

# BIBLIOGRAPHIE RECHERCHE COVID 19 #18

4 MAI 2020

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

JOURNAL AUTEUR	TITRE	PRINCIPALE QUESTION	POINTS CLES
bioRx 24 april 20 (F Gambaro)	<a href="#">Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in France</a>  Voir aussi dans cette revue l'article de A Deslandes IJAAC++	Surveillance des souches introduites en France entre le 24 janvier et 24 mars par séquençage du génome	Les 2 1eres souches (24/01/20) venaient de Chine et appartenait au clade V. Une 3eme souche importée de Hubei était distincte des 3 clades V, G et F de la nomenclature du GISAID mais portait la mutation G11083T associée avec la lignée V1. Puis les souches de l'Est et de l'Ouest de la France venant d'Italie appartenait au clade V et clade S. Ces différentes souches n'ont pas diffusées (rôle des mesures d'isolement ?). <b>Les lignées de l'épidémie récente</b> sont ≠ de ces 1eres souches importées de Chine. Les souches du Nord de la France sont distinctes et <b>appartiennent au clade G</b> (mutation, D614G (A23403G) dans la Spike) avec plusieurs lignées circulants (appelée G1, G2, G3, G3a, G3b). <b>Le représentant le plus précoce a été isolé d'un patient symptomatique sans notion de voyage le 19 février ie avant l'alerte officielle dans l'Oise (26 février).</b> Donc l'introduction de ce clade G a échappé à la surveillance syndromique de SPF. Elle s'est introduite probablement avec des pts pauci/asymptomatiques et a circulé largement avant que les 1eres mesures barrières soient en place.

<p>MedRX April 23, 2020 (Ping Yao)</p>	<p>Patient-derived mutations impact pathogenicity 1 of SARS-CoV-2</p>	<p>A-t-on observé des modifications de la virulence du SRAs-CoV2?</p>	<p>On sait d'après la surveillance génomique que les single nucleotide variants (SNVs) sont nombreux mais à ce jour aucune mutation n'a été directement liée à une modification de la pathogénicité du virus. Dans ce travail les auteurs observent des mutations sur des souches isolées de patients (sur la protein S) qui s'expriment <i>in vitro</i> sur culture cellulaire (Vero-E6) par une modification de la charge virale obtenue sur cellules avec une augmentation de l'effet cytopathogène.</p> <p>Signification en termes de virulence chez homme ?</p>
<p>Lancet Published Online April 27, 2020 (Nadia Nathan)</p>	<p>Atypical presentation of COVID-19 in young Infants </p>	<p>Description de 5 nouveau-nés &lt;3 mois avec une présentation atypiques à Trousseau</p>	<p>Durant la 1ere semaine ayant suivi le confinement en France, hospitalisation de 5 nvx-nés (garçons) de moins de 3 mois Covid-19 avec à l'admission une fièvre associée à une hypotonie axiale ou une somnolence. PL normale et négative pour SARs-CoV2. Evolution très rapidement favorable en 1 à 3j. Les parents avaient tous eu des symptômes viraux peu sévères la semaine précédente (rhinite ou toux ou fièvre)</p>
<p>, NEJM.org. published on April 29, 2020 (Rebecca Haberman)</p>	<p>Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases — Case Series from New York</p>	<p>Pathologies inflammatoires et Covid-19 : quel pronostic ?</p>	<p>Cohorte prospective de pts avec pathologies inflammatoires (PI) recevant des TT biologiques anticytokines et/ou immunomodulateurs</p> <p>Inclusion du 3 mars au 3 avril de 86 pts avec PI et covid-19 confirmé (59pts) ou très suspects (27pts). 72% recevaient des TT biologiques ou des anti-JAK. 14 sur 86 (16%) ont été hospitalisés ce qui n'est pas différent des patients n'ayant pas de PI. Un pt en réa. Un DC.</p> <p>Les auteurs en concluent que cette population n'est pas associée à un pronostic moins bon.</p>

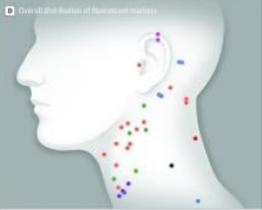
<p>CHEST April 2020 (Jared Radbel)</p>	<p>Use of tocilizumab for COVID-19 infection-induced cytokine release syndrome: A cautionary case report</p>	<p>2 cas de Covid-19 compliqués par un syndrome d'orage cytokinique TT par tocilizumab</p>	<p>Deux patients (40 ans et 69 ans) qui se sont rapidement aggravés avec une détresse respiratoire et choc ; ils ont reçu 1 ou 2 injections de tocilizumab. Les deux patients ont développé un syndrome d'activation macrophagique secondaire et l'un a développé une myocardite. Les deux sont DCD. <b>Ce n'est que 2 cas et traités tardivement. Attendons les résultats de l'essai RC de l'APHP.</b></p>
<p>Lancet Infect Dis 2020 Published Online April 21, 2020 ( Sarah Ee Fang Yong)</p>	<p>Connecting clusters of COVID-19: an epidemiological and serological investigation</p>	<p>Intérêt de la sérologie pour identifier les chaînes de contamination (Singapour)</p>	<p>A Singapour lorsqu'un cas est diagnostiqué tous ses contacts dans les 14 jours précédant l'isolement sont tracés de façon à 1- identifier la source de la contamination (contact avant symptômes) et 2- casser la chaîne de contamination (contact après les symptômes). Dans cette enquête épidémiologique 2 clusters distincts ont pu être reliés par l'identification d'un patient guéri du 1<sup>er</sup> cluster ayant transmis l'infection à une personne du 2<sup>eme</sup> cluster grâce à la présence d'AC (Elisa et test de neutralisation). Les auteurs plaident pour la <b>sérosurveillance de l'épidémie (identifier les chaînes de transmission rétrospectivement et notamment chez les patients pauci symptomatiques, évaluer le taux d'attaque (enfant), connaître la séroprévalence etc.</b></p>

<p>Lancet Infect Dis 2020</p> <p>Published Online April 27, 2020</p> <p>(Qifang Bi)</p>	<p>Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study</p>	<p>Caractéristiques de l'épidémie à partir de la recherche active des chaînes de transmission à Shenzhen &amp; Sensibilité du jeune enfant ?</p>	<p>Très intéressante étude épidémiologique de Shenzhen déjà en partie publiée dans MedRX sur <u>392 cas</u> et la recherche de leurs <u>1286 contacts</u> avec plusieurs résultats importants</p> <p>1-Intérêt de isolement et du contact tracing qui permet d'isoler les <u>contacts</u> infectés 1.9 j plus tôt après les premiers symptômes que les <u>cas</u> (4.6 j) et donc de réduire la durée de transmission de l'infection 2- Le risque de transmission est + élevé pour les contacts familiaux et ceux qui voyagent avec un cas 3- Le taux d'attaque 2aire dans les foyers familiaux est de 11.2% (identique à celui de l'enquête de l'Institut Pasteur à Crépy en Valois) 4- Le taux d'attaque 2aire est identique pour enfant de moins de 10 ans (7.4%) que pour l'ensemble de la population (6.6%) mais ils font moins de symptômes sévères.</p> <p>Donc étude qui va dans le sens 1- intérêt du contact tracing 2- sensibilité des jeunes enfants à l'infection proche de celle des adultes.</p>
<p>Editorial associé (Cécile Viboud)</p>	<p>Impact of contact tracing on SARS- CoV-2 transmission</p>	<p>Souligne 1- que le taux d'attaque 2aire intrafamilial est surement sous estimé en raison de l'isolement rapide des cas. 2- que la conclusion sur la sensibilité des enfants de moins de 10 ans doit être confirmée par des études (PCR + sérologie pour capturer tt les cas) dans les différentes tranches d'âge, en raison de ses implications éventuelles sur la fermeture d'écoles 3- Intérêt du contact tracing + isolement pour éviter rebond après confinement</p>	

<p>Nature Medicine April 2020-05-01 (Covid-19 Team)</p>	<p>Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with COVID-19 in the United States</p>	<p>Description des 12 1ers patients aux US</p>	<p>Le tableau clinique de ces pts et les données virologiques ne diffèrent pas des autres publications. Le virus est détecté en culture la 1ere semaine. Les Charges Virales sont max la 1ere semaine et la PCR reste + pdt 2 à 3 semaines. Le génome des virus a 99,9% d'identité par rapport aux séquences de SARS-CoV2 déjà publiées.</p>
<p>J Infect Dis. 2020 Apr 29 (Yonghong Zhang)</p>	<p>Interferon-induced transmembrane protein-3 genetic variant rs12252-C is associated with disease severity in COVID-19</p>	<p>Facteur génétique et sévérité de l'infection ?</p>	<p>Hypothèse des auteurs : un variant génétique de IFITM3 ( Interferon-induced transmembrane protein-3, protéine impliquée dans l'inhibition de l'étape de fusion des membranes virales et cellulaires, est associé avec la sévérité du COVID-19, particulièrement le SNP rs12252.</p> <p>Cohorte de 80 pts (56 Covid-19 modérée avec âge médian 43.5 et 24 sévères, âge 67.5). 35% étaient homozygotes pour CC allèle de rs12252, 46.25% CT hétérozygotes and 18.75% TT homozygotes. <b>L'homozygotie pour le CC allèle de rs12252 dans IFITM3 était associé à la sévérité (p = 0.00093; OR = 6.37). Rôle de l'IFITM3 dans la pathogénicité ?</b></p>

<p>J Infect Dis 2020 Apr 29 (Qing-Lei Zeng)</p>	<p>Effect of Convalescent Plasma Therapy on Viral Shedding and Survival in COVID- 19 Patients (Zhengzhou)</p>	<p>Effet du plasma de convalescent chez 6 pts Covid- 19 « critiques » ?</p>	<p>Etude retrospective 21 pts Covid-19 « critiques » dont 6 (5H ; âge median 61.5 ans) ont reçu du serum de convalescent et 15 pts controles (âge median 73 ans , 13 H). En médiane 300 ml de plasma administré 21.5j apres la 1ere détection virale.</p> <p>Le serum permet de négativer la PCR 3 j après l'administration mais 5/6 pts sont DCD (vs 14/15 groupe contrôle). Conclusion : il faudrait l'administrer plus tôt et voir les résultats++</p>
<p>Lancet Infect Dis Published Online April 28, 2020 (Stefan Lohse)</p>	<p>Pooling of samples for testing for SARS-CoV-2 in asymptomatic people</p>	<p>Tests : pourquoi les allemands ont encore une (au minimum) longueur d'avance ?</p>	<p>Pour dépenser moins de tests et de réactifs en testant une grande quantité d'asymptomatiques on peut pooler les prélèvements PCR par trente. Si un pool est positif, on fait des pools de 10 avant de rechercher le prélèvement qui est positif. Montre que la charge virale reste suffisante pour être détectée dans des pools de 30 prélèvements ce qui est intéressant pour tester un grand nombre d'asymptomatiques. Bref on peut s'adapter aux « contraintes ».</p>

<p>International Journal of Antimicrobial Agent (May 4, 20)  (A Deslandes)</p>	<p>SARS-COV-2 was already spreading in France in late December 2019</p>	<p>Quand le virus a-t-il vraiment été introduit en France ?</p> <p>🍏🍏🍏</p>	<p>Jolie étude des réanimateurs du GH Paris Seine Saint Denis qui ont repris les prélèvements (-80°C) des patients hospitalisés en USI pour une pneumonie sans étiologie retrouvée avec des opacités en verre dépoli au scanner entre le 2 décembre 19 et 16 janvier 20. PCR Sars-CoV2 + chez 1/14 pts. Il s'agit d'un homme de 42 ans diabète type II et asthme, né en Algérie vivant France, poissonnier, sans notion de voyage, qui s'est présenté aux urgences le 27 décembre avec un tableau pseudo grippal et une hémoptysie évoluant depuis 4 j. Scanner : opacités en verre dépoli bilatérales ; lymphopénie et CRP ↗ Evolution favorable en 48H. Son fils avait présenté des signes respiratoires la semaine précédente. Cette information si elle se confirme ferait reconsidérer la date et les modalités d'introduction et de diffusion du virus en France qui aurait précédé l'Alerte OMS (31/12). Intérêt d'autres études de ce type +++ (éventuellement sur prélèvements poolés cf CA Hohan JAMA April 6 Revue n°8).</p>
<p>Mycosis (Koehler P)  (Pr Michel Wolff Hôpital Saint Anne)</p>	<p>COVID-19 associated pulmonary aspergillosis</p>	<p>Le COVID-19 favorise-il la survenue d'une aspergillose pulmonaire ?</p>	<p>Etude rétrospective sur 19 patients consécutifs non immunodéprimés atteints de SDRA du au COVID-19 dans 2 réanimations à Cologne. Une aspergillose pulmonaire invasive a été diagnostiquée chez 5 (dont 2 avaient des corticoïdes inhalés pour une BPCO et 1 une corticothérapie systémique pour le SDRA) pendant 13 jours. Il s'agissait dans tous les cas d'<i>A. fumigatus</i> et au scanner étaient notés des infiltrats nodulaires et un patient avait une hémoptysie.</p> <p>Les grandes bases de données au cours du SDRA devraient nous dire si cette association COVID-19-<i>Aspergillus</i> est réellement fréquente</p>

<p>JAMA 27/04/2020 (Felman O) (Pr Michel Wolff Hôpital Saint Anne)</p>	<p>Exposure to a Surrogate Measure of Contamination From Simulated Pts by Emergency Dept Personnel Wearing Pers Prot. Equip</p>	 <p>Protection du PS pour manœuvres à risque sur voies respiratoires</p>	<p>Etude menée lors d'une simulation à l'aide de mannequins lors d'une intubation chez un adulte (par vidéo-laryngoscopie) et un enfant (par vidéo-laryngoscopie après échec de la laryngoscopie) dans un service d'urgence en Israël. La contamination est simulée à l'aide d'un atomiseur et de marqueurs fluorescents. Sept des 8 participants avaient une contamination sur les zones de peau découvertes (cou : 6, oreilles) (cf schéma) : <b>Confirmation de la nécessité d'une protection totale des PS pour ce type de geste</b></p>
<p>Nature 30/04/2020 (Gordon DE) (Pr Michel Wolff Hôpital Saint Anne)</p>	<p>A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing</p>	<p>Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur les interactions du virus avec l'hôte et les points d'action de futurs traitements</p>	<p>Un article de haute volée mais de lecture assez ardue si l'on n'est pas biologiste fondamental. Les auteurs ont identifié 332 points d'interactions entre le virus et les protéines humaines dont certaines pourraient être des cibles pour des molécules antivirales. « <b>Screening a subset of these in multiple viral assays identified two sets of pharmacological agents that displayed antiviral activity: inhibitors of mRNA translation and predicted regulators of the Sigma1 and Sigma2 receptor</b> ».</p>

JAMA Cardiol

1/05/2020

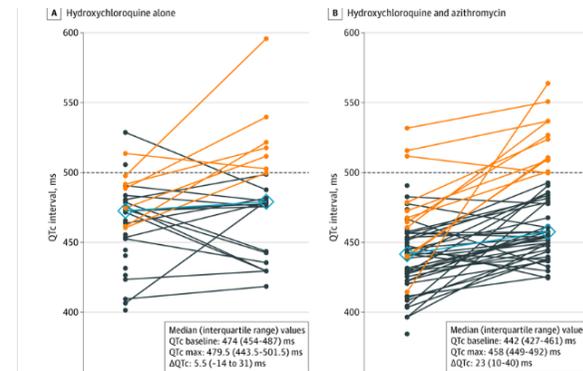
(Mercurio NJ)

(Pr Michel Wolff  
Hôpital Saint Anne)

Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Quelle est la fréquence de l'allongement du QT ces molécules utilisées seules ou en association ?

Etude menée chez 90 patients recevant de l'hydroxychloroquine (HCQ) dont 53 en association avec l'azithromycine (AZT). Au total, 19% des patients du groupe HCQ et 21% du groupe association ont eu un allongement de QT > 500 millisecondes avec pour l'association un delta d'augmentation plus élevé. Point intéressant de l'étude, les facteurs indépendamment associés à l'allongement du QT sont : la co-administration de diurétiques de l'anse (OR : 3,33), le QT de base (OR : 7,11) et l'existence d'au moins deux critères de SIRS (OR : 3,57). Autre point notable, le nombre de patients avec PCR négative (médiane 3 jours après le début du traitement) était de 0/8 dans le groupe HCQ et 1/13 dans le groupe HCQ+AZT. **Donc, grande vigilance sur l'ECG sur si facteurs de risques.**



xi0ires=2147483647&Signature=IaPACT8FDem3CcStsXstTtkmU99IDZzOXO5KRMo-hMMChivff0aeWxokTal2l...