



# BIBLIOGRAPHIE RECHERCHE COVID 19 #12


17 AVRIL 2020

REDIGEE PAR LE PR ANNE-CLAUDE CREMIEUX HOPITAL SAINT LOUIS, AP-HP

JOURNAL AUTEUR	TITRE	PRINCIPALE QUESTION	POINTS CLES
Nature medicine 16 avril 20 Xi He	Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19	Contagiosité avant la phase symptomatique ? 	Si l'intervalle sériel (délai entre début des symptômes de 2 générations successives de cas) est < période d'incubation, cela signifie qu'il existe une transmission présymptomatique. Cette étude analyse 1-le portage viral 2- les paramètres épidémiologiques de plusieurs chaînes de transmission (94 pts non sévères de Guangzhou). <u>Résultats</u> 1-Comme dans les autres études, charge virale élevée dès le début des symptômes puis diminution jusqu'à la limite de détection à J21. 2- <b>La période de contagiosité débuterait 2,3j avant les symptômes</b> (95% CI, 0.8-3.0 J) et atteindrait un <b>pic à 0,7 J</b> (95% CI, -0.2-2.0 J). <b>Puis la contagiosité diminuerait rapidement dans les 7 jours. La proportion estimée de transmission présymptomatique serait de 44%.</b> Dans ces conditions une recherche des contacts remontant à 2-3 jours avant l'apparition des symptômes chez les cas, et leur mise en quarantaine avant qu'ils ne développent des symptômes eux même, est indispensable. C'est ce qui a été fait en Chine et à HK après fin février. Il est temps de s'y mettre en France pour contrôler l'épidémie !


<p>medRxiv preprint 10 avril 2020</p> <p>(Matthieu Mahévas)</p>	<p>No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalised for COVID-19 infection and requiring oxygen: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial</p>	<p>HCQ Suite mais pas Fin car ce n'est pas l'étude randomisée contrôlée que nous attendons tous...</p>	<p>Etude observationnelle non contrôlée dans 4 hôpitaux français incluant 181 patients avec une pneumonie PCR+ nécessitant plus de 2 l d'O<sub>2</sub>.</p> <p><u>Critère principal</u> = transfert en Réa ou DC</p> <p>84 pts TT par HCQ 600 mg/J et 97 pas d'HCQ.</p> <p><u>Résultats</u> : pas de différence dans les 2 groupes en termes d'admission en réanimation ou DC (20.2% vs 22.1%). Pas de différence non plus en terme de DC (2.8% avec HQ et 4.6% si pas d'HCQ) ; en terme d'apparition de SDRA ( 27.4% avec HQ et 24.1% si pas d'HCQ).</p> <p>Huit pts (9.5%) ont arrêté l'HCQ pour troubles à ECG.</p> <p>Attendons la FIN de l'histoire.</p>
<p>New England J Med</p> <p>April 14</p> <p>(Sutton D)</p> <p>(Dr A Vivanti et Pr A Benachi, Hôpital A Béclère)</p>	<p>Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery</p>	<p>Dépistage systématique des parturientes</p> 	<p>Dans cet hôpital de NYC mise en place d'un dépistage systématique après la découverte en post partum de ptes Covid-19 initialement asymptomatiques.</p> <p><u>Méthode</u> : 215 parturientes testées à l'admission du 22 mars-4 Avril.</p> <p><u>Résultats</u> : 4 pts avec symptômes de Covid-19 étaient PCR+ mais surtout 1/8eme (n=29 ; 13.7%) des 211 patientes asymptomatiques étaient PCR+ et 3 ont développé de la fièvre dans le post partum. Importance du dépistage systématique dans les maternités situées dans des régions épidémiques pour prendre les mesures d'isolement et protéger le nvx-née à la N.</p>






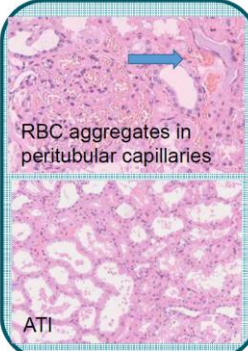
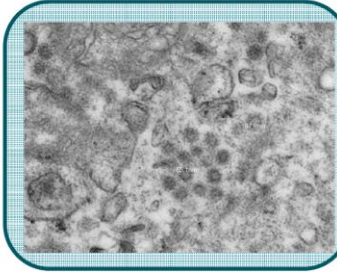
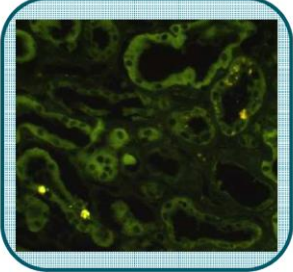

<p>European Respiratory Journal</p> <p>(Janice M. Leung)</p>	<p>ACE-2 Expression in the Small Airway Epithelia of Smokers and COPD Patients: Implications for COVID-19</p>	<p>Quelle expression de ACE-2 (récepteur cellulaire de l'entrée du virus) chez des fumeurs et non- fumeurs</p>	<p><u>Méthodes</u> Etude de l'expression (ARN) de l'ACE-2 sur des cellules bronchiques recueillies par fibroscopie chez des patients avec BPCO</p> <p>Etude de l'expression (protéine) de ACE-2 sur des biopsies thoraciques de patients 1) 10 fumeurs avec BPCO 2) 9 non-fumeurs 3) 8 fumeurs actifs</p> <p><u>Résultats</u>: 1- augmentation de l'expression de ACE-2 dans les cellules épithéliales des pts BPCO vs non BPCO; et chez les fumeurs vs non-fumeurs 2- Augmentation de l'expression protéine ACE-2 chez BPCO vs non-fumeurs</p> <p><b>Conclusion : ACE-2 est plus exprimé chez pts BPCO et fumeurs actifs. Rôle dans la sévérité de la pneumonie ?</b></p>
<p>Gastroenterology</p> <p>April 16</p> <p>(Yael R. Nobel)</p>	<p>Gastrointestinal Symptoms and COVID-19: Case- Control Study from the US</p>	<p>Signification des symptômes G-I (diarrhée, nausée et vomissements)</p>	<p>Etude rétrospective cas-contrôle sur 278 covid-19 + et 238 covid-19 (-) consultants et relevant d'un test PCR. La présence de signe G-I est + svt associé à un dg +de covid-19 de même que l'augmentation du BMI.</p>

<p>Lancet online April 15 (James R M Black)</p>	<p>COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission</p>	<p>Plaidoyer pour un dépistage massif du personnel soignant symptomatique et asymptomatique</p> 	<p>On sait qu'une part importante des personnes infectées est asymptomatique (cf étude sur Diamond Princess et Long séjour Washington, Revue n°5 et 6) et que l'étude de Nature (ce bulletin) estime que 44% des transmissions se font avant l'apparition des symptômes.</p> <p>Le PS infecté participe à la diffusion nosocomiale de l'infection mais aussi à la persistance de la transmission communautaire +++. A l'heure actuelle le dépistage et l'isolement étant limités aux formes symptomatiques, ce problème est totalement sous-évalué et nécessite une action urgente. Le NHS trust de l'University College de Londres va tester son personnel asymptomatique+++ .Avec l'augmentation des capacités en tests ces dépistages pourront être répétés pour le PS travaillant dans des zones à ht risque. OUI ! En France aussi (cf Communiqué Académie nationale de médecine du 14 avril20). Cette stratégie sera aussi critique pour la phase de sortie du confinement (préservé des hôpitaux covid-free et ne pas laisser repartir l'épidémie).</p>
---	---	---	--


<p>Journal of Infection April 16 (Minlin Jiang)</p>	<p>Recurrent PCR positivity after hospital discharge of people with COVID-19</p>	<p>6 cas de PCR qui se repositivent après la sortie des pts à Shangqiu</p>	<p>Sur les 6 cas dont la PCR se repositive :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-1 seul a des symptômes après une sortie à type de fatigue, mal de gorge et expectoration avec une PCR + 26J après la 1ere PCR</li> <li>-1 a de la toux</li> <li>-4 restent asymptomatique</li> </ul> <p>Donc pas de rechute « clinique » mais des symptômes très peu spécifique chez des patients qui avaient reçu des antiviraux.</p> <p>Evoque plus une persistance d'ARN viral qu'une rechute.</p>
<p>New Engl J Med April 15 (Abrar-Ahmad Zulfiqar)</p>	<p>Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19</p>	<p>1 cas de Purpura thrombopénique covid-19 dans Est France</p>	<p>Patiente de 65 ans HTA, hypothyroïdie auto immune et covid-19 avec SatO2 89% et thrombopénie. Apparition à J8 des symptômes d'un purpura thrombopénique (16 000 plaquettes) arrêt héparine et amox-clav ; MO : cellularité normale. 2 perf de IVIG 1g/kg puis 100mg de prednisone car micro hémorragie sous arachnoïdienne. Guérison.</p>

<p>JAMA Research Letter April 15, 2020 (David Kim)</p>	<p>Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens</p>	<p>Taux de co-infection en Caroline du Nord du 3 au 25 mars</p>	<p>RT-PCR naso pharyngée avec recherche de pathogènes respiratoire et de SARS-CoV-2 chez tous les pts symptomatiques (toux, fièvre, dyspnée).</p> <p>Sur 1217 prélèvements de 1206 pts (moyenne, 46.9 ans)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 116 sont SARS-CoV-2 + dt 20.7% avec une co-infection</li> <li>- 899 sont SARS-CoV-2 dt 26,7% avec une co-infection</li> </ul> <p>Co-infection les + frqt= rhinovirus/entérovirus (6.9%), respiratory syncytial virus (5.2%), and non-SARS-CoV-2 Coronaviridae (4.3%). <b>Donc les co-infections avec SRAS-CoV2 sont plus fréquentes que décrites en Chine. La présence d'un autre virus ne permet pas d'écarter le SARS-CoV-2 et cette recherche n'a donc pas d'intérêt évident en dehors de la saison grippale.</b></p>
<p>MedRX preprint 8 avril 20 Jennifer (C.E.Lane)  (William Dab Prof émerite au CNAM)</p>	<p>Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid widespread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study</p>	<p>Analyse en série à partir de cohortes internationales de patients avec polyarthrite rhumatoïde  (design de l'étude)</p>	<p>Une analyse en série de cas internationaux de pts avec polyarthrite rhumatoïde (prenant de la sulfasalazine ou de l'HQC seule ou associée à amoxicilline ou azithromycine) permet d'identifier un risque cardiaque plus élevé pour cette dernière association: le traitement à court terme par l'hydroxychloroquine est sûr, mais l'ajout d'azithromycine peut induire une insuffisance cardiaque (CaHR 1.22 [95% CI 1.02-1.45]), angor (CaHR 1.15 [95% CI 1.05-1.26]), et une mortalité cardiovasculaire (CaHR2.19 [1.22-3.94]), potentiellement en raison d'effets synergiques sur la longueur de l'intervalle QT. <b>Les auteurs appellent à la prudence si une telle combinaison doit être utilisée dans le traitement du Covid-19</b></p>

<p>Soumis 14 April 20 (Alexandre Alanio)  (St Louis- Lariboisière F Widal)</p>	<p>High prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis (<b>PIPA</b>) in critically ill  2 COVID-19 patients</p>	<p>Risque d'Aspergillose invasive pulmonaire chez les pts covid- 19 en USI ?</p> 	<p><u>Critères d'AIP</u>: 1-présence of A.fumigatus en culture; 2- LBA galactomannan index &gt;0.8 ET beta-D-glucan &gt;80 pg/mL; 3- A. fumigatus qPCR avec quantification cycle &lt;35 in pulmonary specimens; and/or 4- serum beta-D-glucan &gt;80pg/mL ET serum galactomannan index &gt;0.5</p> <p><u>Résultats sur 27 pts sous VM</u>: PIPA chez 9/27 pts (33%) dt 6pts avec ≥ 2 critères mycologiques et 3pts avec seulement identification de A fumigatus dans les cultures des prélèvements respiratoires. Cette proportion de 1/3 pts est proche de celle vue comme complication précoce (3J) de la grippe H1N1 (PIPA chez 20-30% de pts « critiques » mais non immunoD en USI.</p>
--	--	--	---

<p>Kidney Int April 9 2020. (Su H)  (Pr P Bruneval; HEGP)</p>	<p>Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China</p>	<div style="text-align: center; background-color: #00728f; color: white; padding: 5px; font-weight: bold;">       Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China     </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;"> <p><b>Study Cohort</b></p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p><b>Light microscopy: ATI, RBC aggregates</b></p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p><b>Electron microscopy: virus in tubules and podocytes</b></p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p><b>SARS-CoV nuclear protein detection</b></p>  </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid #00728f; padding: 5px; width: 20%;"> <p><b>26 autopsies in COVID-19 patients</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-death due to respiratory failure</li> <li>-average age 69 years</li> <li>-19 males; 7 females</li> <li>-9/26 showed clinical signs of kidney injury</li> </ul>  </div> <div style="border: 1px solid #00728f; padding: 5px; width: 20%;">  <p>RBC aggregates in peritubular capillaries</p> <p>ATI</p> </div> <div style="border: 1px solid #00728f; padding: 5px; width: 20%;">  </div> <div style="border: 1px solid #00728f; padding: 5px; width: 20%;">  </div> </div> <div style="text-align: right; margin-top: 10px; background-color: #00728f; color: white; padding: 10px; border-radius: 10px;"> <p><b>CONCLUSION:</b> Direct parenchymal infection of tubular epithelial cells and podocytes with marked acute tubular injury (ATI) and erythrocyte aggregation occurs in severe lethal COVID-19.</p> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;">  <p>OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>Su et al, 2020</p> </div> </div>	
<p>MedRx preprint 10 fev 20 (Fox SE)  (Pr P Bruneval; HEGP)</p>	<p>Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans</p>	<p>Rapport autopsique de 4 cas PCR + en SDRA de La Nouvelle Orléans</p>	<p>Noirs Américains de 44 à 76 ans, obèses, hypertendus traités; 3 diabétiques de type II sous insuline, 2 insuffisants rénaux et 1 traité par méthotrexate.</p> <p>4 cas de SDRA avec poumons de dommage alvéolaire diffus avec pour particularités une infiltration lymphocytaire interstitielle et peribronchiolaire et un effet cytopathogène possible dans les pneumocytes de type II.</p> <p>D-dimers très élevés chez 2 patients. Pas de pathologie cardiaque spécifique (pas de myocardite).</p>



<p>J Microb Immunol Infection March 25 (Q Lin) (Pr E Tartour, HEGP)</p>	<p>Duration of serum neutralizing antibodies for SARS-CoV-2: Lessons from SARS-CoV infection</p>	<p>Durée de l'immunité contre le SARS-CoV et réaction croisée avec SARS-CoV2  (intéressant)</p>	<p>Une question importante : quelle durée de l'immunité pour les pts guéris du covid-19. Etude des 2 cohortes de pts guéris du <b>SARS-CoV en 2003</b>.</p> <p><u>Cohorte 1</u> (56 pts) : 88,2% et 74,2% des pts avaient des IgG détectables, 2 et 3 ans après l'infection. IgG spécifiques et Ac neutralisants corrélés.</p> <p><u>Cohorte 2</u> (176 pts) :94%, 89% et 50% des pts avaient des IgG détectables à 1 an, 2 ans et 3 ans après l'infection. Les AC neutralisant d'un patient SRAS bloque l'entrée de Sars-Cov-2 dans des cellules cibles <i>in vitro</i>. <b>Immunité croisée SARS-CoV2 conférée par un vaccin contre le SRAS ?</b></p>
<p>Trends in Immunol April 2 (Jiang S) (Pr E Tartour, HEGP)</p>	<p>Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses</p>	<p>Réactivité croisée des AC neutralisant les SARs-CoV ?</p>	<p>SARS-COV et SARS-COV-2 se lie à l'ACE2 et partagent une séquence génomique de 79,6%.</p> <p>Des <b>AC monoclonaux neutralisants contre le RBD (Receptor-binding domain) de S1 protein du SARS-COV</b> ont été identifiés et ont démontré une activité <i>in vitro</i> ou dans des modèles animaux. Certains d'entre eux <b>reconnaissent aussi le S1-RBD du SARS-COV-2</b> et des AC polyclonal anti-S1-RBD SARS-COV ainsi du sérum de convalescent de SARS-Cov neutralisent de façon croisée SARS-COV-2 <i>in vitro</i>. <b>Intérêt des mAC anti SRAS pour la prophylaxie et le TT du SARS-COV-2 ?</b></p>

<p>MedRxiv April 6 (Liu Q)</p> <p>(Pr E Tartour, HEGP)</p>	<p>Prediction of the clinical outcome of COVID-19 patients using T lymphocyte subsets with 340 cases from Wuhan, China: a retrospective cohort study and a web visualization tool</p>	<p>Intérêt pronostic du taux de CD4+T cells ?</p>	<p>N = 340 patients (310 cas sortis et 30 décès). Les lymphocytes T (cellules T totales, cellules T CD4 + et cellules T CD8 +) sont considérablement diminuées à l'admission à l'hôpital chez les patients qui décéderont. Dans l'analyse multivariée incluant CRP, coagulation, enzymes myocardiques, CT pulmonaire, oxygénothérapie, seuls l'âge, le statut pathologique sous-jacent et le nombre de lymphocytes T CD4 + restent statistiquement significatifs.</p> <p><b>Intérêt de la surveillance des lymphocytes T CD4 + pendant l'hospitalisation Covid afin d'identifier les patients de mauvais pronostic à un stade précoce.</b></p> <p>Un outil Web interactif proposé avec 4 paramètres (âge, maladie sous-jacente, CD4 + et CD8 +) pour prédire les résultats cliniques</p>
--	---	---	--