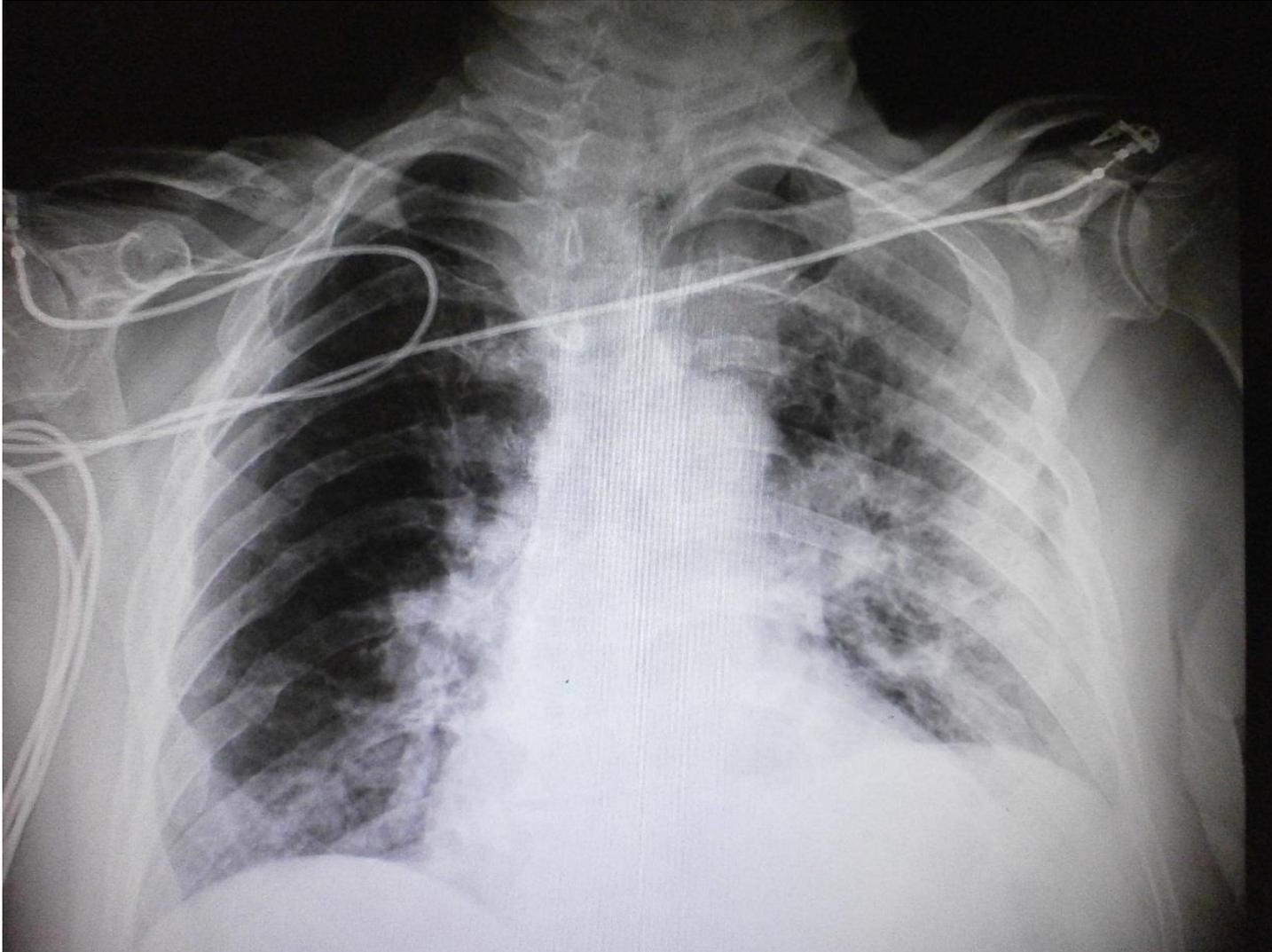


Mr P...75 ans HTA, Diabétique admis en réanimation le 18/03/20 pour pneumopathie COVID hypoxémiante



**Gaz de sang:**

**Po<sub>2</sub> 38 .Pco<sub>2</sub> 35 mmde Hg**

**Pas de lymphopénie**

**Crp :120**

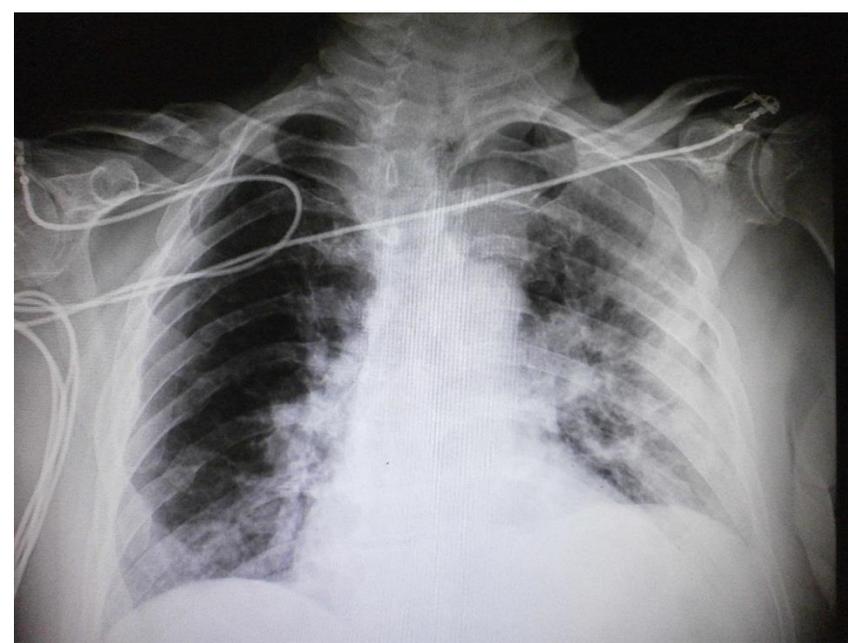
**D Diméere:4000**

**Troponine:90**

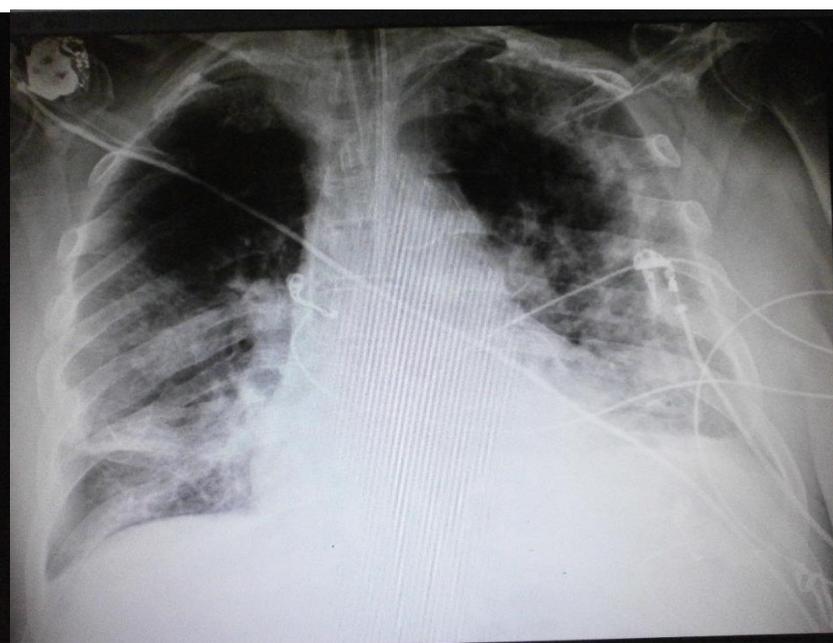
**Propnb :1690**

**Fibrinogène :5,45**

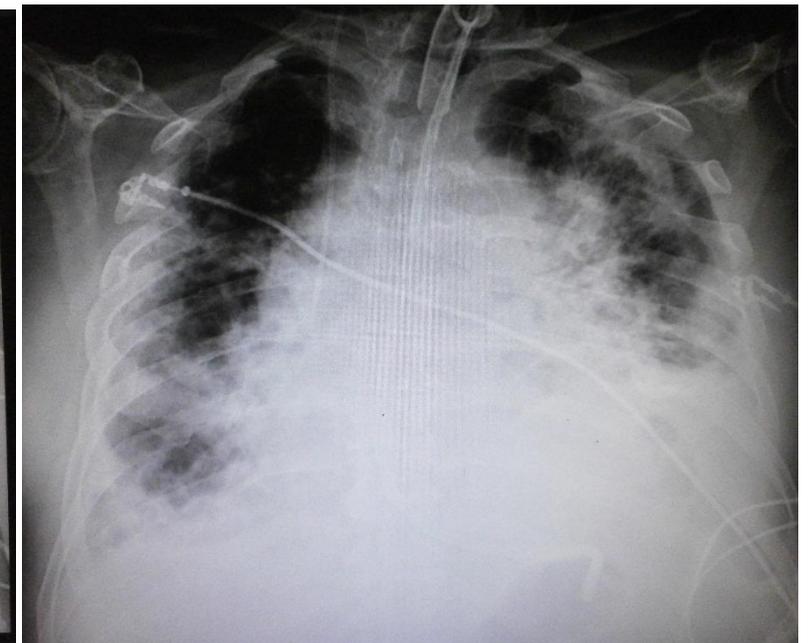
Dégradation de l'état respiratoire malgré l'hydroxychloroquine, Antibiotique; anticoagulation et ventilation artificielle par intubation puis trachéotomie. La Po2 en air ambiant était toujours aux dessous de 40 mm de Hg



Le 18/03/20



Le 23/03/20

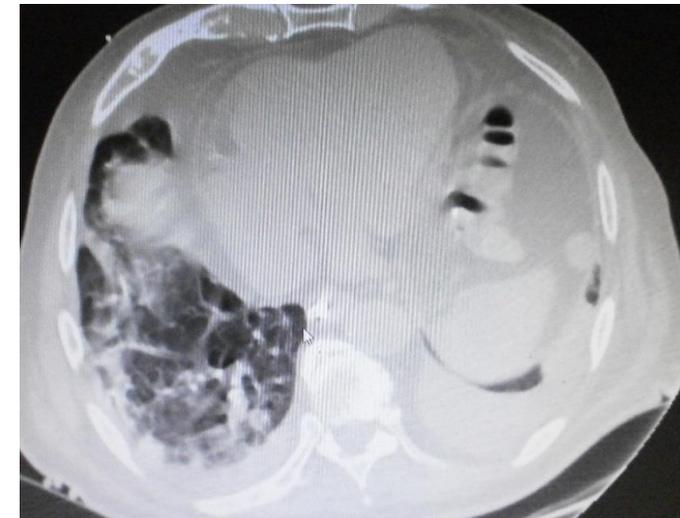
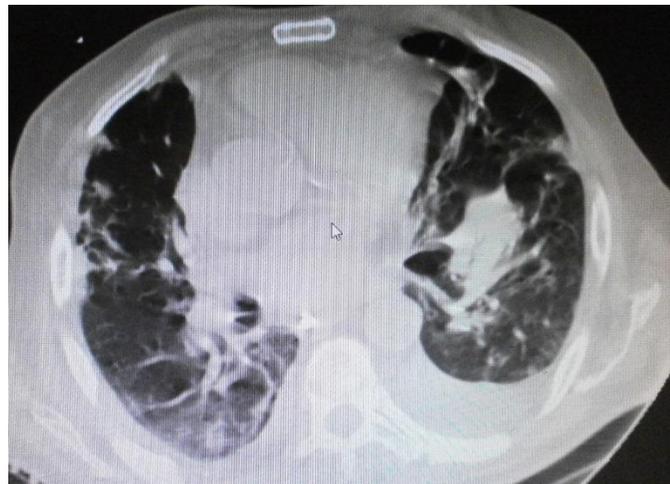
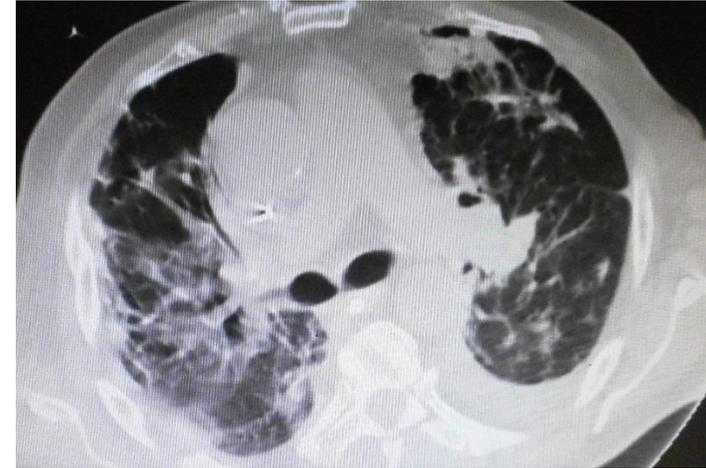
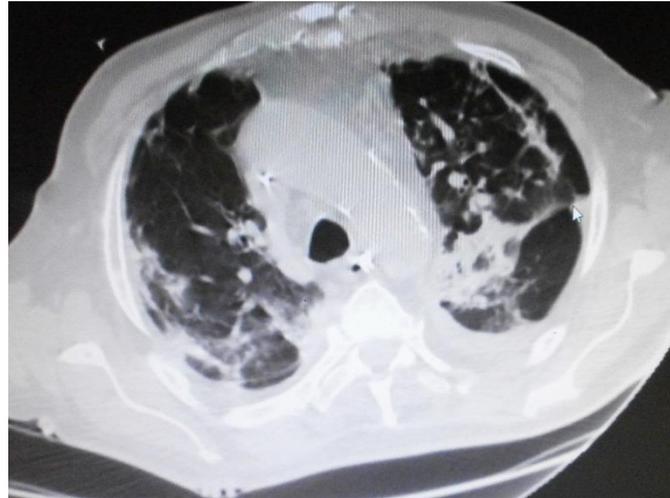
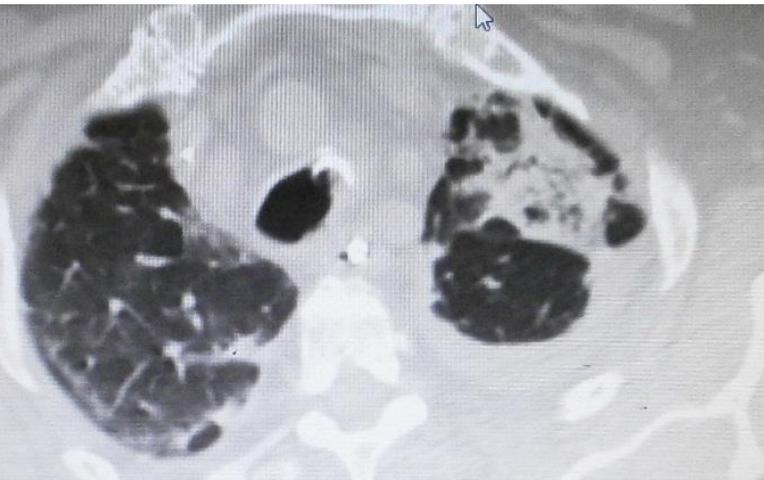


Le 9/04/20

Infiltrat alveolo-intertitiale bilatérale. Progression des lésions à partir du 23/03/20. Silhouette cardiaque augmentée de volume. Comblement des culs de sac

## Le scanner thoracique du 16/04/20(sans injection)

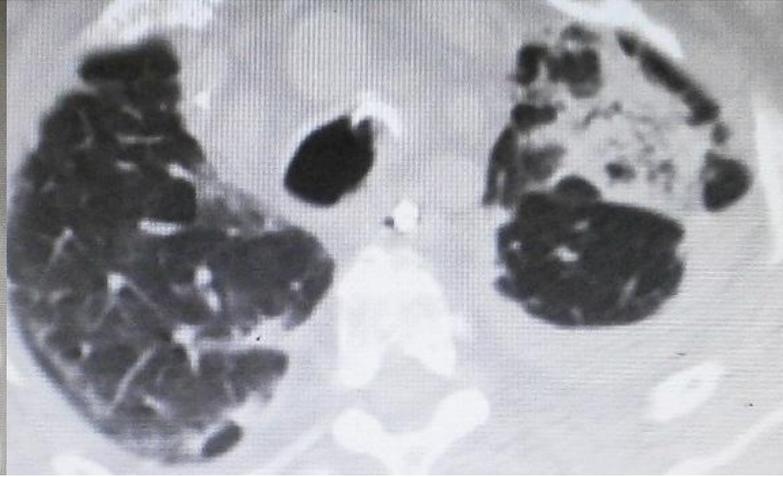
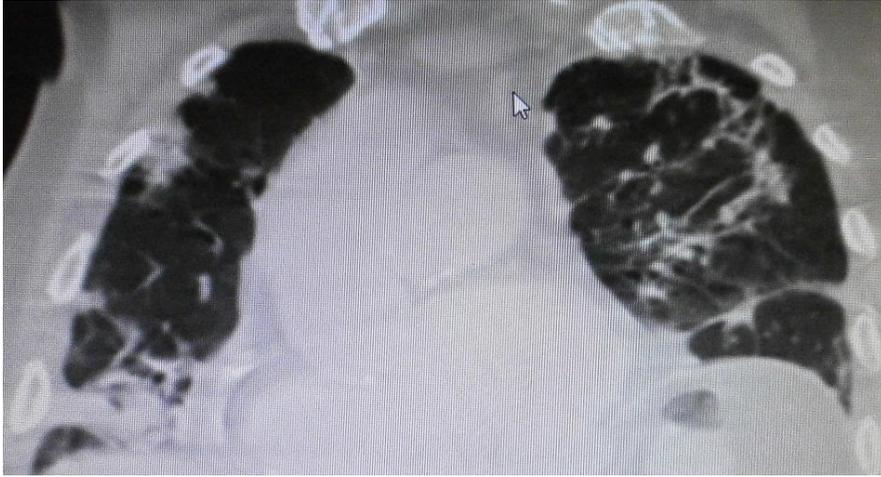
- **Lésions Covid**: condensation+Fibrose sous pleurale.
- **Lesions Non covid** : Epaississement régulier des septas (œdème); Epanchement bilatérale; Péricardite; Cardiomégalie



## Deux Types de lésion linaires

**Epaississement irrégulier** a point d'attache pleurale; réticulée, ébauche de nid d'abeille  
bronchiolectasis

**Epaississement régulier** des septas (œdème)



Donc patient de 75 ans pneumopathie covid hypoxémiante avec une augmentation soutenue des Troponines et des dimères

- ❑ Progression radiologique et dégradation de l'état respiratoire malgré l'hydroxychloroquine anticoagulation et ventilation artificielle par intubation puis trachéotomie (La Po<sub>2</sub> en air ambiant était toujours aux dessous de 40 mm de Hg).
- ❑ L'analyse des images du scanner thoracique du 16/04/20 (sans injection) montre
  - **Lésions Covid** associant condensation + Fibrose sous pleurale.
  - **Lésions Non covid**
    - \* Epaissement régulier des septas (œdème)
    - \* Epanchement bilatérale
    - \* Péricardite
    - \* Cardiomégalie

# Diagnostic

- Cardiopathie** (Myocardite++ ; cardiopathie ischémique préexistante ou de nouveaux)
- Atteinte thromboembolique**
- Atteinte immunologique /fibroses**
  - > Bil Hémostase, suivie activite anti Xa
  - > Corticoïde
  - > Maintenir diurétique et héparine bas poids moléculaire

# Evolution

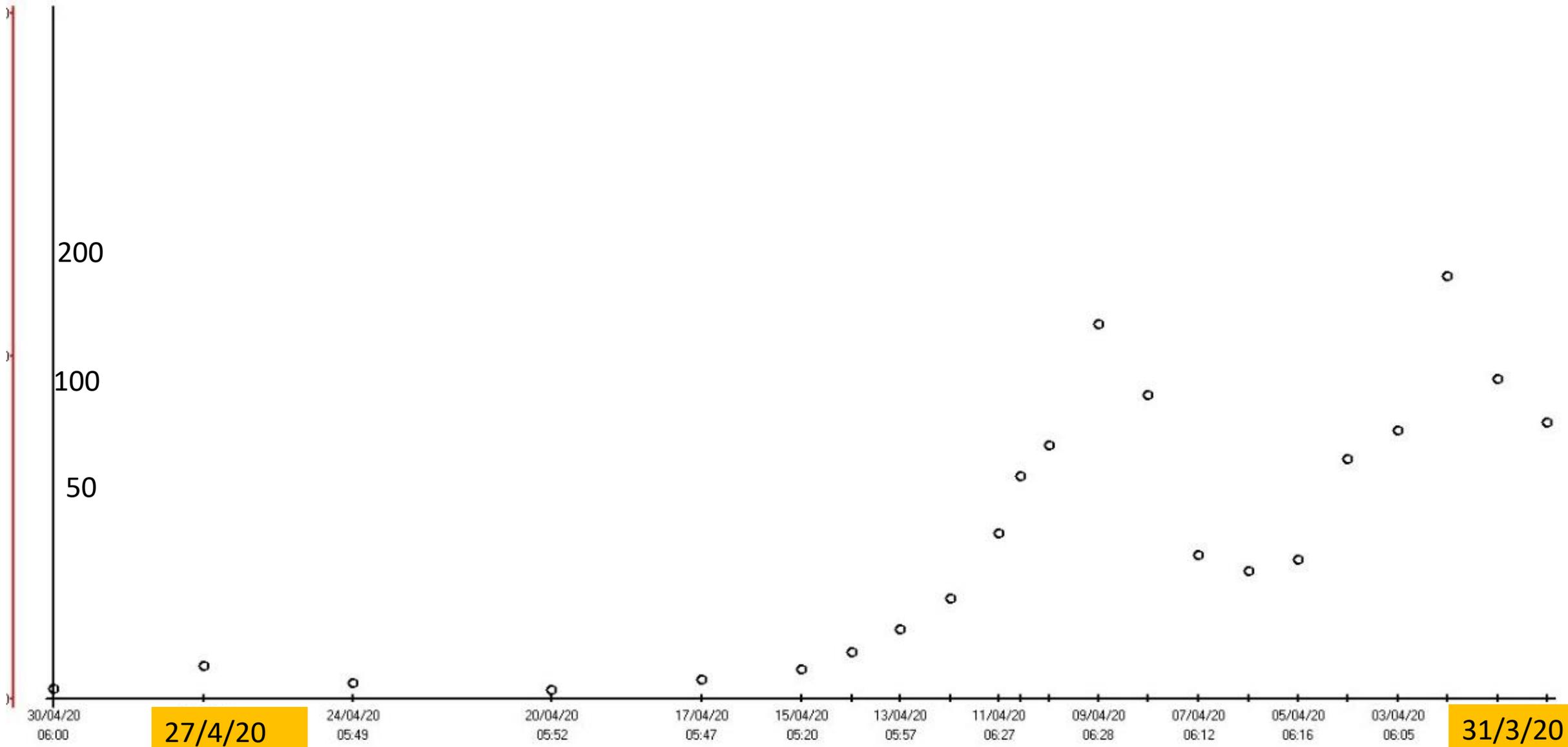
- La recherche des antiphospholipides est revenue positive pour l'Anticoagulant Lupique (Anticardiolipine négative, Anti beta 2 GP1 IgG négative)

# Evolution

- La recherche des antiphospholipides est revenue positive pour l'Anticoagulant Lupique (Anticardiolipine négative, Anti beta 2 GP1 IgG négative)
- Mise sous médrol ; amélioration clinique et radiologique et du syndrome inflammatoire

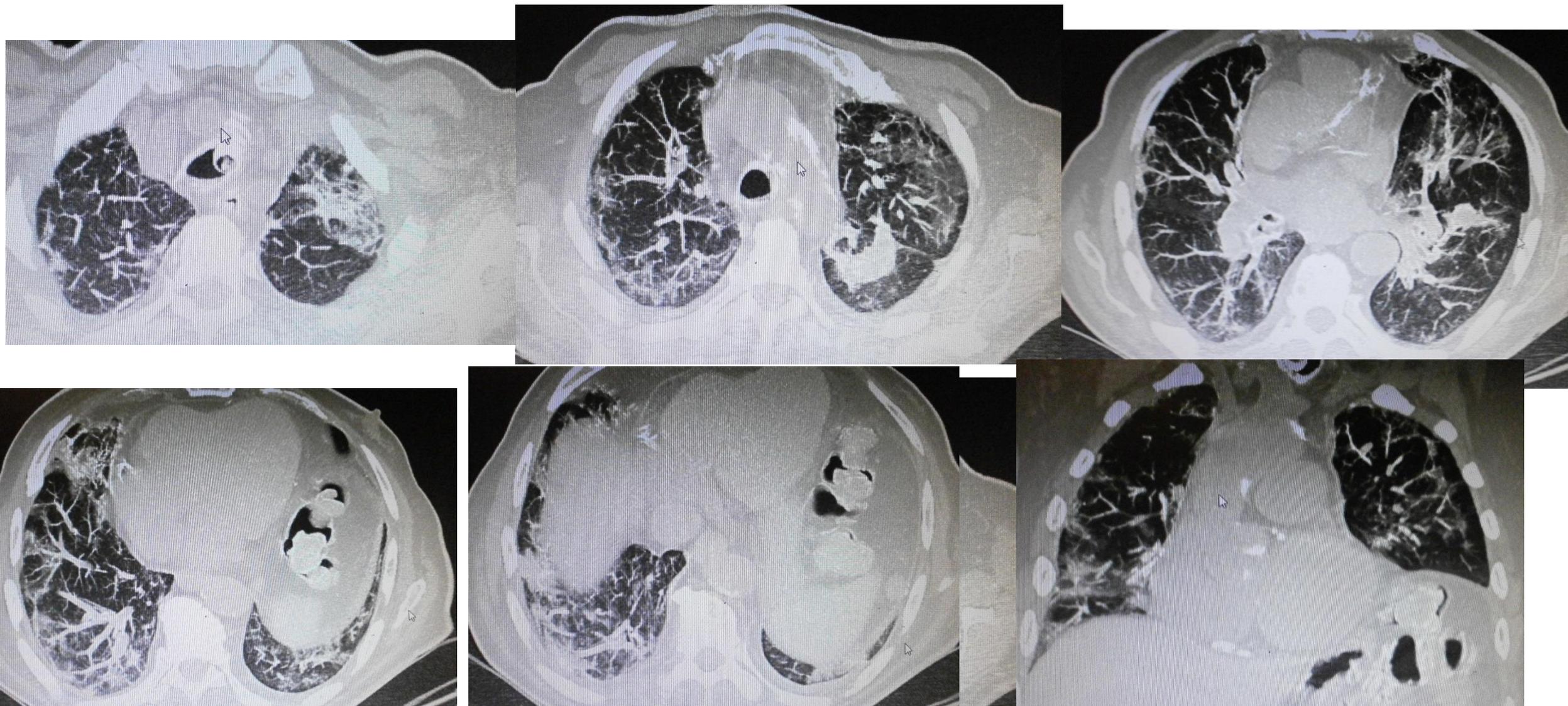
# CRP

○ CRP(mg/L)



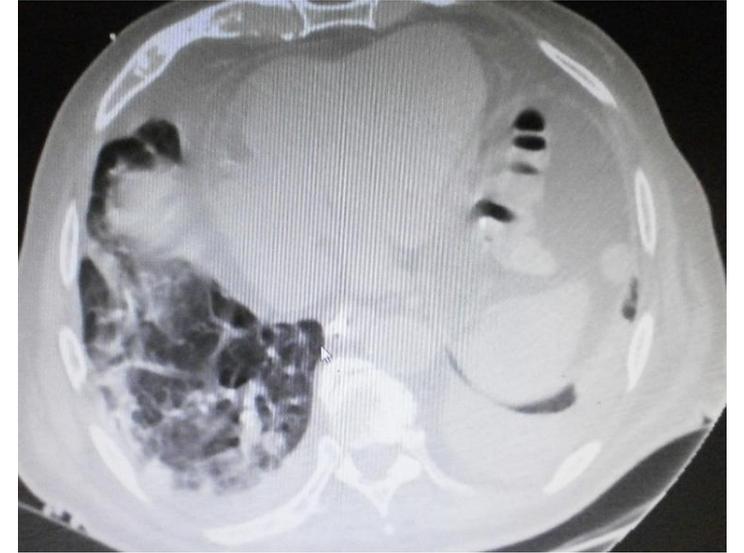
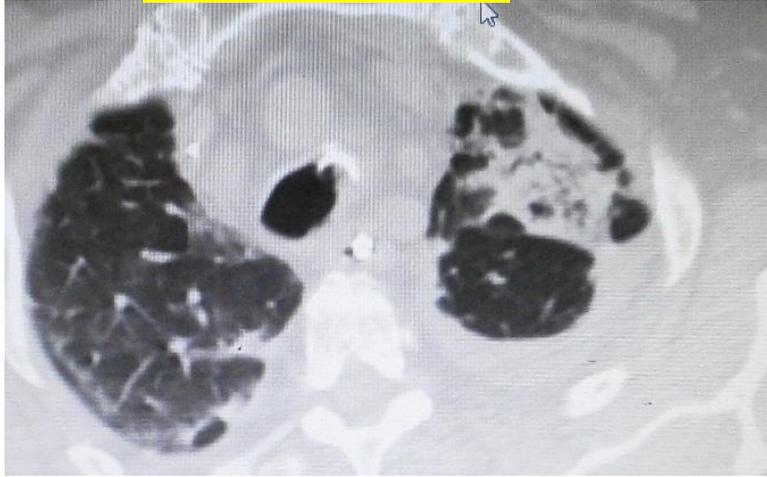
## TDM thoracique:27/04/20

L'étude du parenchyme pulmonaire démontre une réduction modérée de l'étendue des condensations et des infiltrats. Régression des épanchements pleuraux et péricardiques

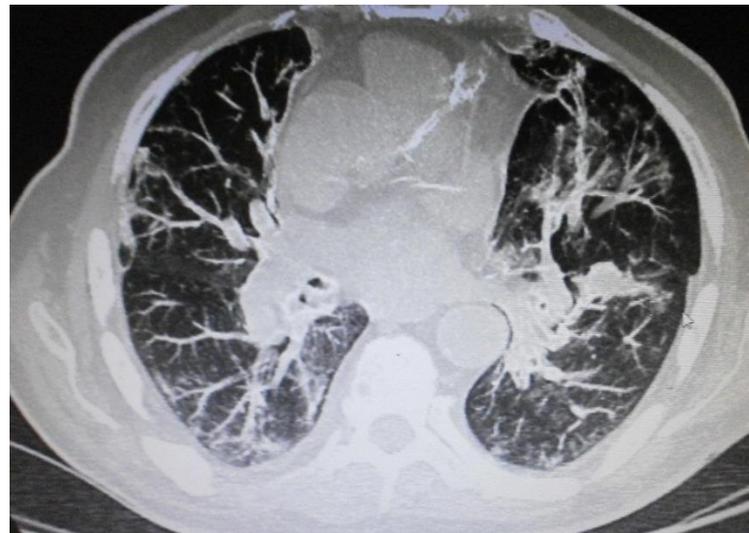
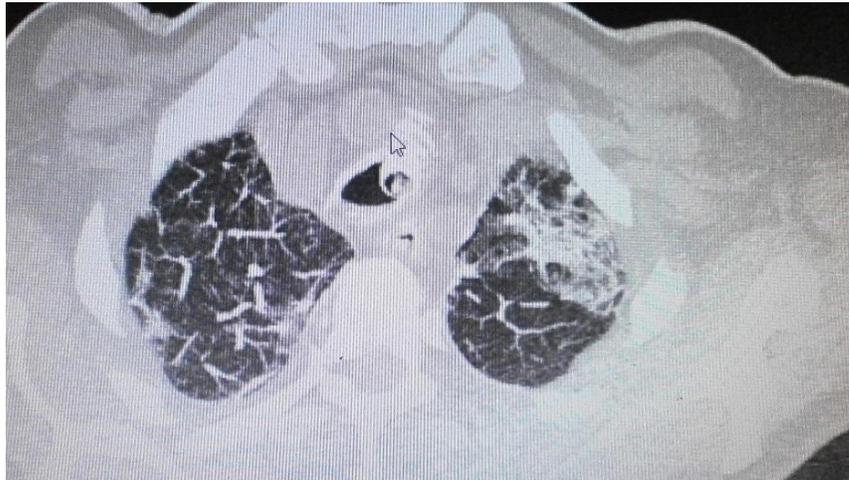


# Comparaison

16/04/20



27/04/20



# Evolution

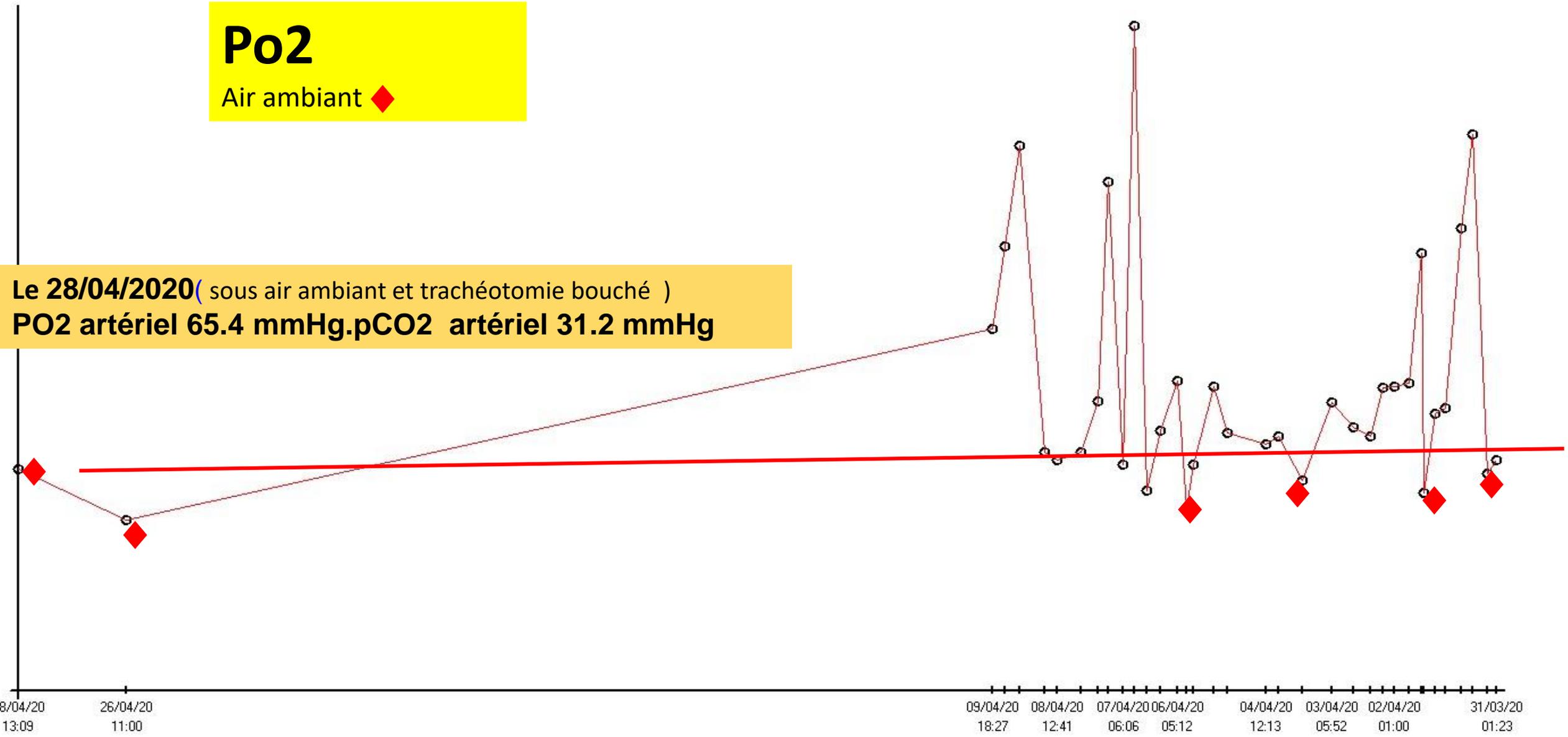
- La recherche des antiphospholipides est revenue positive pour l'Anticoagulant Lupique (Anticardiolipine négative, Anti beta 2 GP1 IgG négative)
- Amélioration clinique et radiologique et du syndrome inflammatoire
- Gaz de sang sous air ambiant et trachéotomie bouchée faite le 28/04/2020:
  - pH artériel 7.47
  - pO<sub>2</sub> artériel 65.4 mmHg
  - pCO<sub>2</sub> artériel 31.2 mmHg
  - Saturation en O<sub>2</sub> artériel 94.2%
  - Bicarbonates 22.1 mmol

-pO2 artériel(mmHg)

# Po2

Air ambient ◆

Le **28/04/2020** ( sous air ambient et trachéotomie bouché )  
**PO2 artériel 65.4 mmHg.pCO2 artériel 31.2 mmHg**



27/4/20

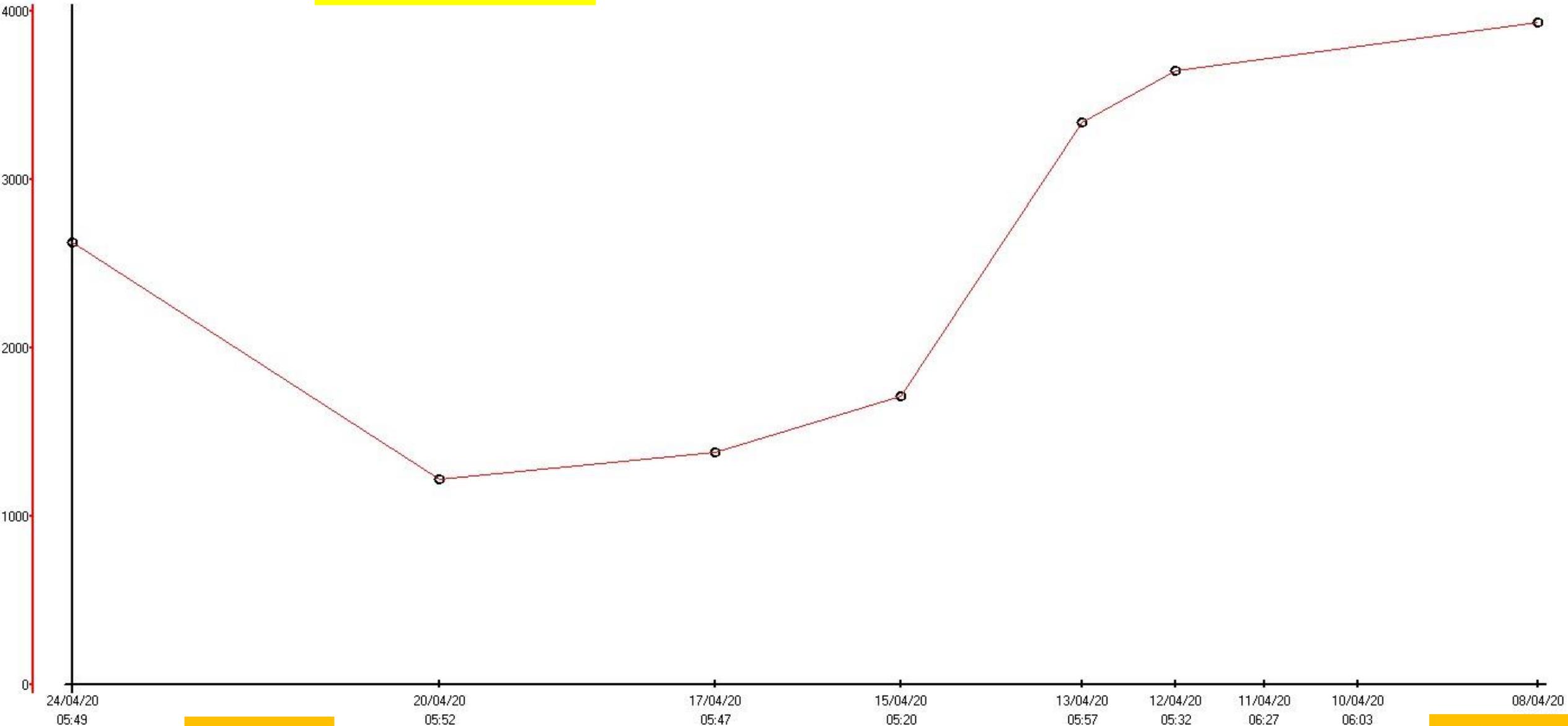
31/3/20

# Evolution

- La recherche des antiphospholipides est revenue positive pour l'Anticoagulant Lupique (Anticardiolipine négative, Anti beta 2 GP1 IgG négative)
- Amélioration clinique et radiologique et du syndrome inflammatoire
- Gaz de sang sous air ambiant et trachéotomie bouchée faite le 28/04/2020:
  - pH artériel 7.47
  - pO<sub>2</sub> artériel 65.4 mmHg
  - pCO<sub>2</sub> artériel 31.2 mmHg
  - Saturation en O<sub>2</sub> artériel 94.2%
  - Bicarbonates 22.1 mmol
- **Ebauche d'augmentation des Dimères et de la troponine.**

# D Dimères

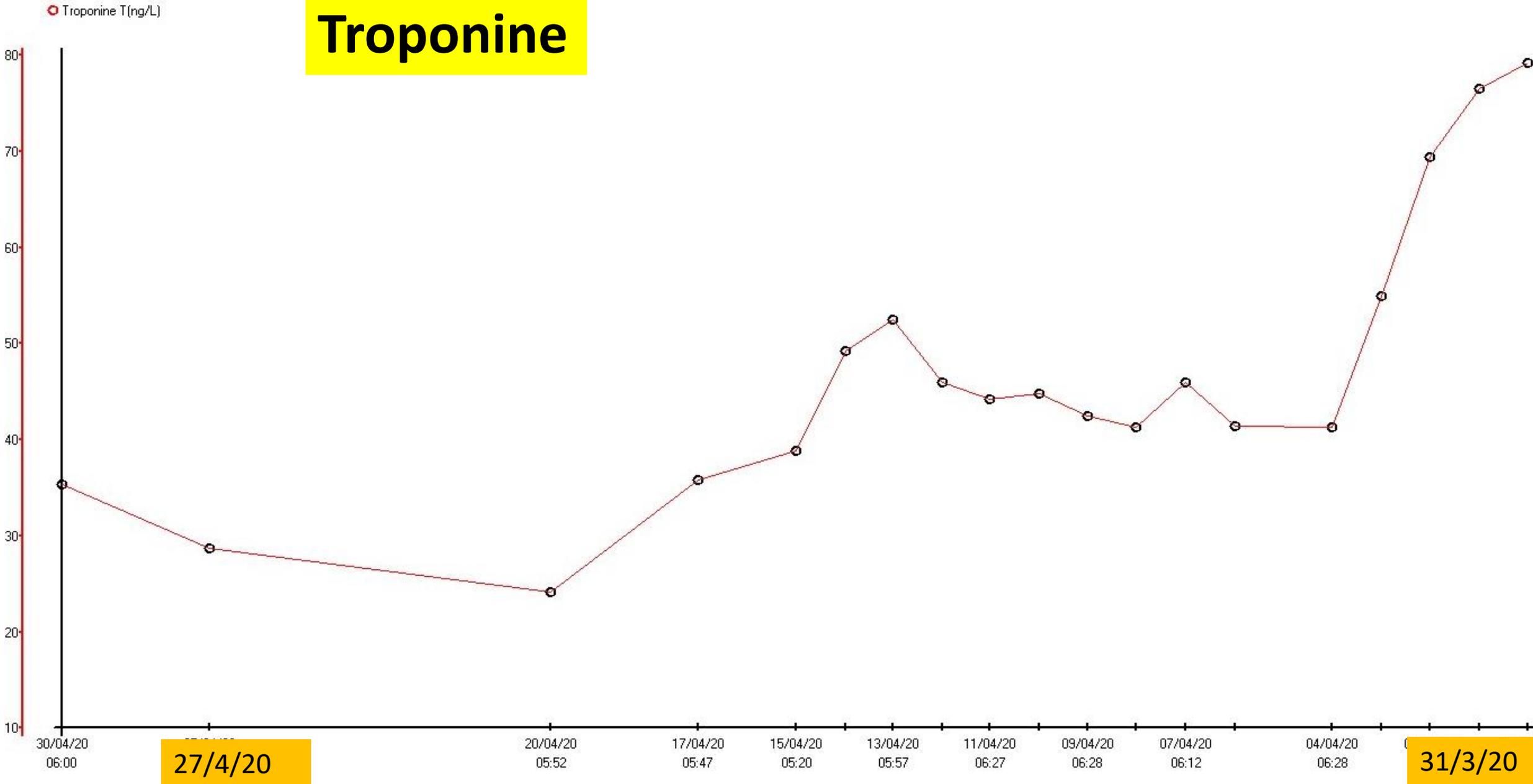
D-dimères(µg/L)



27/4/20

31/3/20

# Troponine

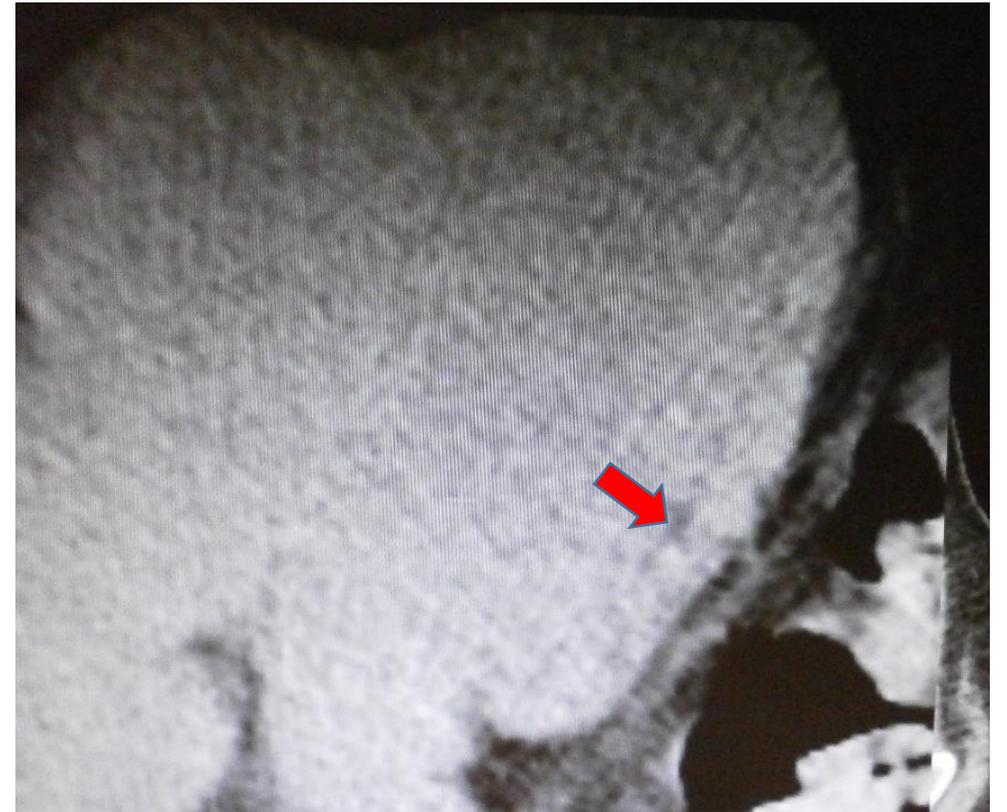
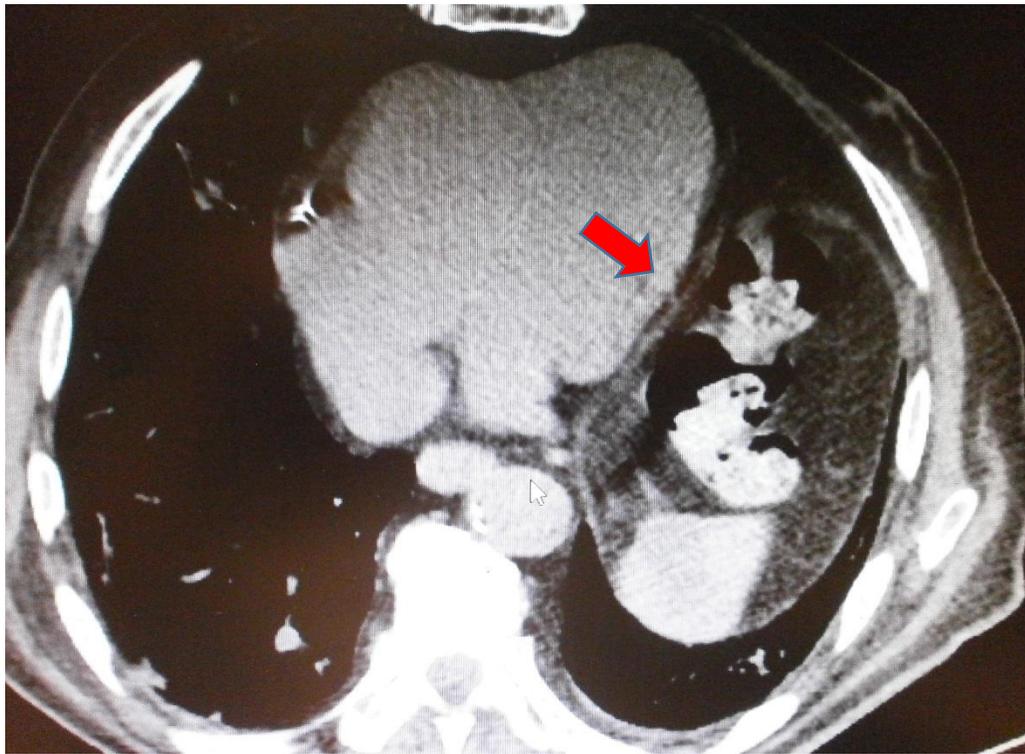


# Evolution

- La recherche des antiphospholipides est revenue positive pour l'Anticoagulant Lupique (Anticardiolipine négative, Anti beta 2 GP1 IgG négative)
- Amélioration clinique et radiologique et du syndrome inflammatoire
- Gaz de sang sous air ambiant et trachéotomie bouchée faite le 28/04/2020:  
pH artériel 7.47  
pO<sub>2</sub> artériel 65.4 mmHg  
pCO<sub>2</sub> artériel 31.2 mmHg  
Saturation en O<sub>2</sub> artériel 94.2%  
Bicarbonates 22.1 mmol
- Ebauche d'augmentation des Dimères et de la troponine.
- **Séquelles d'infarctus ventricule gauche suspecté aux scanner.**

## TDM 27/04/20

Pas de cardiomégalie, séquelles d'infarctus de la paroi latérale et inférieure du ventricule gauche, péricarde virtuel.



# Evolution

- La recherche des antiphospholipides est revenue positive pour l' Anticoagulant Lupique (Anticardiolipine négative, Anti beta 2 GP1 IgG négative)
- Amélioration clinique et radiologique et du syndrome inflammatoire
- Gaz de sang sous air ambiant et trachéotomie bouchée faite le 28/04/2020:  
pH artériel 7.47  
pO2 artériel 65.4 mmHg  
pCO2 artériel 31.2 mmHg  
Saturation en O2 artériel 94.2%  
Bicarbonates 22.1 mmol
- Ebauche d'augmentation des Dimères et de la troponine.
- Séquelles d'infarctus ventricule gauche suspecté aux scanner.
- **Episodes d'encombrement par fausse route**
- **Mort subite survenue le 30/04/20**

# *Elévation du taux de troponine avec l'infection à COVID-19*

- ❑ Une augmentation du taux de troponine est proportionnelle à la sévérité de l'atteinte respiratoire (1). Elle est significativement plus marquée chez les patients pris en charge en réanimation (3). Taux de troponine augmenté chez près de la moitié des patients décédés (4).
- ❑ Deux mécanismes peuvent en être à l'origine :
  - ✓ **Une atteinte myocardique directe** d'origine non coronaire est la plus fréquente : les cardiomyocytes expriment l'ACE2; la myocardite rentre dans le tableau de COVID-19 et explique l'élévation de troponine (dysfonctions ventriculaires gauches aiguës)
  - ✓ **Une atteinte myocardique indirecte** d'origine coronaire

1. Bajwa EK,. Crit Care Med. 2007 Nov;35(11):2484–90

2. Huang C,. Lancet Lond Engl. 2020 15;395(10223):497–506.

3. Wang D. 2020 Feb 7;

4. Zhou F, The Lancet. 2020 Mar;S0140673620305663.

# Les complications thrombotiques chez les patients atteints de COVID-19

- ❑ Thrombocytopénie (36,2%) (1)
- ❑ D-dimère élevé (46,4%) si forme sévère ( 59,6%) (1)
- ❑ Risque de coagulation intravasculaire disséminée (1) (2) (3)
- ❑ Chez les patients COVID-19 sévèrement atteints ; l'administration d'héparine de bas poids moléculaire pendant au moins sept jours réduit la mortalité à 28 jours. Un D-dimère élevé, un temps de prothrombine prolongé et une augmentation de l'âge étaient associés à une numération plaquettaire plus élevée .Bénifices sur mortalité chez les patients présentant un sepsis-induced coagulopathy score  $\geq 4$  . (4)

(1)W.-J. Guan N Engl J Med (2020)

(2)Y.D. Wang, Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi Zhonghua Xueyexue Zazhi, 41 (Mar (0)) (2020), p. E001

(3) N. Tang, D. Li, J Thromb Haemost JTH, 18 (4) (2020), pp. 844-847

(4) N. Tang, H. Bai, J Thromb Haemost JTH (2020)

# Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past

- ❑ Recommande a utiliser la littérature disponible concernant les troubles de la coagulation chez les patients infectés par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 1 (SRAS-CoV-1) et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) pour sensibiliser à ces complications potentielles chez les patients atteints de COVID-19
- ❑ Le SRAS-CoV-1 a été associé à la présence **d'anticorps anticardioline** chez les patients atteints d'ostéonécrose post-SRAS et à un test **anticoagulant lupus positif** chez l'enfant (1) (2)°

(1) W. Sun, B.-J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis, 16 (2010), pp. 61-63

(2) E.Y. Chow, W.K.Br J Haematol, 123 (2003), pp. 367-368,

5 avril2020

Characteristic	Patient 1	Patient 2	Patient 3
<b>Demographic characteristics</b>			
Age — yr	69	65	70
Sex	Male	Female	Male
Activated partial-thromboplastin time (sec)	43.7	45.3	47.6
Fibrinogen (g/liter)	4.15	4.42	6.42
Fibrin degradation products (mg/liter)	85.5	8.1	7.3
D-dimer (mg/liter)	>21.00	2.84	3.23
Serum ferritin (μg/liter)	ND	2207.8	ND
Procalcitonin (ng/ml)	0.11	0.18	0.40
High-sensitivity C-reactive protein (mg/liter)	112.0	56.0	125.4
Antiphospholipid antibodies	Anticardiolipin IgA, anti-β <sub>2</sub> -glycoprotein I IgA and IgG	Anticardiolipin IgA, anti-β <sub>2</sub> -glycoprotein I IgA and IgG	Anticardiolipin IgA, anti-β <sub>2</sub> -glycoprotein I IgA and IgG
Imaging features	Multiple cerebral infarctions in bilateral frontal parietal occipital lobe and bilateral basal ganglia, brain stem, and bilateral cerebellar hemispheres	Multiple cerebral infarctions in right frontal and bilateral parietal lobe	Multiple cerebral infarctions in frontal lobe, right frontal parietal temporal occipital lobe, and bilateral cerebellar hemispheres

## Coagulopathie et anticorps antiphospholipides chez les patients atteints de Covid-19

[Yan Zhang](#)

[N Engl J Med](#) . 8 avril 2020: e38.

Publié en ligne le 8 avril 2020. Doi:

[10.1056 / NEJMc2007575](https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575)

3 patients chinois :  
un homme de 69  
ans à Wuhan,  
et deux autres  
patients à l'hôpital  
de Tongji

8 avril 2020



## Lupus anticoagulant is frequent in patients with Covid-19

Inès Harzallah , Agathe Debliquis, Bernard Drénou

First published: 23 April 2020 | <https://doi.org/10.1111/jth.14867>

23 avril 2020

56 patients diagnostiqués pour Covid 19 utilisant la PCR (n = 50) ou la tomодensitométrie thoracique (n = 6)

- La présence d'anticogulant lupique : Positive dans Vingt-cinq cas (45%)
- La présence d'Anticardiolipine ou le  $\beta$ 2GPI ont été détectés dans seulement 5 des 50 patients testés (10%, 3 associés à d'anticogulant lupique )

# *L'augmentation des D-dimères:*

*Témoin du syndrome inflammatoire ;aux même titre que l'augmentation du fibrinogène, entraînant un état prothrombotique*

- ❑ L'augmentation des D-dimères ne découle pas d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD);les monomères de fibrine, marqueurs spécifiques d'un syndrome de consommation, sont normaux.
- ❑ Cette inflammation cause une lésion/activation de l'endothélium microvasculaire, probablement à l'origine des manifestations pulmonaires ou rénales de la pathologie

5 mai 2020

(1)Pr David Smadja, dont l'équipe, au sein de l'unité Inserm-UMR 1140

Non publiée .rapporté par par Isabelle HOPPENOT 05 Mai 2020Vidal News 123454.5

# Concept de Vascularite multi systémique

## Role of S protein in thromboembolic complications during COVID19 and activated protein C as a serious therapeutic avenue in severe forms of patients

Amouri Faiez  
Anesthesiologist, The TROCADERO Clinic, 62 rue de la Tour 75016, Paris

Article Info  
DOI:

- L'infection durant le COVID-19 stimule la production d'anticorps anti-protéine spike développés contre cette protéine virale. En raison des similitudes entre cette protéine virale et la protéine S, les anticorps attaquent la protéine S, ce qui entraîne son déficit ou son dysfonctionnement. Ceci, à son tour, favorise la thrombose.
- En conséquence, un traitement immunosuppresseur tel que l'**hydroxychloroquine (HCQ)** ou un traitement immunomodulateur tel que le **tocilizumab** pourrait être suggéré pour contrôler la maladie dans ses formes précoces en réduisant la réponse immunitaire de l'hôte.
- Place des corticoïdes ?

# Aux cours de l'infection COVID-19 sévère

L' **état inflammatoire**, est en premier plan ; conduit à un "orage cytokinique" et à un état **prothrombotique**  
Equivalent de **Vascularite** multi systémique

Place des corticostéroïdes ??

# On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia

*Lianhan Shang*

[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Vol 395 February 29, 2020

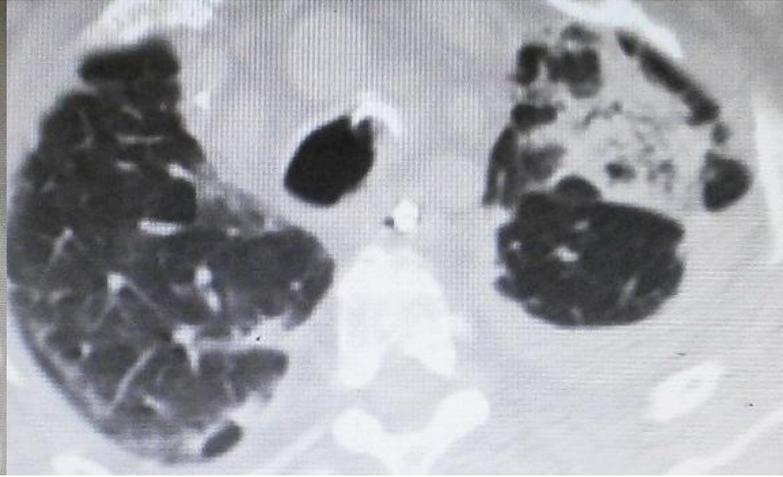
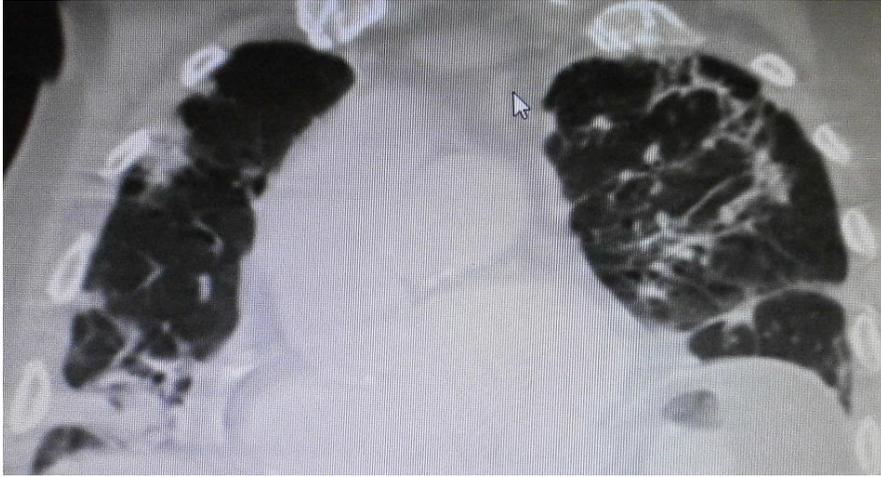
## • Controverse :

- ❑ Quatre études indiquant un préjudice
- ❑ 25 autres études non concluantes
- ❑ 4 études l'utilisation appropriée des corticostéroïdes s'est avéré réduire la mortalité; la durée d'hospitalisation chez les patients gravement malades par le SRAS sans infection et autres complications.
- ❑ Expérience chinoise: Décision cas par cas celons un consensus d'experts sur la base de la littérature scientifique

## Deux Types de lésion linaires

**Epaississement irrégulier** a point d'attache pleurale; réticulée, ébauche de nid d'abeille  
bronchiolectasis

**Epaississement régulier** des septas (œdème)



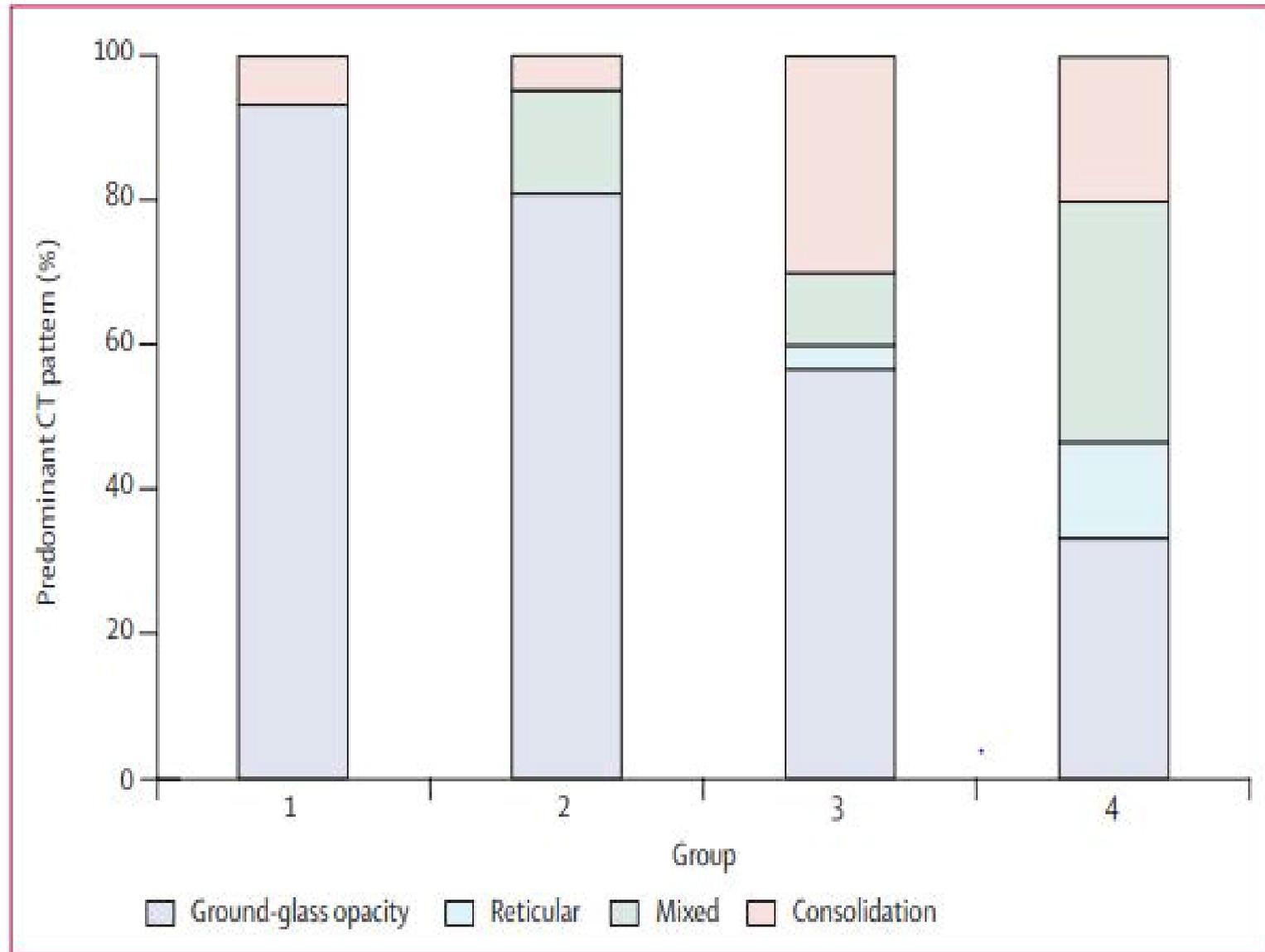
# Differential Diagnosis of Intralobular Interstitial Thickening

Diagnosis	Comments
IPF or other cause of UIP	Common (97%); often associated with honeycombing
HP (chronic)	Common; associated with other findings of fibrosis
Asbestosis	Common; associated with other findings of fibrosis
NSIP	Common (93%); ground-glass opacity (cellular NSIP) or traction bronchiolectasis (fibrotic NSIP) commonly visible
Other idiopathic IPs (i.e., DIP, OP, AIP)	Common (70%); other findings (i.e., traction bronchiolectasis, ground-glass opacity, consolidation also present)
Lymphangitic carcinomatosis, lymphoma, leukemia	Smooth or nodular; associated with septal thickening
Pulmonary edema	Smooth; associated with septal thickening and ground-glass opacity
Pulmonary hemorrhage	Smooth; associated with septal thickening and ground-glass opacity
Pneumonia (e.g., viral, <i>Pneumocystis carinii</i> )	Smooth; associated with septal thickening and ground-glass opacity
Alveolar proteinosis	Smooth; associated with septal thickening and ground-glass opacity
Other causes of septal thickening, lung fibrosis, or lung infiltration	See interlobular septal thickening, honeycombing, crazy paving differential diagnoses

**Webb WR, Muller NL, Naidich DP. High-Resolution CT of the lung. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014**

# Imagerie Covid: variable selon l'histoire naturelle

Ver dépoli au début ; ultérieurement ' apparition des réticulations, des consolidations



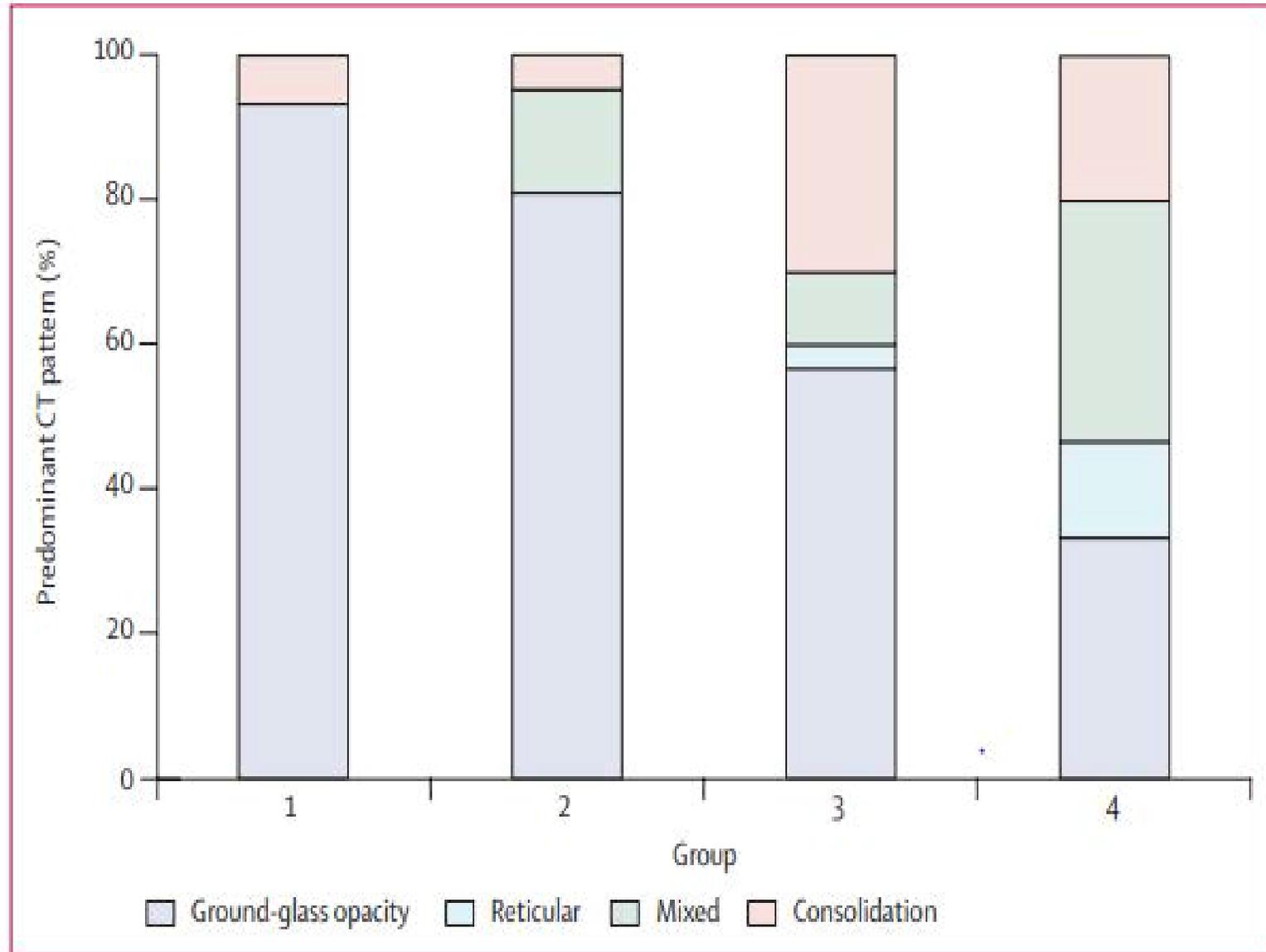
81 patients, TDM classées en 4 catégories

- 1 = avant les symptômes
- 2 = < 1 semaine après début des symptômes
- 3 = Entre 1 et 2 semaines
- 4 = > 2 à 3 semaines

Shi H et al, Lancet, 2020

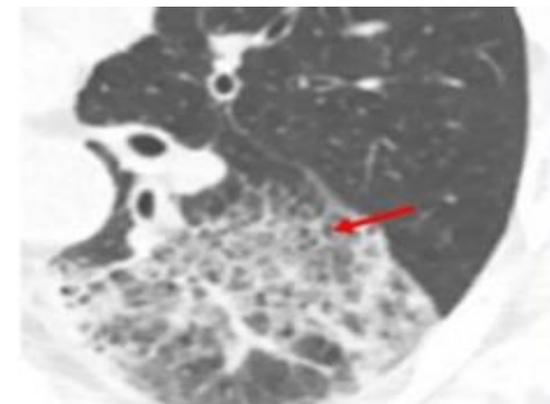
## Imagerie Covid: variable selon l'histoire naturelle

Ver dépoli au début ; ultérieurement ' apparition des réticulations, des consolidations



81 patients, TDM classées en 4 catégories

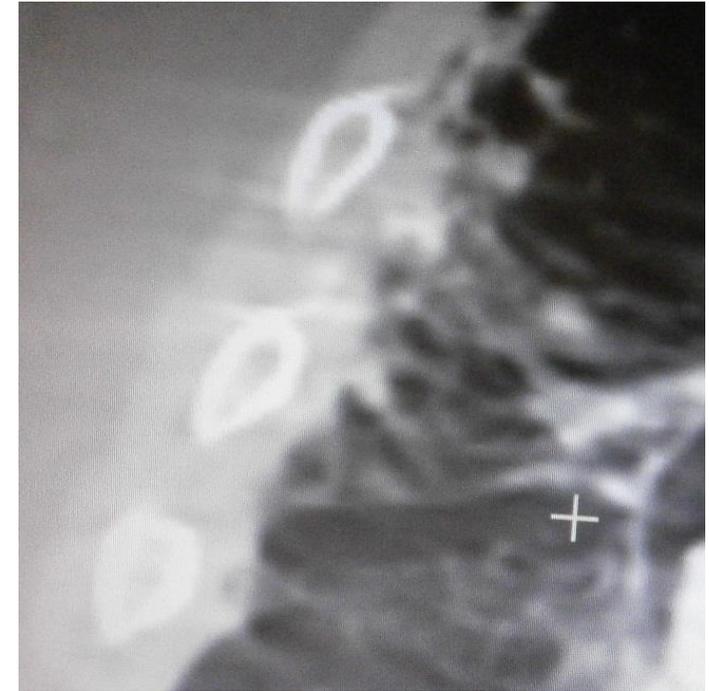
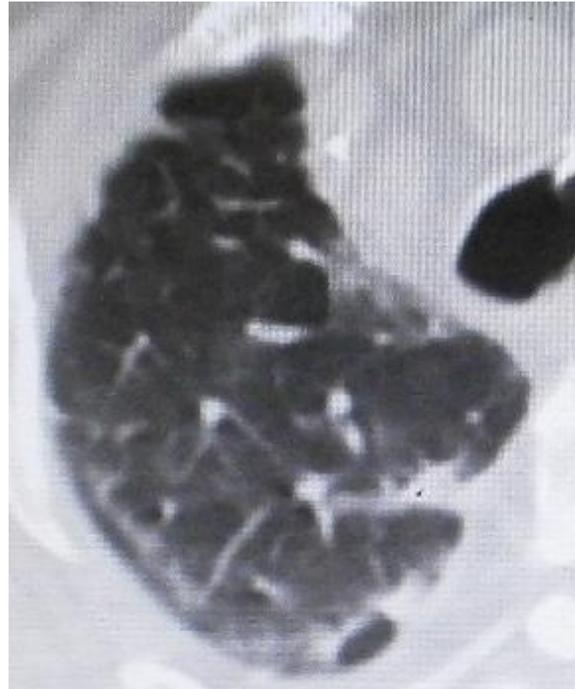
- 1 = avant les symptômes
- 2 = < 1 semaine après début des symptômes
- 3 = Entre 1 et 2 semaines
- 4 = > 2 à 3 semaines



**Crazy paving ; épaissement septale a travers condensation**

Lésions linaires :

Epaississement irrégulier des septas a point d'attache pleurale;  
réticulée, ébauche de nid d'abeille bronchiolectasis



**Fibrose pulmonaire induite par COVID-19 ?**

# Fibrose pulmonaire induite par COVID-19

❑ **A un stade précoces de COVID** Des prélèvements pulmonaires de deux patients infectés par COVID-19 opérés d'adénocarcinome, suggèrent que ; même pour des formes légères d'infection à COVID-19, il existe un risque de progression vers la fibrose pulmonaire qui persiste après guérison (1)

## ❑ **A un stade tardive**

La fibrose pulmonaire peut devenir la complication la plus préoccupante de la maladie si on considère :

- ✓ Nos connaissances concernant l'évolution des patients ayant présenté SDRA (2)
- ✓ Les données épidémiologiques disponibles sur le SRAS (3)

(1) Tian SF, J Thorac Oncol, 2020 [2020-03-11] .

(2) Marchioni A, Crit Care, 2018, 22 (1):.

(3) Hui DS, Chest, 2005, 128, 128 (4)