


BIBLIOGRAPHIE RECHERCHE COVID 19 #7

6 AVRIL 2020

REDIGEE PAR LE PR ANNE-CLAUDE CREMIEUX HOPITAL SAINT LOUIS

[CLIQUEZ ET RETROUVEZ LES PRECEDENTES BIBLIOGRAPHIES SUR LE SITE WEB DE LA DRCI](#)

JOURNAL AUTEUR	TITRE	PRINCIPALE QUESTION	POINTS CLES
Nature Published online 1 April 2020 (Roman Wölfel)	Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019	Quelle viabilité du virus chez 9 pts allemands avec forme resp sup (7pts) ou pulmonaire modérée (2pts) étudiés au tout début de l'infection (car contacts proches) 	L'ARN viral (PCR) est très élevé entre J1 et J5 dans le NasoP (NP) et oropharynx (OP) puis il se négative à J14. Dans les expectorations (Ex) et les selles l'ARN viral diminue plus lentement avec 6 pts + jusqu'à J21. Urine et sérum négatifs chez ts les pts Du virus vivant peut être isolé dans 83% des prélèvements pdt 7 J mais pas après J8 malgré des CV élevées. Il existe une réplication virale active dans tractus resp sup (à la ≠ du SRAS) <u>et</u> une réplication virale pulmonaire (idem SRAS) Enfin la séroconversion (IF IgM et IgG anti Spike protein et AC neutralisant) : 50% à J7 et 100% à J14 (+ précoce/autres études) Les 2 critères permettant de prédire une faible infectivité (culture négative) chez ces pts peu sévères = 10 ^{ème} jours des symptômes <u>et</u> moins de 100 000 copies d'ARN dans les crachats

<p>Lancet Correspondence March 26, 2020 (Michael D Hope)</p>	<p>A role for CT in COVID-19? What data really tell us so far</p>	<p>Le scanner doit-il être intégré dans la démarche diagnostique comme cela a été proposé en Chine, ou la PCR virale doit-elle restée le diagnostic de référence (Am College Radiology, ACR)</p>	<p>L'auteur prône la recommandation de l'ACR (March 11) de ne pas utiliser le scanner pulmonaire comme test diagnostique de 1^{ère} ligne en argumentant sur</p> <ul style="list-style-type: none"> - la non spécificité : c'est vrai mais comme il le dit très justement en période épidémique surtout après la fin de la période grippale la probabilité devient forte - la non sensible : c'est vrai aussi que le scanner ne permet pas le diagnostic des formes resp. sup. mais ce ne sont pas les formes hospitalisées <p>Donc argumentaire assez peu convainquant et d'ailleurs apparemment difficile à suivre par les hôpitaux US dans lesquels les PCR sont d'accès trop difficile.</p>
<p>Annals of Oncology Journal Pre-proof March 2020 (Zhang L)</p>	<p>Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China</p>	<p>Quelles caractéristiques cliniques des pts avec cancer sur une série rétrospective de 3 hôpitaux de Wuhan.</p>	<p>28 pts inclus dont 60% d'hommes. Cancer du poumon le + frt (25%) puis œsophage (14%) et sein (11%). Transmission nosocomiale dans 28% des cas.</p> <p>78% des pts sous O2 et 10% Ventilation mécanique. Corticothérapie dans 53% et IgIV 35%.</p> <p>Gravité et Mortalité importante (28%)</p> <p>TT anti-tumoral dans les 14j augmente le risque d'incidents sévères HR 4.079 (1.086-15.322)</p> <p>Conclusion : PN sombre, attention à la transmission nosocomiale ; et si infection Covid-19 arrêter ou diminuer TT immunoS</p>

<p>Lancet ID Published on line March 26, 2020 (Neo Poyiadji)</p>	<p>COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features</p>		<p>Encéphalites pour l'instant rarement décrites. Un cas clinique d'encéphalite aigüe sévère survenant chez une femme de 50 ans débutant par de la fièvre, toux et trouble de la conscience et avec à l'IRM des images en anneaux thalamiques bilatérales et médio-temporales. IGIV mais pas de corticothérapie. Evol ? PCR influenza neg et SARS-CoV2 +</p>
<p>Am J Nephrol (Luwen Wang)</p>	<p>Covid-19 Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China</p>	<p>Le Covid-19 est-il à l'origine d'atteinte rénale ?</p>	<p>Analyse rétrospective de 116 pts de Wuhan qui montre que l'atteinte rénale est peu fréquente (par d'IR sur cette série). Mis en parallèle par les auteurs avec le fait que comme on l'a constaté dans plusieurs séries, la PCR est très rarement positive dans les urines.</p>
<p>N Engl J Med 30 march 20 (Pavan K. Bhatraju)</p>	<p>Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series</p>	<p>Quels sont les patients admis en réanimation à Seattle au début de l'épidémie et quel pronostic ?</p>	<p>Analyse rétrospective de 24 pts admis dans les 9 réanimations de Seattle pdt les 3 1^{ère} semaines de l'épidémie. Age moyen 64±18 ; 63% hommes. Diabète 58%. I Rénale C 21%. Asthme avec TT corticoïdes pour dg erroné d'exacerbation 14%. BMI 33.2±7.2. Symptômes à l'admission Toux et dyspnée. Fièvre dans la ½ cas seulement. 75% ont eu besoin de ventilation mécanique (Durée médiane 10j) et 70% de vasopresseurs. Pas de co-infection virale ni bactérienne. Troponine rarement élevée (2/15). DC dans 50%, plus fqt après 65 ans (62% vs 37%).</p>

<p>N Engl J Med 30 march 20 (Coalition for Epidemic Preparedness Innovation ; CEPI)</p>	<p>Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed</p>	<p>Quels sont les vaccins en cours de développement et les difficultés ?</p>	<p>Rapidité de développement varie des + rapides (RNA et DNA car processus de synthèse et non culture ou fermentation) au + long (vaccins vivants atténués)</p> <p>Difficultés 1-Choix de l'ag (Spike protein entière ou le RBD : receptor binding domain) 2-L'expérience des vaccins candidats SRAS ou MERS-Co ont montré le <u>risque d'exacerbation de la pneumonie</u> (effet direct ou AC-dépendant) qui pourrait être lié avec la réponse Th2. D'où l'importance des études expérimentales (macaques, ferret ou cobaye cf revue N°5 1^{er} avril) 3- <u>Durée de l'immunité inconnue de même nombre de doses.</u></p> <p>Actuellement 2 vaccins en Phase 1 : Vaccin RNA (Moderna/NIAID, USA ; début 16 mars) et Non replicating vector (CanSino Biologics) qui va débiter en Chine</p>
<p>Lancet Infect Dis 2020 Published Online March 27, 2020 (Gavin M Joynt)</p>	<p>Understanding COVID-19: what does viral RNA load really mean?</p>	<p>La présence d'ARN viral ne veut pas dire que le virus est vivant et donc qu'il existe un risque de transmission</p>	<p>Cela peut paraître une Lapalissade pour mes collègues virologues mais les auteurs rappellent que pour le SRAS de 2003, l'ARN viral était détectable dans les sécrétions respiratoires et les selles des pts pdt plus d'un mois mais que la culture virale se négativait après 3 semaines.</p> <p>Il est important de faire la distinction comme le fait la description des 9 pts allemands (Nature, ci-dessus) entre PCR + et culture +. La culture est donc importante pour fixer la durée de la contagion qui n'est pas forcément aussi longue que la présence d'ARN</p>

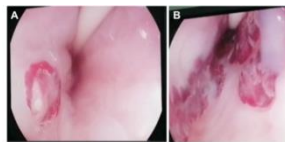
<p>Nature Published online 30 March 2020 (Jun Lan)</p>	<p>Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor binding domain bound to the ACE2 receptor</p>	<p>Structure du RBD Receptor binding domain de la protéine Spike du SARS-CoV2</p>	<p>La structure de Receptor Binding domain (RBD) de la protéine Spike du SARS-CoV-2 obtenue par cristallographie est pratiquement identique à celle de SRAS-CoV. Des Anticorps dirigés contre les épitopes conservés du RBP pourraient donc avoir une efficacité croisée contre différents Coronavirus .</p>
<p>Infection Control & Hospital Epidemiology, Accepted Manuscript March (Lyon Study Group on Covid19 infection)</p>	<p>Fast nosocomial spread of SARS- CoV2 in a French geriatric unit Lyon Study Group on Covid-19 infection</p>	<p>Diffusion rapide du virus dans une unité gériatrique aigue de 24 lits à Lyon</p>	<p>Cas index : 97 ans admise le 29 février avec retard de diagnostic et isolement de 7 J (7 mars) et homme de 76 ans transféré le 3 mars avec mesures barrières. Six cas secondaires dont 1 médecin et 2 décès. Souligne rapidité de la transmission dans unité de gériatrie</p>
<p>Lancet infect Dis Published Online April 1, 2020 (Hua Zhao)</p>	<p>Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?</p>	<p>1^{er} cas de Covid-19 se présentant comme un Syndrome de Guillain- Barré</p>	<p>Femme de 61 ans se présentant avec une faiblesse des MI depuis 24H + asthénie. Bio : lymphopénie et thrombopénie. LCR : Cellules nle et Pt 1,2g/l. TT par IVIG. A J8 : Fièvre, toux et opacités en verre dépoli au scanner et PCR +. Bien qu'une transmission nosocomiale ne puisse être éliminée, ce tableau attire l'attention sur de possible syndrome de GB lié au SARS-CoV2</p>

<p>Clinical immunology 2014 (2020) (Wen Zhang)</p>	<p>The use of anti-inflammatory drugs in the TT of people with severe COVID-19: The Perspectives of clinical immunologists from China</p>	<p>Document de synthèse intéressant sur l'expérience et la réflexion d'immunologistes de Pékin</p>	<p>Les points importants des patients covid-19 « critiques » sont détaillés avec réf :</p> <ul style="list-style-type: none"> - aggravation brutale à la fin de la 1^{ère} -2^{ème} semaine - taux bas de lymphocytes en particulier NK cells - paramètres inflammatoires très élevés (CRP, cytokines proinflammatoires (IL-6, TNFα, IL-8, et al) - signes de destruction du syst immunitaire : atrophie rate et GG et diminution des lymphocytes dans les organes lymphoïdes - pseudo vascularite, hypercoagulabilité et lésions multi-viscérales, <p>Puis sont passés en revue les différents TT anti inflammatoires en cours d'évaluation (corticoïdes, Tocilizumab, JAK inh, CQ et HCQ).</p>
<p>Chest 2020 Mar 31 (Bin Zhang)</p>	<p>Treatment with convalescent plasma for critically ill pts with SARS-CoV-2 infection (Pr M Wolff, hôpital St Anne)</p>	<p>Efficacité potentielle de la transfusion de plasma de convalescent</p>	<p>« Case report » sur 4 cas avec SDRA dont une femme enceinte. Bien que les 4 patients aient évolué de façon favorable, il est évidemment difficile d'en tirer une conclusion solide d'autant que les patients ont reçu divers traitements et entre 1 et 8 transfusions. (Voir aussi Revue 30 mars (4) JAMA C Shen)</p>

Gut 2020;0:1–5. (Lu
Lin)

Gastrointestinal
symptoms of 95
cases with
SARSCoV-2
infection
(Pr M Wolff, hôpital
St Anne)

Quels sont les
signes/symptômes
digestifs ?



Etude relativement bien faite portant sur 95 pts dont 60% ont eu des signes digestifs, soit à l'admission (11%) soit en cours d'hospitalisation (49%), au 1^{er} plan la diarrhée (24%). Les points les plus intéressants sont :

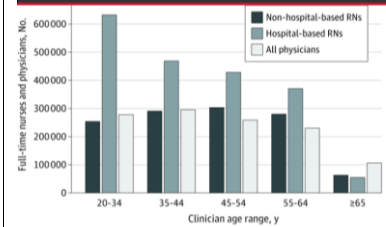
- Le virus peut être trouvé dans les selles qu'il y ait ou non signes digestifs (fait déjà connu)
- L'antibiothérapie est un facteur confondant de la diarrhée
- 6 pts dont 2 sévères ont eu une endoscopie. Chez les 2 pts sévères le virus a été trouvé dans l'œsophage, l'estomac et le rectum. Un patient avait des ulcères œsophagiens.

<p>PNAS latest article 3 april 20 (Moghadas SM)</p>	<p>Projecting hospital utilization during the COVID-19 outbreaks in the United States (Pr M Wolff, hôpital St Anne)</p>	<p>Quel impact du COVID-19 sur les ressources en lits de réanimation aux USA ?</p>	<p>Prédictions en fonction d'un R0 à 2 ou 2,5. Pour un R0 à 2,5 qui est celui généralement admis, 293.520 lits de réanimation seraient nécessaires, soit 3 fois plus que le nombre de lits disponibles aux USA, ceci en l'absence d'auto-confinement (Figure), défini par les limitations des contacts aux personnes vivant dans le domicile. Si 20% des patients avec forme modérée (qui représentent 80% des cas) s'auto confinent dans les 48h après l'apparition des symptômes une réduction de l'utilisation de lits de réanimation de 24,6% serait observée avec un étalement sur 4 semaines. Si cet auto-confinement se produit dans les 24h, la réduction serait de 48% et l'étalement sur 3 mois. Cependant, pour que les capacités en lits de réanimation ne soient pas débordées, il faudrait selon ce modèle que 85% des patients avec forme modérée soient auto-confinés dans les 24h, ce qui n'est pas réaliste.</p> <p>Ces modèles sont comme toujours à prendre avec précaution, d'autant que la situation dans les différents états est variable mais donne sans doute une idée de l'ampleur du problème aux USA et justifie le confinement (dans un contexte d'absence de port généralisé du masque).</p>
---	---	--	---

JAMA
30 march 2020
(Buerhaus PI)

Older Clinicians
and the Surge in
Novel Coronavirus
Disease 2019 (Pr M
Wolff, hôpital St
Anne)

Faut-il laisser les
soignants seniors à la
maison ?



Une réflexion intéressante sur le rôle des soignants plein-temps «âgés», médecins et infirmières (répartition aux USA ci-dessous). Ils sont clairement plus à risque de formes graves et devraient donc être confinés. Il serait toutefois dommageable de se priver de leur expérience. Le conseil des auteurs est de leur confier plutôt des tâches d'organisation, de conseil, de porte-parole dans les médias, de liaison avec les familles...