydrotherapy and early tangential excision in the treatment of an extensive strong alkali burn. Burns 2001 ; 27 : 293-296.



Cas Clinique

Perioperative anaphylaxis after ketoprofen: A case report

M. Samali, A. Elkoundi, A. Meskine, M. R. Andaloussi, M. Bensghir

Pôle anesthésie réanimation
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
Université Mohamed V de Rabat, Maroc

Auteur correspondant :

Mehdi Samali

E-mail :

samali.elmehdi@gmail.com

ABSTRACT

Anesthetists routinely administer a large number of potentially allergenic agents. Common manifestations of anaphylactic reactions include urticaria, angioedema, nausea, vomiting, hypotension and cardiovascular collapse. A 20-year-old male presented with severe cutaneous signs and bronchospasm after intravenous ketoprofen administration during general anesthesia. To our knowledge, there are no cases in the medical literature describing allergic reactions due to ketoprofen in the intraoperative period. A prompt recognition and adequate therapeutic measures were successful to avoid fatal consequences.

KEYWORDS: ketoprofen, allergy, therapeutic, anaphylaxis.

INTRODUCTION

Anesthetists routinely administer a large number of potentially allergenic agents in the perioperative period. For that reason, they are more likely to manage anaphylactic reaction than other physicians are. Evaluation of this adverse effect in the anesthesia setting can be complex and the identification of the culprit agent in such patients can thus be a difficult challenge. To our knowledge, there are no cases in the medical literature describing allergic reactions due to ketoprofen administered intraoperatively.

CASE PRESENTATION

A 20-year-old man, weighing 70 kg, was scheduled to undergo thyroid lobectomy. His medical history was unremarkable. Preoperative evaluation revealed normal physical examination and hematological and biochemical tests within normal limits. On arrival in the operation room, his non-invasive blood pressure (BP) was at 120/71 mmHg, his heart rate (HR) at 70 beats/min and SpO₂ at 100%. Intravenous line was secured with a 16G intravenous cannula in the right hand. 2 g of Kefazolin was administered for the antibioprophyllaxy. Preoxygenation with 100% oxygen was performed followed after by intravenous induction with fentanyl 3.5 µg/kg, propofol 3 mg/kg and cisatracurium 0.15 mg/kg. The patient's airway was successfully secured after the first attempt. Anesthesia was maintained with oxygen, nitrous oxide and isoflurane (1.5 %). Chlorhexidine was used for skin and the surgical procedure took place without adverse events. The patient's hemodynamic course remained stable during the procedure. Ten minutes before the end, isoflurane was stopped and analgesia was started intravenously with Acetaminophen 1000 mg and Ketoprofen 100 mg intravenously. A few minutes later, the patient's lips, eyes, ears and hands appeared swollen and edematous (figure 1). Saturation decreased from 97% to 80%. On auscultation, the chest wheezing was heard. At this point the patient's BP remained unchanged. The infusion of analgesics was stopped and

the patient's ventilation was switched to 100% FiO₂. Isoflurane 1.5% was re-introduced and i.v. hydrocortisone (200 mg) was administered. Blood examination were obtained for the eosinophil level, which was elevated to 1950/mm³. The patient's serum tryptase concentration was not obtained. The patient was transferred to the intensive care unit where he received i.v Methylprednisolone 1 mg/kg/8h. The edema diminished progressively and all manifestations resolved in eight hours. The patient was subsequently extubated. He was kept under observation for 48 h in the intensive care unit and then transferred to a general ward. The patient was evaluated 2 weeks later with skin prick tests, which were negative. Drug challenge test to Ketoprofen confirmed allergy to Ketoprofen.

DISCUSSION

Anesthetists routinely administer a large number of potentially allergenic agents in the perioperative period. Common causative agents of anaphylaxis during general anesthesia include muscle relaxants, latex, antibiotics, and colloids [1]. Evaluation of adverse effect in the anesthesia setting can be complex and the identification of the culprit agent in such patients can thus be a difficult challenge. An increase in tryptase concentration in the serum confirms the diagnosis. Cardiovascular collapse is the first detected manifestation in up to 50% of cases in perioperative anaphylaxis, because patients are anesthetized and unable to report symptoms [2]. Bronchospasm may present as a sudden increase in the ventilatory pressure required to inflate the lungs, an increase in the end-tidal carbon dioxide or a decrease in the oxygen saturation as in our case. A rapidly developing laryngeal edema may present as a difficulty with intubation or stridor postoperatively. Secondly, cutaneous signs including flushing, urticaria and angioedema, may be missed because the patient is draped for surgery. As a result of these factors, the reaction may be detected only upon dramatic respiratory and hemodynamic changes [3] as in our case.

Figure 1: the patient's eyes appeared swollen and edematous



The onset of the reaction is usually up to 10 minutes after intravenous administration as in our case. We presumed that Ketoprofen would be the most likely candidate, because anaphylaxis occurred within a few minutes of administration. The diagnosis was later confirmed by challenge tests [4]. The underlying pathophysiological mechanisms of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) hypersensitivity are usually non-immunological. NSAIDs act in the arachidonic acid metabolic pathway, reducing prostaglandin synthesis through inhibition of cyclooxygenase-1 with increased release of cysteinyl leukotrienes. These mediators induce inflammation, bronchoconstriction and have a chemiotactic action. Epinephrine is a highly potent and efficient treatment agent in most cases of anaphylaxis. It opposes the deleterious systemic adverse effects of the released mediators, through its vasoconstricting (α -mediated), positive inotropic (β_1 -mediated), bronchodilating (β_2 -mediated) properties, and by reducing mast-cell and basophil mediator release [5]. Epinephrine administration should be tailored to the severity of symptoms.

Corticosteroids and antihistamines are often recommended in the treatment of anaphylaxis. They could be useful for angioedema, and cutaneous symptoms. Relapse of the anaphylactic reaction can occur up to 24 hours after the initial reaction.

CONCLUSION

Prompt initial treatment is essential in an anaphylactic episode, because even a few minutes delay may lead to fatal complications. The effective anticipation, prevention, and treatment of these reactions is largely based on the knowledge and vigilance of the attending clinicians.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors report no conflicts of interest

FUNDING

No funding sources

REFERENCES

- [1]. Harper NJ, Dixon T, Dugue P, Edgar DM, Fay A, Gooi HC, et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009; 64: 199-211.
- [2]. Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med* 2008; 101: 139-43.
- [3]. Choi J, Kim H, Jeon YS, Hong DM. Anaphylaxis following atropine administration during general anesthesia: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2015 Oct 30;68(5):496-500.
- [4]. Caimmi S, Caimmi D, Cardinale F, Indinnimeo L, Crisafulli G, Peroni DG, Marseglia GL. Perioperative allergy: uncommon agents. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011 Jul-Sep;24(3 Suppl):S61-8.
- [5]. Soar J, Deakin CD, Nolan JP, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 7. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2005;67(Suppl 1):S135-70.

Cas Clinique

Syndrome de Hurler et gestion des voies aériennes supérieures : grand défi pour l'anesthésiste.

H. Najout, A. Belghiti, A. El Bouti, A. Grine, A. Azzouzi, M. S. Bouya, A. Jaafari, M. Bensghir

Service d'anesthésiologie
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
Université Mohamed V de Rabat, Maroc

Auteur correspondant :
Hamza Najout
E-mail :
Hamza.najout@gmail.com
Tél : +212 6 72188155

ABSTRACT

Hurler syndrome (mucopolysaccharidosis type I) is a lysosomal storage disorder with autosomal recessive inheritance secondary to alpha-L-iduronidase deficiency. This syndrome is associated with a high risk of anesthesia because several anatomical abnormalities predispose to mechanical obstruction, to sleep apnea and especially to difficult intubation. These abnormalities include a short neck with limited mobility, an elevated epiglottis, a deep cranial fossa that narrows the nasopharynx, a hypoplastic mandible, ankylosis of the temporomandibular joint, infiltration of pharyngeal tissue and tracheal cartilage, intraluminal narrowing of the airways, macroglossia, friable oral mucosa, tonsillar hypertrophy and abundant secretions. There are currently no formal recommendations, although the literature reports several techniques: direct laryngoscopy, laryngeal breathing mask, video laryngoscopy, intubation with flexible fibroscopy, retrograde intubation and in extreme cases rescue tracheotomy. Through our clinical observation, we will describe the methods of anesthetic management and discuss the various strategies reported in the literature.

KEYWORDS: Hurler syndrome, Mucopolysaccharidosis type I, Anesthesia, difficult intubation.

RÉSUMÉ

Le syndrome de Hurler (mucopolysaccharidose type I) est une maladie de surcharge lysosomale à transmission autosomique récessive, secondaire au déficit en alpha-L-iduronidase. Ce syndrome est associé à un risque anesthésique élevé, car plusieurs anomalies anatomiques prédisposent à l'obstruction mécanique, à l'apnée du sommeil et surtout à l'intubation difficile. Ces anomalies incluent un cou court avec une mobilité limitée, l'épiglotte élevée, une fosse crânienne profonde qui rétrécit le nasopharynx, la mandibule hypoplasique, l'ankylose de l'articulation temporo-mandibulaire, l'infiltration des tissus pharyngés et du cartilage trachéal, le rétrécissement intraluminal des voies aériennes, la macroglossie, la muqueuse orale friable, l'hypertrophie amygdalienne et les sécrétions abondantes. Il n'existe pas actuellement des recommandations formelles concernant les modalités d'intubation, quoi que la littérature rapporte plusieurs techniques : laryngoscopie directe, le masque respiratoire laryngé, la vidéo laryngoscopie, l'intubation avec fibroscopie flexible, l'intubation rétrograde et dans les cas extrêmes, la trachéotomie. A travers notre observation, nous décrirons les modalités de gestion des voies aériennes supérieures ainsi que les particularités de la prise en charge anesthésique, et discuterons les différentes stratégies rapportées dans la littérature.

MOTS CLÉS : Syndrome de Hurler, Mucopolysaccharidose type I, Anesthésie, Intubation difficile.

INTRODUCTION

Le syndrome de Hurler (mucopolysaccharidose type I [MPS I]) est une maladie de surcharge lysosomale à transmission autosomique récessive, secondaire au déficit en alpha-L-iduronidase [1,2]. Ce syndrome est associé à un risque anesthésique élevé en particulier dans la gestion des voies aériennes supérieures (VAS) [2]. A l'aune du développement de nouvelles thérapies, telles que la greffe de moelle osseuse et l'enzymothérapie de substitution, qui prolongent l'espérance de vie [3], les anesthésistes ont de plus en plus affaire aux patients porteurs de ce syndrome. A travers cette observation clinique, nous décrivons la gestion anesthésique, en particulier des VAS, chez une patiente suivie pour syndrome de Hurler.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une patiente âgée de 19 ans, programmée pour cure chirurgicale d'une hernie ombilicale. Ses antécédents comprenaient la maladie de Hurler

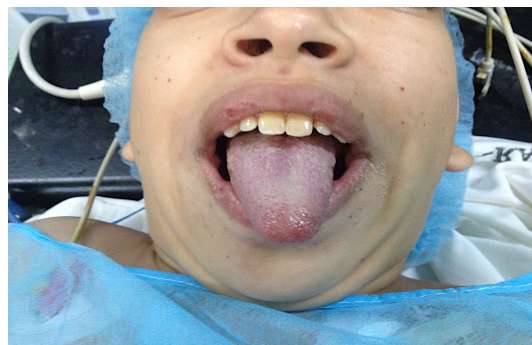
(mucopolysaccharidose type I), traitée par enzymothérapie de substitution hebdomadaire (L-iduronidase « Aldurazyme »). L'évaluation préopératoire trouvait une patiente non scolarisée, avec retard statural (poids : 35 kg, taille : 1,50 m, IMC : 15,55 kg/m²), une dysmorphie crânio-faciale, des déformations squelettiques et des raideurs articulaires. Les fonctions psycho-cognitives étaient intactes. Par ailleurs, la patiente présentait une hernie ombilicale avec défaut pariétal de la ligne médiane et issue d'anses intestinales en sous cutanée. (Figure 1). L'évaluation des voies aériennes trouvait une dysmorphie faciale avec ouverture limitée de la bouche, classe IV à la classification de Mallampati et une distance thyro-mentonnière à 30 mm avec un cou court à mobilité limitée (Figure 2). La radiographie thoracique montrait une déviation latérale gauche de la trachée.

La tension artérielle était à 130/70 mmHg, la fréquence cardiaque à 105 bat/min, la saturation pulsée d'oxygène (SpO₂) à 99% à l'air ambiant. L'examen cardio-

Figure 1 : hernie ombilicale avec défaut pariétal de la ligne médiane et issue d'anses Intestinales en sous cutanée.



Figure 2 : critère d'intubation difficile, avec cou court, ouverture limitée de la bouche et Mallampati IV



vasculaire trouvait un souffle systolique para-sternal gauche avec à l'électrocardiogramme un rythme régulier sinusal, sans trouble de repolarisation ni de conduction. L'échocardiographie objectivait une maladie aortique modérément sténosée avec anneau aortique à 19 mm, associée à une insuffisance mitrale modérée sur valve remaniée.

Lors de la visite pré-anesthésique la patiente a été mise sous hydroxyzine 1 mg/Kg (40 mg) la veille et le matin de l'intervention. Au bloc opératoire, dans une ambiance calme, la patiente a été installée en décubitus dorsale avec monitoring de la pression non invasif (PNI), un électro-cardioscope 5 dérivation et un oxymètre de pouls. Une voie veineuse périphérique 18 G a été prise avec préoxygénation par masque à haute concentration 8 l/min. Devant la présence de critères d'intubation difficile, le contrôle des VAS a été réalisé par fibroscopie. La procédure a été initiée par la nébulisation de Naphazoline (Lidocaïne 5%), méchage des fosses nasales par la Lidocaïne gel, bloc laryngé bilatérale (40 mg de Lidocaïne 2% de chaque côté) et par bloc intra-trachéal (40 mg en intra-trachéal). L'atropine a été utilisée comme anti hypersialorrhéique (0,5 mg en IV).

L'induction anesthésique a été réalisée par 200 µg de Fentanyl, 100 mg de Propofol et 20 mg de Rocuronium après contrôle de la position de la sonde trachéale par la symétrie à l'auscultation et par la courbe de capnographie. L'entretien de l'anesthésie a été assuré par un mélange d'oxygène-protoxyde d'azote (60% - 40%) et Sévoflurane à 0,6 CAM (concentration alvéolaire minimale). Le geste opératoire, d'une durée de 55 min, a consisté à une cure prothétique. Le saignement a été minime et la patiente a demeuré stable tout au long du geste. La patiente a été extubée sur la table opératoire après réveil complet, reprise de la ventilation spontanée et décurarisation totale. Elle a été transférée au service de chirurgie viscérale 2 h après passage à la salle de surveillance post-interventionnelle. L'analgésie post opératoire a été assurée par l'association de Paracétamol (1 g en perfusion toutes les 8 heures) et de Néfopam (20 mg en mini-perfusion lente

chaque 8 heures) pendant 2 jours. Après reprise du transit, l'alimentation orale a été reprise et la patiente a quitté l'hôpital au troisième jour.

DISCUSSION

La MPS est un groupe de maladies héréditaires rares à transmission autosomique récessive, à l'exception de la maladie de Hunter qui se transmet selon le mode lié à l'X [1]. La plupart se caractérise par une atteinte multi systémique, même si l'atteinte d'un système peut être prédominante. Elle est due à un déficit d'une enzyme lysosomale impliquée dans la dégradation des glycosaminoglycanes [1]. Ces derniers n'étant pas dégradés, vont s'accumuler au niveau des lysosomes et être ainsi à l'origine d'un dysfonctionnement cellulaire et tissulaire. Dans le syndrome de Hurler, forme la plus fréquente des MPS, il existe une mutation de l'enzyme alpha-L-iduronidase responsable de l'accumulation excessive de glycosaminoglycanes surtout au niveau des articulations, les yeux, le cœur et le cerveau [2]. Elle entraîne généralement un développement osseux anormal avec raideur articulaire et cyphose dorsale, une surdité, une baisse de l'acuité visuelle, une atteinte cardiaque et pulmonaire. Dans les cas les plus graves elle peut entraîner un déficit intellectuel [2,4].

Actuellement le développement des techniques de greffe de moelle osseuse et de l'enzymothérapie de remplacement, de plus en plus disponibles, a conduit au prolongement de la durée de survie [3]. En revanche, cette population devient plus proposée à la chirurgie avec une mortalité opératoire globale très élevée, estimée à 20% [2]. Les patients porteurs de MPS type I sont à haut risque anesthésique. La préoccupation majeure des anesthésistes réside dans l'accès et le contrôle des VAS, car plusieurs anomalies anatomiques prédisposent à l'obstruction mécanique, à l'apnée du sommeil et surtout à l'intubation difficile. Ces anomalies incluent un cou court avec une mobilité limitée, l'épiglotte relativement élevée, une fosse crânienne profonde qui rétrécit le nasopharynx, la mandibule hypoplasique, l'ankylose de l'articulation temporo-mandibulaire, l'infiltration des tissus pharyngés et du

Tableau 1 : Gestion des voies aériennes dans les différents cas de MPS type I rapportés dans la littérature

Cas	Age	Sexe	Type de chirurgie	Gestion des VAS
Gurumurthy.al [12]	18	Masculin	Réparation d'hernie	Échec de la laryngoscopie directe -> Masque laryngé
Nadeem.al [13]	7	Féminin	ORL	Échec de 3 laryngoscopies directes -> Intubation par la bougie d'Eschmann
Gupta.al [14]	3	Masculin	Neuro chirurgie	Intubation par laryngoscopie directe après 3 tentatives
Gupta.al [14]	4	Féminin	Neuro chirurgie	Intubation par laryngoscopie directe après 2 tentatives
Ard.al [6]	21	Masculin	Neuro chirurgie	Intubation par fibroscopie vigile
WalkerPP.al [15]	17	Masculin	ORL	Intubation par fibroscopie
WalkerPP.al [15]	7	Masculin	Réparation d'hernie et ORL	Intubation par fibroscopie à travers un masque laryngé
walkerRW.al [16]	16	Féminin	Neuro chirurgie	Intubation par fibroscopie à travers un masque laryngé
Wilder.al [17]	12	Féminin	Réparation d'hernie	Intubation par fibroscopie
Hack.al [18]	27	Masculin	Neuro chirurgie	Intubation par fibroscopie vigile
Hack.al [18]	25	Féminin	Chirurgie cardiaque (RVM)	Intubation par fibroscopie
Hack.al [18]	18	Masculin	ORL	Intubation par fibroscopie vigile

cartilage trachéale, le rétrécissement intra-luminal des voies aériennes, la macroglossie, la muqueuse orale friable, l'hypertrophie amygdalienne et les sécrétions abondantes [6]. Tous ces arguments imposent une attitude prudente dans le cadre d'une stratégie d'abord des VAS prédéfinie.

La littérature rapporte différentes approches dans la gestion des VAS. Cela inclut la laryngoscopie directe, le masque respiratoire laryngé, la vidéo laryngoscopie, l'intubation avec fibroscopie flexible, l'intubation rétrograde et dans les cas extrêmes la trachéotomie de sauvetage [7]. Il n'existe pas actuellement des recommandations formelles pour la gestion des voies aériennes chez les patients porteurs du syndrome de Hurler, mais la plupart des auteurs seraient d'accord sur le maintien d'une ventilation spontanée jusqu'à sécurisation des voies respiratoires, au mieux par le fibroscope (tableau 1). L'intubation classique par laryngoscopie directe, avec ou sans bougie d'Eschmann, ou au mieux par vidéo-laryngoscopie est possible, quoique difficile, avec présence souhaitable du chirurgien ORL en vue d'une trachéotomie de sauvetage [8,9]. Le masque laryngé peut être également utilisé, mais la diminution de la compliance thoraco-pulmonaire ainsi qu'une durée d'intervention relativement longue peuvent limiter son usage [9]. Chez notre patiente, l'intubation a été réalisée par fibroscopie vu la présence de critères d'intubation et de ventilation difficiles.

Une attention particulière doit être portée à la ventilation, car elle est souvent perturbée par l'hypersécrétion, les malformations thoraciques ainsi que le retentissement broncho-pulmonaire de la maladie. Ces éléments prédisposent à un risque accru de bronchospasme, laryngospasme ou encore à un œdème pulmonaire post obstructif [9]. Autres problèmes péri opératoires peuvent être rencontrés, vu la présence de lésions ostéo-articulaires, cardiaques, coronaires et respiratoires [6]. Celles-ci imposent une évaluation préopératoire complète et une attention particulière dans le positionnement, le choix des drogues et du type de monitoring, ainsi que les modalités ventilatoires [6]

Tableau 2 : éléments à rechercher lors de l'évaluation préopératoire

Fonction respiratoire	Fonction cardiaque	Fonction neurologique
Un SAOS Une pathologie obstructive Une pathologie restrictive Un encombrement bronchique chronique	Une coronaropathie Une insuffisance cardiaque Une valvulopathie	Signes de compression médullaire Une arthrose ou une ankylose du rachis

(Tableau 2). Au bloc opératoire, l'installation doit être prudente en préservant l'axe tête-cou-tronc. L'accès veineux est souvent difficile essentiellement à cause de l'infiltration cutanée. Le choix des drogues et du monitoring doit être guidé par le terrain, les tares associées ainsi que le geste opératoire. Chez notre patiente la position était le décubitus dorsal strict avec monitoring non invasif.

En postopératoire, la surveillance doit être armée afin de détecter les épisodes d'obstruction des voies aériennes et de désaturation jusqu'à la reprise de la conscience. L'extubation trachéale doit être prudente et éventuellement différée en cas d'œdème des VAS [10]. Une place en réanimation doit être réservée à l'avance pour un éventuel transfert post opératoire en cas de difficulté d'intubation ou d'extubation, devant une instabilité hémodynamique ou ventilatoire peropératoire ou encore en cas de syndrome d'apnée de sommeil (pour la ventilation non invasive postopératoire). Après extubation la kinésithérapie respiratoire postopératoire est de règle avec usage, au besoin, de bronchodilatateurs et de corticoïdes [9]. Notre patiente a été extubée sur la table opératoire, puis surveillée rigoureusement à la SSPI pendant 2 h. Aucun événement n'est survenu après extubation. La patiente a quitté l'hôpital après 3 jours.

CONCLUSION

Les patients porteurs de MPS type I représentent un défi majeur pour l'anesthésiste. Le risque anesthésique peut être considérablement réduit par anticipation des

problèmes potentiels qui peuvent survenir pendant et après la procédure, y compris le risque d'intubation difficile.

REFERENCES

- [1]. Baloghova J ; Chief Editor: Elston DM. Mucopolysaccharidoses Type I-VII : emedicine.medscape.com/article/1115193-overview.
- [2]. King DH, Jones RM, Barnett MB. Anaesthetic considerations in the mucopolysaccharidoses. *Anaesthesia*, 39:126- 31, 1984.
- [3]. Guffon N, Souillet G, et al. Follow-up of nine patients with Hurler's syndrome after bone marrow transplantation, *J Pediatr* 133:119- 25, 1998.
- [4]. Baines D, Keneally J. Anaesthetic implications of the mucopolysaccharidoses: a fifteen-year experience in a children's hospital. *Anaesth Intensive Care*;11:198 – 202, 1983.
- [5]. Semenza GL, Pyeritz RE. Respiratory complications of mucopolysaccharide storage disorders. *Medicine* ;67(4):209- 19, 1988.
- [6]. John L, Ard Jr MD, et al, Anesthesia for an adult with mucopolysaccharidosis I. *Journal of Clinical Anesthesia* 17, 624–626, 2005.
- [7]. Yuan-Chilin. Cervical spinedisease and Down syndrome. In: JalilRiazi, ed. *Anaesthesiologyclinics of NorthAmerica*, 16(4):911-23, Dec1998.
- [8]. Sjogren P, Pedersen T, Steinmetz H. Mucopolysaccharidoses and anesthetic risk. *Acta Anaesthesiol Scand* , 31:214 – 8, 1987.
- [9]. Duflo, F, Combet, S, De Queiroz Siqueira M, Principes et protocoles en anesthésie mucopolysaccharidose, p: 168-169, 2014.
- [10]. W, Kumar G, Belani, Elizabeth A, Braunlin A, Bruce H, Paul R. Harmatz J. Anaesthesia and airway management in mucopolysaccharidosis. *J Inherit Metab Dis* (2013) 36:211–219
- [11]. Clark BM1, Sprung J, Weingarten TN, Warner ME. Anesthesia for patients with mucopolysaccharidoses: Comprehensive review of the literature with emphasis on airway management. *Bosn J Basic Med Sci*. 2017 Jun 6.
- [12]. Gurumurthy T, Shailaja S, Kishan S, Stephen M. Management of an anticipated difficult airway in Hurler's syndrome. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014;30(4):558-61.
- [13]. Nadeem A, Siddiqui K. Anaesthesia challenges in a patient with Hurler syndrome: A case report. *Anaesth Pain Intensive Care* 2012;16(1):100-1.
- [14]. Gupta N, Rath GP, Bala R, Reddy BK, Chaturvedi A. Anesthetic management in children with Hurler's syndrome undergoing emergency ventriculoperitoneal shunt surgery. *Saudi J Anaesth* 2012;6(2):178-80.
- [15]. Walker PP, Rose E, Williams JG. Upper airways abnormalities and tracheal problems in Morquio's disease. *Thorax* 2003;58(5):458-9.
- [16]. Walker RW, Dearlove OR. Anaesthesia for children with mucopolysaccharidoses. *Anaesth Intensive Care* 1997;25(2):197-8.
- [17]. Wilder RT, Belani KG. Fiberoptic intubation complicated by pulmonary edema in a 12-year-old child with Hurler syndrome. *Anesthesiology* 1990;72(1):205-7
- [18]. Hack HA, Walker R, Gardiner P. Anaesthetic implications of the changing management of patients with mucopolysaccharidosis. *Anaesth Intensive Care* 2016;44(6):660-8.

Cas Clinique

Situation de ventilation /intubation impossible et fasciite nécrosante cervicale

A. El kadi¹, M. Doumiri^{1,2}, Y. Dahbi¹, M. Amor¹, W. Maazouzi¹

¹ Service d'Anesthésie-réanimation, Hôpital des Spécialités, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina, Université Mohammed V de Rabat, Maroc.

² Laboratoire de génétique et de biométrie, Faculté des sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc.

Auteur correspondant :

Mouhssine Doumiri

E-mail : doumirim@hotmail.fr

INTRODUCTION

Les fasciites nécrosantes sont des pathologies rares et souvent méconnues chez l'adulte. La présentation clinique est peu évocatrice occasionnant un retard de prise en charge. Le pronostic vital est engagé en cas de détresse respiratoire aiguë en cas de diffusion du processus septique au niveau thoracique, de choc septique et d'obstruction des voies aériennes supérieures. Nous rapportons l'observation d'une situation de ventilation difficile rendue impossible après curarisation.

OBSERVATION MEDICALE

M. M. 56 ans, 80 kg, sans antécédent pathologique, a consulté aux urgences ORL pour une odynophagie d'installation progressive et évoluant depuis une dizaine de jours dans un contexte fébrile. Le patient rapportait une prise d'amoxicilline protégée en automédication dans les 3 jours précédant la consultation, sans amélioration de la symptomatologie. A l'examen clinique, le patient était fébrile à 39°C et présentait une tuméfaction cervicale antérieure douloureuse, dure et fixée, avec des signes inflammatoires en regard. Le reste de l'examen ORL était sans particularités, notamment absence de trismus et examen endobuccal normal. Le patient était eupnéique et tolérait le décubitus dorsal. Le scanner cervico-thoracique injecté a mis en évidence une collection retro-pharyngée mal limitée, latéralisée à droite contenant des bulles d'air, et exerçant un effet de masse sur la filière pharyngolaryngée qui était refoulée en avant et à gauche (Figure 1). L'indication d'un drainage chirurgical urgent de la collection abcédée fut posée et une triple antibiothérapie parentérale associant une céphalosporine de troisième génération, un aminoside et du métronidazole était démarrée.

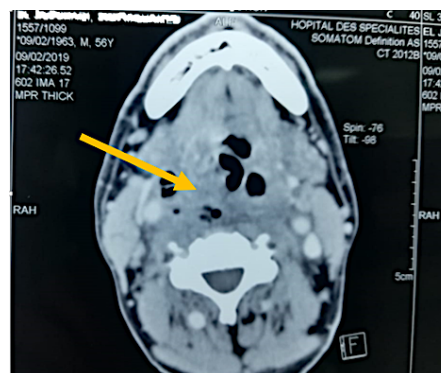
L'examen par l'anesthésiste trouvait un score de Mallampati à 2 et une ouverture de la bouche supérieure à 3 cm. Le choix de visualiser la glotte avec un laryngoscope Macintosh sous 150 mg de Propofol et 100 µg de Fentanyl. Le Cormack était à 4 mais le malade était insuffisamment relâché. La curarisation est assurée par le Rocuronium 50 mg. La ventilation au masque devint alors rapidement impossible. L'ORL pratiqua immédiatement une trachéotomie. L'aspiration trachéale a ramené

une quantité importante de pus. La cervicotomie bilatérale avec une large ouverture des espaces du cou a permis l'évidement complet du foyer infectieux. Au cours de l'intervention chirurgicale, le patient a présenté une hypotension non corrigée par le remplissage nécessitant le recours à la Noradrénaline par un cathéter fémoral (0,2 µg/kg/min). Le patient fut maintenu ventilé et sédaté en réanimation. La SpO₂ s'abaissait progressivement. A H6 l'hypoxémie est devenue sévère (PaO₂ à 67 mmHg sous FiO₂ à 1, soit un rapport PaO₂/FiO₂ à 67). La TDM thoracique a révélé des images de condensation alvéolaire bilatérale compatible avec un SDRA diffus (Figure 2). Les prélèvements bactériologiques ont mis en évidence des CGP et BGN. La sérologie VIH était négative. L'évolution a été rapidement favorable sous ventilation protectrice et PEP à 10 cmH₂O. Le patient a été sevré de la Noradrénaline à J2 et du respirateur à J5 (Figure 3).

DISCUSSION

Les suppurations retro-pharyngées chez l'adulte sont plutôt rares. Elles se voient le plus souvent dans un contexte d'ingestion d'un corps étranger (i.e. arête de poisson) qui peut passer inaperçu, de traumatisme iatrogène de la paroi pharyngée postérieure (endoscopie, tentative d'intubation, procédures dentaires) ou de terrain d'immunodépression (diabète, infection à VIH, hémodialysé chronique...) [1]. La

Figure 1 : Tomodensitométrie cervicale injectée en coupe axiale montrant une collection rétro-pharyngée.



[7]. Espitalier, F., Laffon, M. Comment contrôler les voies aériennes en présence de masses cervicomédiastinales?, Le Praticien en anesthésie réanimation, 2015, vol. 19, no 4, p. 172-177.

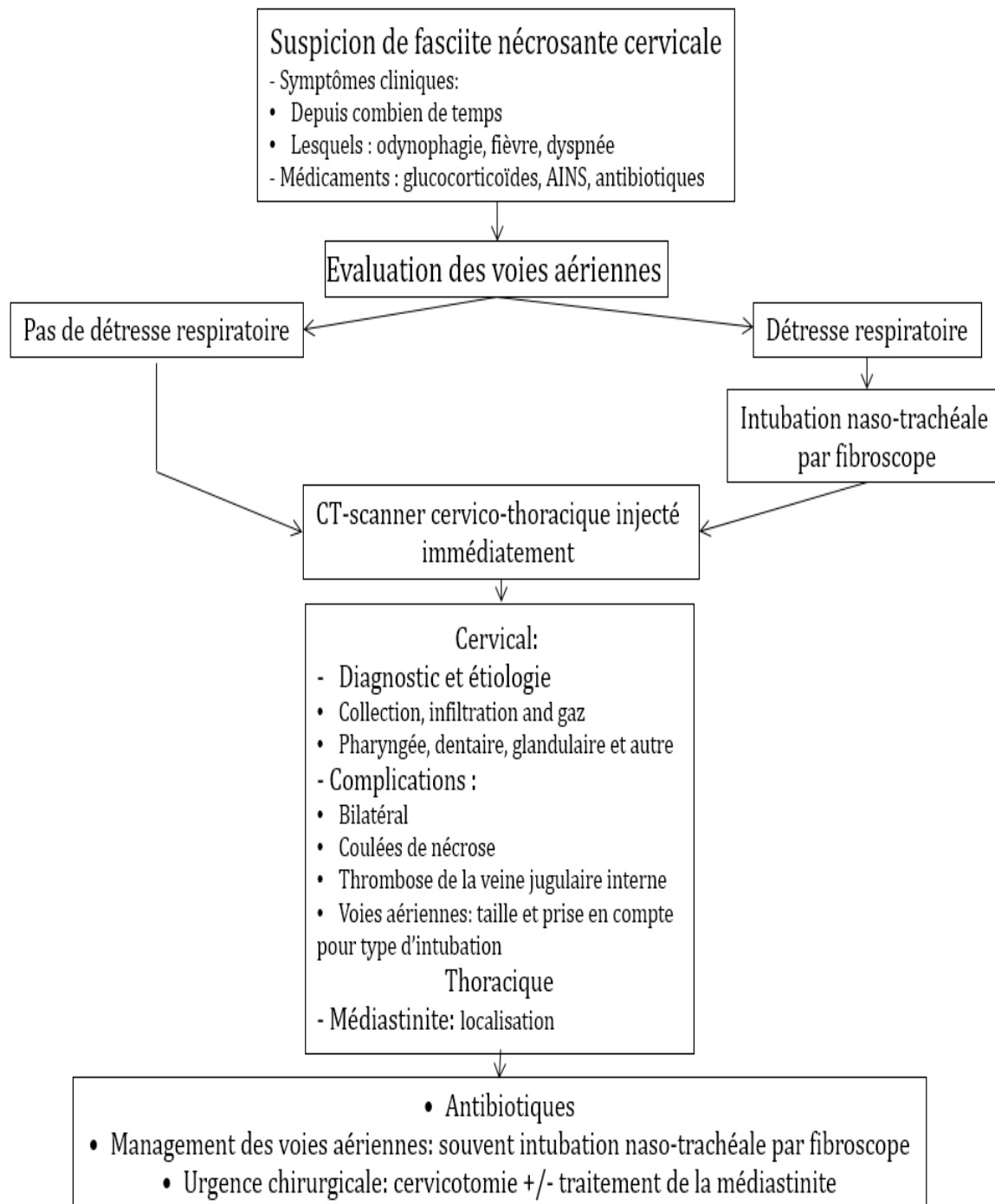
[8]. Société française d'anesthésie et de réanimation, Curarisation et décurarisation en anesthésie: Actualisation de recommandations, Conférence d'Experts, 2018.

[9]. Reyford, H., Boufflers, E., Baralle, M. M., et al. Cervicofacial cellulitis of dental origin and tracheal intubation, Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. 1995, p. 256-260.

[10]. Bédos J. Dermohypodermes bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes : quels antibiotiques et comment? Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2006 Sep; 982-985.

[11]. La Rosa J, Bouvier S, Langeron O. Prise en charge des cellulites maxillo-faciales. Le Praticien en Anesthésie Réanimation. 2008 Oct;309-315.

Figure 4 : Exemple d'algorithme de prise en charge des fasciites nécrosantes cervicales appliqué à l'hôpital Lariboisière de Paris [5]



Essai original

Effet d'une chanson populaire marocaine sur la mémorisation du rythme de compressions thoraciques correct au cours d'une réanimation cardio-pulmonaire sur mannequin : étude randomisée contrôlée

M. Doumiri^{1,2}, A. Benhlila¹, H. Oubejja², A. Mohktari², A. Ghannam³, A. Baite⁴, W. Maazouzi¹¹Service d'Anesthésie-réanimation, Hôpital des Spécialités Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina, Université Mohammed V de Rabat, Maroc.²Laboratoire de génétique et de biométrie, Faculté des sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc.³Service d'Anesthésie-réanimation, Institut National d'Oncologie Sidi Mohamed Ben Abdellah, centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina, Université Mohammed V de Rabat, Maroc.⁴Pôle d'Anesthésie - Réanimation de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Université Mohamed V de Rabat, Maroc

Auteur correspondant :

Mouhssine Doumiri

E-mail : doumirim@hotmail.fr

ABSTRACT

The aim of this study is to test the effect of a popular Moroccan song Assiniya by Nass Elghiwan on the memorization of the heart rate between 100 and 120 chest compressions per minute in the short and medium term in beginner medical students. This prospective, randomized, open label, controlled study was conducted at the Royal School of the Military Health Service of Rabat between November and December 2018. The participants were first-year medical students without previous training in cardiac resuscitation (n = 78). Students were randomly assigned to one of three groups: Group 1: GM Metronome (110/min) (n = 26), Group 2: Macarena GMa (tempo to 108/min) (n = 26) and Group 3: Assiniya music (tempo 110/min) (n = 26). After mastering a rhythm of chest compressions between 100 and 120 per minute on a mannequin while listening to one of the three musics, Two evaluations were carried out on D + 2 and D + 30. The primary outcome was the number of correct chest compressions per minute (rhythm, depth, and without interruption) performed with a musical mental guide alone. The first evaluation on D + 2 showed that there were no significant differences between GM, GMa and GA concerning the average number of compressions/min (118 ± 12 vs 110 ± 11 vs 119 ± 15 ; $p=0,06$). The results also found a different but insignificant percentage of correct compressions between the groups (63.5% vs 70.2% vs 60% $p=0.07$ respectively) with an advantage for GMa. During the second evaluation on D+ 30, the percentage of correct chest compressions improved by 15 to 20% for each group. The number of correct chest compressions/min was still high for GMa but the difference with GM and GA was not statistically significant (79.4% vs 85.3% vs 81.9%; $p = 0.15$). The popular song Assiniya is also effective compared to the Metronome or Macarena to guide and memorize a correct rhythm of chest compressions in the medium term in beginner medical students.

KEYWORDS: Cardiopulmonary resuscitation, music, Metronome, Macarena, simulation.

RÉSUMÉ

Le but de cette étude est de tester l'effet d'une chanson populaire marocaine Assiniya de Nass Elghiwan sur la mémorisation du rythme cardiaque entre 100 et 120 compressions thoraciques par minute à court et à moyen terme chez les étudiants débutants en médecine. Cette étude prospective contrôlée randomisée ouverte a été menée à l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire de Rabat entre novembre et décembre 2018. Les participants étaient des étudiants en première année de médecine sans formation préalable en réanimation cardiaque (n = 78). Les étudiants ont été répartis au hasard dans l'un des trois groupes : Groupe 1 : Métronome GM (réglé à 110 /min) (n=26), Groupe 2 : Macarena GMa (tempo à 108 /min) (n=26) et Groupe 3 : musique Assiniya (tempo à 110 /min) (n=26). Après maîtrise d'un rythme des compressions thoraciques entre 100 et 120 par minute sur un mannequin en écoutant l'une des trois musiques, Deux évaluations ont été réalisées à J+2 et à J+30. Le critère de jugement principal était le nombre de compressions thoraciques correctes par minute (rythme, profondeur et sans interruption) réalisées avec guide mental musical seul. La première évaluation à J+2 a montré qu'il n'y avait pas de différences significatives entre GM, GMa et GA concernant le nombre de compressions moyen/min (118 ± 12 vs 110 ± 11 vs 119 ± 15 ; $p=0,06$). Les résultats ont retrouvé également un pourcentage de compressions correctes différent mais non significatif entre les groupes (63,5 % vs 70,2 % vs 60% $p=0,07$ respectivement) avec un avantage pour le GMa. Lors de la deuxième évaluation à J30 le pourcentage des compressions thoraciques correctes s'est amélioré dans les trois groupes, respectivement de 15 à 20% pour chaque groupe. Le nombre de compressions thoraciques correctes/min était toujours élevé pour GMa mais la différence avec le GM et GA n'était pas statistiquement significative (79,4% vs 85,3 % vs 81,9% ; $p=0,15$). La chanson populaire Assiniya est aussi efficace comparativement au Métronome ou Macarena pour guider et mémoriser un rythme de compressions thoraciques correct à moyen terme chez les étudiants en médecine débutants

MOTS CLÉS : Réanimation cardio-pulmonaire, musique, Métronome, Macarena, simulation.

INTRODUCTION

La réalisation immédiate et correcte d'une réanimation cardio-pulmonaire (RCP) prévient les déficits neurologiques et améliore la qualité de vie des individus après un arrêt cardiaque [1, 3]. Au cours de la RCP, la perfusion tissulaire est entièrement liée à la compression thoracique [4] qui doit être selon les recommandations de l'*American Heart Association* (AHA)

entre 100 et 120 par minute [5]. Un nombre insuffisant de compressions thoraciques diminue le taux de survie [6], tandis qu'une fréquence excessive a pour effet d'influencer négativement le retour veineux [7]. La formation du personnel de santé sur la manière d'appliquer une RCP efficace est extrêmement importante. Diverses techniques comme l'utilisation du Métronome [8, 10] et de musiques populaires ont été

utilisées dans le monde entier pour la mémorisation du rythme de compression [11, 14]. Notre étude a pour objectif de tester l'effet d'une chanson populaire marocaine Assiniya de Nass Elghiwan sur la mémorisation du rythme cardiaque entre 100 et 120 compressions thoraciques par minute à court et à moyen terme chez les étudiants en médecine au début de leur formation médicale.

MATERIEL ET METHODES

Plan d'étude et les participants

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée ouverte réalisée à l'École Royale du Service de Santé Militaire de Rabat sur une période de 32 jours entre le 15 Novembre et le 16 Décembre 2018. Après le consentement des participants et accord du comité d'éthique de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 78 étudiants inscrits en première année de médecine, sans formation préalable en réanimation cardiaque ont été inclus dans cette étude.

Déroulement de l'étude

Formation initiale : Après accueil des étudiants, un cours théorique de 45 min sur la RCP au cours d'un arrêt cardiaque a été présenté selon les recommandations de l'AHA 2015 (Chaine de survie ; technique du massage cardiaque externe). Les étudiants ont ensuite été repartis par tirage au sort en trois groupes. Groupe 1 : Métronome GM (réglé à 110/min) (n=26), Groupe 2 : Macarena GMa (tempo à 108/min) (n=26) et Groupe 3 : musique Assiniya (tempo à 110/min) (n=26). Après une pause de 15min, une formation pratique de la RCP sur mannequin (Resusci Anne, Leardal) a été dirigée par un enseignant d'anesthésie réanimation pour chaque groupe. Chaque élève devait effectuer des cycles de RCP sur le mannequin en rythmant les compressions sur le morceau musical jusqu'à la maîtrise de la technique : Rythme entre 100 et 120 et profondeur correcte jugée visuellement par un témoin lumineux et sans interruptions pendant une minute.

Évaluation : Les participants ont été évalués par 2 examinateurs à l'aide d'une fiche d'exploitation sur la technique des compressions thoraciques pendant 1 min, mentionnent le morceau musical utilisée de la formation initiale. Cette évaluation a été faite à j+2 et à j+30. Le

critère de jugement principal était le nombre de compressions thoraciques correctes réalisées en 1 minute (rythme, profondeur et sans interruption). Le critère de jugement secondaire était le nombre d'interruptions et le nombre de compressions à profondeur incorrecte durant une minute.

Analyse statistique

La comparaison des variables qualitatives a été réalisée selon le test Chi2 ou selon test exact de *Fisher* si l'un des effectifs théoriques est inférieur à 5. La comparaison des variables quantitatives a été réalisée selon le test t de *Student* ou le test U de *Mann-Whitney*. Le risque alpha était fixé à 5 %. Une valeur p inférieure à 0,05 a été considérée comme significative.

RESULTATS

Tous les participants étaient identiques dans les trois groupes concernant l'âge, le sexe, le BMI, le tabagisme, et l'exercice physique (tableau 1). La première évaluation à J+2 a montré qu'il n'y avait pas de différences significatives entre les trois groupes concernant le nombre de compressions moyen/min (118 ± 12 vs 110 ± 11 vs 119 ± 15 ; p=0,06). Les résultats ont retrouvé également un pourcentage de compressions correctes différent mais non significatif entre les groupes (63,5 % vs 70,2 % vs 60% p=0,07 respectivement) avec un avantage pour le GMa. Lors de la deuxième évaluation à J30, le pourcentage des compressions thoraciques correctes s'est amélioré de 15 à 20% pour chaque groupe. Le nombre de compressions thoraciques correctes/min était toujours élevé pour GMa mais la différence avec le GM et GA n'était pas statistiquement significative (79,4% vs 85,3 % vs 81,9% ; p=0,15) (tableau 2). Concernant les résultats secondaires aucune différence entre les trois groupes n'a été notée lors de la première et de la deuxième évaluation. (Nombre de compressions thoraciques de profondeur incorrectes par minute et nombre d'interruptions par minute) (Tableau 3).

DISCUSSION

Tableau 1 : caractéristiques descriptives des participants

Groupe	GM (n=26)	GMa (n=26)	GA (n=26)	p
Age/moyen (DS)	18,5 ± 1,2	18,3 ± 1,1	18,4 ± 1,3	0,5
BMI*/moyen (DS)	21,2 ± 2	21,9 ± 3	21,3 ± 3	0,3
Sexe M/F	19/7	20/6	19/6	NS
Tabagisme				NS
Oui	2	1	1	
Non	24	25	25	
Exercice				NS
Oui	8	9	10	
Non	18	17	16	

*Body Mass Index

Tableau 2 : comparaison des compressions thoraciques /min sans guide musical à j+2 et à j+30

	Évaluation à J+2	Évaluation à J+30
Le nombre de compressions thoraciques moyen/min		
GM	118 ± 12	111 ± 13
GMa	110 ± 11	109 ± 7
GA	119 ± 15	112 ± 9
p	0,06	0,4
% des compressions thoraciques correctes/min		
GM	63,5%	79,4%
GMa	70,2%	85,3%
GA	60%	81,9%
p	0,07	0,15

Tableau 3 : comparaison des compressions à profondeur incorrecte et les interruptions/min

Groupe	GM (n=26)		GMa (n=26)		GA (n=26)		p
	J+2	J+30	J+2	J+30	J+2	J+30	
Nombre de compressions incorrectes/min	6	3	4	2	7	2	NS
Nombre d'interruptions/min	4	2	3	2	3	2	NS

L'impact de la musique dans l'enseignement de la RCP a été évalué dans plusieurs études et sur divers participants diplômés des écoles de santé, étudiants en médecine, secouristes, étudiants hors domaine de la santé ou personnes publiques [11-15]. Matlock et al (2008) ont été les premiers à utiliser de la musique 'Stayin Alive ' dans la formation de la RCP et comme « métronome mental » [15]. En 2009, l'AHA a publié une sélection d'environ 40 chansons de 100 bpm qui pourraient être utilisées pour l'éducation de RCP [16]. Différentes chansons populaires autre que « Stayin Alive », comme 'Nellie the Elephant', 'That's the Way', and 'Macarena Song' ont montré l'efficacité à maintenir une fréquence de compressions thoraciques adéquate [11-14]. Dans l'étude Oulego-Erroz en 2011, 59 élèves non formés (âgés de 13 à 14 ans) ont été répartis au hasard en deux groupes : « Macarena » (103 battements par minute) (34 enfants) et « control sans musique » (25 enfants). Tous les enfants ont reçu 1 h de formation de RCP d'abord sans musique puis avec "Macarena". Le test a été répété un mois plus tard. La musique Macarena a amélioré le pourcentage de participants atteignant le nombre de compressions thoraciques recommandé le long de l'étude [11]. Hanfer en 2012 a rapporté sur une étude observationnelle prospective menée auprès de prestataires médicaux que Le nombre de compressions thoraciques moyen lors de l'évaluation primaire (avec musique des Bee Gees 'Stayin' Alive ') était de 109,1 et pendant la deuxième évaluation après au moins 5 semaines (sans musique) le nombre était de 113,2. Les participants ont estimé que la musique a amélioré leur capacité à réaliser la RCP et se sentaient plus confiants [17]. Hanfer en 2015 dans un essai contrôlé randomisé chez des personnes publiques non formés en RCP, a

comparé après une formation théorique et pratique des sujets témoins sans musique et des sujets avec musique. Il y'avait un taux de compression moyen plus élevé à la fois immédiatement 121 ± 21 (groupe témoin) contre 109 ±15 (groupe musique) avec p=0,002 et après ≥ 6 semaines 120 ± 20 vs 111 ± 13 avec p=0,014. Le nombre de compressions correctes n'a pas montré aucune différence entre les groupes au départ (39% contre 48% ; p=0,382), mais davantage après pour les sujets avec musique 43% contre 74% ; p=0,003 [13]. Tasthan en 2017 a réalisé une étude contrôlée chez des étudiants en deuxième année d'école d'infirmiers sans formation préalable en réanimation cardiaque (n = 77). Les participants ont été assignés au hasard à un des deux groupes : un groupe d'intervention avec musique et un groupe témoin sans musique. Après une formation pratique, la première évaluation a été réalisée un jour après la formation en RCP et la deuxième évaluation a été réalisée six semaines après. Résultats : La première évaluation a montré que le groupe avec musique avait un nombre de compressions thoraciques moyen par minute de 107,33 ± 7,29 vs 121,47 ± 12,91 pour le groupe sans musique. Dans la deuxième évaluation le nombre de compressions thoraciques moyen par minute était 106,24 ± 8,72 vs 100,71 ± 9,54 respectivement. Les résultats de cette étude ont confirmé qu'une pièce musicale permettait aux élèves de se souvenir du rythme idéal de compressions thoraciques [18]. A l'instar de Hong en 2016 qui a testé et prouvé l'efficacité d'une musique populaire coréenne 'Men are Ships, Women are Ports' [19], nous avons testé une chanson marocaine très populaire et connue par tous. Dans notre étude la première évaluation de la mémoire à court terme réalisée après la formation en RCP a montré que la

plupart des étudiants des trois groupes ont pu réaliser un taux de compressions thoraciques correctes (100–120 battements par minute) supérieur à 60%. Lors de la deuxième évaluation à J30 les étudiants dans les trois groupes ont amélioré leur taux de compressions thoraciques correctes de plus 15 à 20%. Les trois musiques utilisées étaient efficaces pour mémoriser le rythme à moyen terme (J30).

Notre étude a plusieurs limites :

1 / nos résultats ne peuvent pas être généralisés puisque les participants à l'étude étaient des jeunes de l'université (18 ans en moyen).

2/ le cadre simulé de cette étude ne reflète pas le stress réels devant l'arrêt cardiaque.

3/ ne tient pas compte des variations anatomiques humaine vraies.

4/ cette étude a porté principalement sur la qualité de compression thoracique et n'a pas abordé d'autres composants dans la RCP tels que la ventilation.

5/ l'étude n'a pas tester la mémorisation à long terme (plus de 6 mois).

CONCLUSION

La formation à l'aide d'une chanson populaire Assiniya est aussi efficace comparativement au Métrologue ou Macarena pour guider et mémoriser un rythme de compressions thoraciques correct à moyen terme chez les stagiaires non professionnels. Cette chanson doit donc être recommandée pour l'apprentissage durable de la RCP pour tout le public.

DECLARATION D'INTERETS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

REFERENCES

- [1]. Abella BS, Alvarado, JP, Myklebust H, Edelson DP, Barry A, O'Hearn N, Hoek TLV, Becker LB. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2005a;293(3):305–310.
- [2]. Lee IS, Low L.P. Nurses role in the early defibrillation of cardiac patients: implications for nursing in Hong Kong. *Contemp. Nurse*. 2010;35(1):88–94.
- [3]. Paal P, Pircher I, Baur T, Gruber E, Strasak A, Herff H, Brugger H, Wenzel V, Mitterlechner T. Mobile phone-assisted basic life support augmented with a metronome. *J. Emerg. Med.* 2012; 43(3):472–477.
- [4]. Berg RA, Hemphill R, Abella BS., Aufderheide TP, Cave D.M, Hazinski MF, Lerner E.B, Rea TD, Sayre M R, Swor RA, 2010. Part 5: adult basic life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2010; Nov 2, 122(18 Suppl 3):S685–705
- [5]. American Heart Association (AHA) Highlights of the 2015 American Heart Association Guidelines Update for CPR and ECC. Available at: <https://ecguidelines.heart.org/wp-content/uploads/2015/10/2015-AHA-Guidelines-Highlights-English.pdf>
- [6]. Woollard M, Poposki J, McWhinnie B, Rawlins L, Munro G, O'Meara P. Achy breaky makey wakey heart? A randomised crossover trial of musical prompts. *Emerg. Med. J.* 2012;29(4):290–294.
- [7]. Zhou XL, Duan XW, Zhao Y, Jiang C, Xu P, Jiang S, Ni SZ. Medical students do not adversely affect the quality of cardiopulmonary resuscitation for ED patients. *Am. J. Emerg. Med.* 2014; 32(4):306–310.
- [8]. Fletcher D, Galloway R, Chamberlain D, Pateman J, Bryant G, Newcombe RG. Basics in advanced life support: a role for download audit and metronomes. *Resuscitation* 2008;78(2):127–34.
- [9]. Kern KB, Stickney RE, Gallison L, Smith RE. Metronome improves compression and ventilation rates during CPR on a manikin in a randomized trial. *Resuscitation* 2010;81(2):206–10.
- [10]. Park SO, Hong CK, Shin DH, Lee JH, Hwang SY. Efficacy of metronome sound guidance via a phone speaker during dispatcher-assisted compression-only cardiopulmonary resuscitation by an untrained layperson: a randomised controlled simulation study using a manikin. *Emerg Med J* 2013;30(8):657–61.
- [11]. Oulego-Erroz I, Busto-Cuinas M, Garcia-Sanchez N, Rodriguez-Blanco S, Rodriguez-Nunez A. A popular song improves CPR compression rate and skill retention by schoolchildren: a manikin trial. *Resuscitation* 2011; 82(4):499–500. 12.
- [12]. Rawlins L, Woollard M, Williams J, Hallam P. Effect of listening to Nellie the Elephant during CPR training on performance of chest compressions by lay people: randomised crossover trial. *BMJ* 2009;339:b4707.
- [13]. Hafner JW, Jou AC, Wang H, Bleess BB, Tham SK. Death before disco: the effectiveness of a musical metronome in layperson cardiopulmonary resuscitation training. *J Emerg Med* 2015;48(1):43–52.
- [14]. Naushaduddin M, Holdgate A, Ung S. The use of popular audio in CPR (TUPAC)-Does music improve compliance with recommended chest compression rates? *Resuscitation* 2010;81(5):631
- [15]. Matlock D, Hafner JW, Bockewitz EG, Barker L T, Dewar J D. 'Stayin Alive': a pilot study to test the effectiveness of a novel mental metronome in maintaining appropriate compression rates in simulated cardiac arrest scenarios. *Ann. Emerg. Med.* 2008; 52: 67–68.
- [16]. American Heart Association (2009) 100bpm Hits. bethebeat.heart.org/aha_playlist.pdf
- [17]. Hafner JW, Sturgell JL, Matlock DL, Bockewitz EG, Barker L.T. "Stayin Alive": a novel mental metronome to maintain compression rates in simulated cardiac arrests. *J. Emerg. Med.* 2012 Nov;43(5):e373–7.
- [18]. Tastan S, Ayhan H, Unver V, Cinar FI, Kose G, Basak T, Cinar O, Iyigun E. The effects of music on the cardiac resuscitation education of nursing students. *Int Emerg Nurs*. 2017 Mar;31:30–35.
- [19]. Hong CK, Hwang SY, Lee KY, Kim YS, Ha YR, Park SO. Metronome vs. popular song: a comparison of long-term retention of chest compression skills after layperson training for cardiopulmonary resuscitation. *Hong Kong j. emerg. med.* 2016; May Vol. 23(3):145–152



Royaume du Maroc
Forces Armées Royales
Inspection du Service de Santé
Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
Rabat



Université Mohammed V
Faculté de Médecine et de Pharmacie
Rabat



CONGRÈS
MAROC

URGENCE



E-CONGRÈS
INTERNATIONAL

SMMU

Société Marocaine de Médecine d'Urgence

SEMI-PRÉSENTIEL

23 - 24
OCTOBRE

2020
SOFITEL JARDIN
DES ROSES RABAT



Winfocus
Maroc



INSCRIVEZ-VOUS



Agence organisatrice
Beyond Com
Agence d'événementiel

Tél : (+212) 522 755 756
info@saytravelagency.com
beyondcom.3c@gmail.com
www.beyondcom.ma

E-mail : smmurg@gmail.com
www.smmu.ma

Société Marocaine
De Médecine
D'urgence



LES ANNALES MAROCAINES DE MEDECINE D'URGENCE ET DE REANIMATION
REVUE DE LA SOCIETE DE MEDECINE D'URGENCE N° 7 – 15 OCTOBRE 2020