

## BIBLIOGRAPHIE RECHERCHE COVID 19 #13

20 AVRIL 2020


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

JOURNAL AUTEUR	TITRE	PRINCIPALE QUESTION	POINTS CLES
NEJM.org. April 15, 2020 (Mingkun Zhan)	Death from Covid-19 of 23 Health Care Workers in China	Infections et décès du personnel soignant en Chine	<p>En Chine le PS représente 3387 soit 4.4% des 77,262 patients Covid-19 (24 février).</p> <p>Parmi eux 23 DC serait directement liés à une contamination nosocomiale Age médian 55 ans (87% &gt;50 ans). 74% d'hommes. La majorité (80%) à Wuhan. 11 d'entre eux étaient retraités qui avaient repris du service et 5 avaient un FDR (HTA ou Fib A). 21 médecins, 1 infirmière et 1 technicien. Aucun ne travaillait dans un service d'infectiologie. Surtout au début de l'épidémie. Parmi les 43 000 PS venu en renfort à Hubei aucun n'aurait été infectés. <b>Conclusion : DC chez des médecins surtout &gt; 50 ans dans service non spécialisé et au début de épidémie (débordement du système de santé).</b></p>

<p>MMWR / April 17, 2020 / Vol. 69 / No. 15 477 (CDC COVID-19 Response Team)</p>	<p>Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 — United States, February 12–April 9, 2020</p>	<p>Données sur le Personnel Soignant (PS) infecté aux US eu 9 avril</p>	<p><u>Données sur le PS disponibles sur 1/6 des cas aux US.</u> Le PS représente 19% des cas de cet échantillon. Age médian 42 ans. 73% de femmes (majoritaire parmi PS). 55% d'acquisition probablement liée aux soins (pas de contact avec un cas à l'extérieur). 92% cas symptomatiques. 90% traités en ambulatoire. 27 DC, + frqt si âge ≥ 65 ans mais tt âge. La courbe d'infection du PS suit la courbe des cas en population (rôle de l'afflux dans les hôpitaux ?). <u>Comment éviter l'infection du PS d'après le CDC :</u> détecter les symptômes à chaque fois que le PS prend son service et tester les PS symptomatiques ; lui demander de garder un masque à l'hôpital et en dehors de l'hôpital pour éviter infection communautaire. Equipement (gant, FFP2, lunette) quand il s'occupe de pts covid-19 et si pas FFP2, masque chirurgical. Considérer de confier au PS le plus âgé des taches non en contact avec pts Covid-19.</p>
--	--	---	---

<p>JAMA Medical News &amp; Perspectives April 17, 2020 (Jennifer Abbasi)</p>	<p>The Promise and Peril of Antibody Testing for COVID-19</p>	<p>Où en est ton des tests anticorps et de leur potentiel utilité ? : synthèse</p>	<p>Ce ne sont pas des tests utiles pour le diagnostic de l'infection (IgG et IgM apparaissent plus de 1 à 2 semaines après début des symptômes). Intérêt essentiel : voir qui a été infecté et qui ne l'a pas été ; les sérologies performantes ne croisent pas avec les coronavirus saisonniers et donc la positivité signifie un contact avec SARS-CoV2. Permet de sélectionner des sérums de convalescents hyper immuns pour des TT par transfusion de plasma (attention ces pts à qui on a transmis des AC passivement pourrait ne pas développer leur propre immunité). Permet aussi de détecter les personnes potentiellement protégées contre l'infection : nécessité de test qui détecte des AC bien corrélés avec les AC neutralisants (ce qui est le cas de plusieurs tests) et de définir les bons seuils de protection. Ces tests font et feront l'objet de validation (WHO). La durée de l'immunité précise n'est pas connue. Etudes de sérosurveillance sont importante pour évaluer risque de vague épidémique après déconfinement A l'échelon individuel certain pays réfléchissent à des certificats d'immunisation (Allemagne ; Angleterre..).</p>
<p>BMJ 15 april, 2020 (Elisabeth Mahase)</p>	<p>Covid-19: WHO and South Korea investigate reconfirmed cases</p>	<p>Redétection ou réinfection ?</p>	<p>Le CDC coréen et l'OMS enquêtent sur ces patients qui repositivent leur PCR après une négativation : les autorités pensent plutôt qu'il s'agit d'une cas de « re-détection » après un test faussement négatif. Une réinfection supposerait une nouvelle exposition et une culture positive. A suivre</p>

<p>MedRx 30 mars 2020 (Fan Wu)</p>	<p>Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered 2 patient cohort and their implications</p>	<p>Taux d'anticorps neutralisants chez 175 pts après une infection non sévère</p>	<p>Suivi parallèle du taux des anticorps anti Spike protein (RBD, S1, S2) déterminé par ELISA, <u>et</u> des AC neutralisants.</p> <p>1- Les AC neutralisants anti SARS-CoV2 ne neutralisent pas SARS-CoV (2003). 2- Les AC anti Spike (Elsa) et les AC neutralisants sont détectés chez les pts après 10-15 j. 3- Sur les 175 sérums prélevés le jour de la sortie des patients les taux d'AC neutralisants varient selon les sujets : il sont <b>plus importants chez les sujets plus âgées</b>. Chez 30% des pts les taux sont faibles. Chez 10 pts jeunes qui ont guéris les AC neutralisants n'étaient pas détectables le j de la sortie (&lt; seuil détection) ni sur un sérum prélevé 15 j après. <b>En conclusion : la plupart des pts développent des AC neutralisants à la phase de convalescence. Chez 10 pts guéris taux AC neutralisants indétectables dans les limites des prélèvements : rôle de immunité cellulaire, réaction retardée, risque de rechute/réinfection ????</b></p> <p>2- Les AC anti Spike (Elsa) et les AC neutralisants sont détectés chez les pts après 10-15 j.</p> <p>3- Sur les 175 sérum prélevés le jour de la sortie des patients les taux d'AC neutralisants varient selon les sujets : ils sont plus importants chez les sujets plus âgées. Chez 30% des pts les taux sont faibles. Chez 10 pts jeunes qui ont guéris les AC neutralisants n'étaient pas détectables le j de la sortie (&lt; seuil détection) ni sur un sérum prélevé 15 j après. <b>En conclusion : la plupart des pts développent des AC neutralisant à la phase de convalescence. Chez 10 pts guéris taux AC neutralisants indétectables dans les limites des prélèvements : rôle de immunité cellulaire, réaction retardée, risque de rechute/réinfection ????</b></p>
--	--	---	---

<p>JAMA</p> <p>Research Letter April 17, 2020</p> <p>(Eric J Chow)</p>	<p>Symptom Screening at Illness Onset of Health Care Personnel With SARS-CoV-2 Infection in King County, Washington</p>	<p>Etude des symptômes du PS vivant à King County en vue d'un repérage rapide</p> 	<p>Interview de 48 sur les 50 cas confirmés chez PS travaillant dans des EHPAD ou clinique ou hôpital. Age moyen : 43 ans. 77% femmes. 47.9% avaient une pathologie chronique. Les symptômes les + frt : toux (50%); fièvre (41%) et myalgie (35%) Pour les autres : frissons, myalgies ou rhume, malaise, céphalées. <b>Le PS a travaillé une médiane de 2 j avant de déclarer ses symptômes.</b> Plaide pour un dépistage plus systématique des symptômes du PS en espérant que l'utilisation systématique des masques sera suffisant pour prévenir la transmission de PS asymptomatiques qui n'ont pas fait l'objet de dépistage donc ne sont pas comptabilisés. Conclusion : <b>redire au PS de déclarer tous symptômes même minimes avant de travailler</b></p>
<p>Clin Infect Dis. April 17, 2020 (X. Chen)</p> <p>(Pr M. Wolff Hôpital St Anne)</p>	<p>Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients</p>	<p>Qui sont les patients avec virémie positive ?</p>	<p>Etude rétrospective chez 48 patients dont 31 avec une forme modérée ou sévère et 17 en réanimation. Comme d'habitude, les pts en réanimation avaient plus de diabète, de maladie cardio-vasculaire, de cancer mais aussi plus de coinfections fongiques ou bactériennes. Les taux d'IL-6 étaient 10 plus élevés chez les patients de réanimation. Cinq des 17 (29%) patients de réanimation avaient une virémie positive, tous avec des très hauts niveaux d'IL-6. Les autres cytokines n'ont pas été étudiées. <b>L'orage cytokinique touche sans doute un sous-groupe particulièrement grave de patients avec virémie positive. Cela ne signifie pas pour autant qu'un traitement anti-IL6 soit approprié (en tout cas possiblement pas sans traitement antiviral).</b></p>

<p>New Engl J Med April 15, 2020 <b>(J Helms)</b></p> <p>(Pr M. Wolff Hôpital St Anne)</p>	<p><b>Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection</b></p>	<p>De nouvelles données sur les complications neurologiques</p>	<p>Une nouvelle étude, en France (Grand-Est) portant sur 58 patients admis consécutivement en réanimation pour SDRA dû au Covid-19, âge médian 63 ans, score APACHE 2 : 52, donc très élevé. Des signes neurologiques sont observés chez 8 (14%) patients à l'admission et chez 39 (67%) après arrêt de la sédation et de la curarisation. Il s'agit principalement d'un delirium, de troubles neuromusculaires et d'un syndrome dysexécutif. L'IRM a été réalisée 13 fois : prise de contraste leptoméningée : 8, anomalies de perfusion : 11 , ischémie : 3. Pas de réaction cellulaire dans le LCS et PCR négative (7/7).</p> <p>Toujours bien difficile de savoir ce qui revient au virus vs les conséquences de l'hypoxémie et de la réanimation</p>
--	--	---	---

Crit Care  
April 16 2020  
(Gattinoni I)

(Pr M. Wolff Hôpital  
St Anne)

COVID-19  
pneumonia: ARDS  
or not?

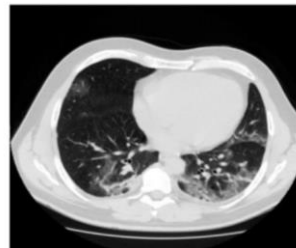
L'atteinte  
pulmonaire est-  
elle un SDRA  
classique

Les auteurs proposent 2 formes d'atteinte pulmonaire avec une physiopathologie et une prise en charge possiblement différente.

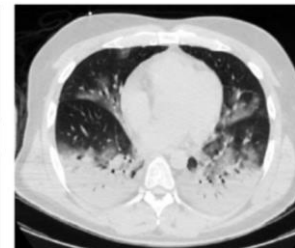
1. Le type 1 (70-80% des cas) : compliance peu altérée, l'hypoxémie étant liée aux anomalies vasculaires pulmonaires et donc à une altération du rapport  $V_A/Q$ . Il ne s'agit pas d'un SDRA au sens classique du terme. Les niveaux de PEP devraient être modérés (8-10 cmH<sub>2</sub>O) et le décubitus ventral être considéré comme une manœuvre de sauvetage et non systématique (lourdeur des soins++)
2. Le type 2 (20-30% des cas) est associé à une compliance < 40ml/ cmH<sub>2</sub>O. Le passage au type 2 peut être lié à un retard à la ventilation mécanique, à la progression de la maladie, à une surinfection bactérienne. Des niveaux de PEP élevés (14-15 cmH<sub>2</sub>O) et le recours fréquent au décubitus ventral sont souvent nécessaires.

Le scanner peut aider à la classification

Type 1

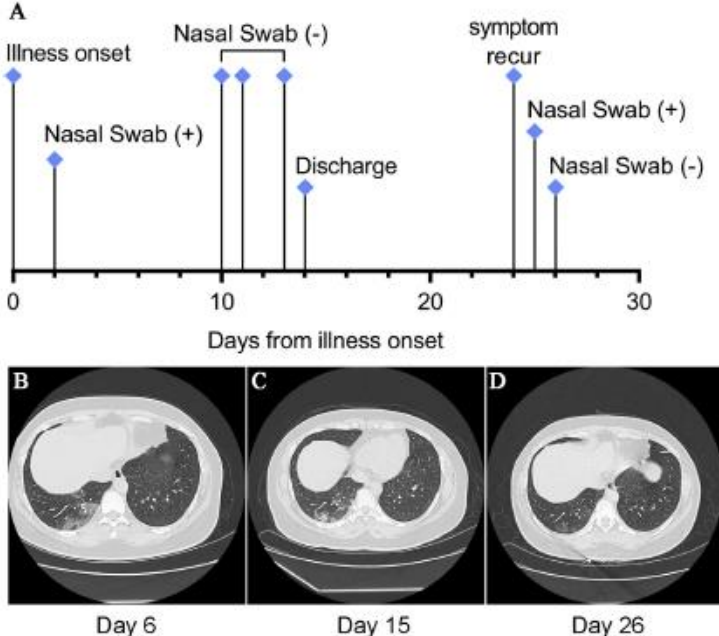



Type 2



<p>SFAR-SFETD-SFPC-SRLF – 16 avril 2020 Site des sociétés savantes</p> <p>(Pr M. Wolff Hôpital St Anne)</p>	<p>Préconisations françaises pour l'utilisation parcimonieuse des molécules en tension durant la pandémie COVID-19</p>	<p>Quelques recommandations compte-tenu des tensions d'approvisionnement.</p>	<p>Un certain nombre de recommandations portant sur la <b>sédation en soins critiques</b> (priorité donnée à l'analgésie, hypnotiques pivots : propofol, le midazolam ou les halogénés, curares en discontinu).</p> <p><b>Pour les antibiotiques (AB) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En dehors des structures de soins critiques les formes orales des antibiotiques doivent être favorisées en l'absence de contre-indications.</li> <li>- La durée d'administration des AB limitée à 5 j pour les pneumonies communautaires sauf situation clinique particulière documentée.</li> <li>- En l'absence de signes de sévérité ou de facteurs de risque d'infection liées à une Entérobactérie (âge &gt;75 ans, troubles de la déglutition,) l'utilisation de la pristinamycine ou de la lévofloxacine peut être proposée dans le cadre des pneumonies aiguës communautaires</li> <li>- La spiramycine injectable est proposée dans le cadre du traitement empirique d'une éventuelle coïnfection associée au Covid19. Celle-ci peut être rapidement éliminée par la recherche de l'antigène urinaire de légionnelle (éventuellement répétée 48 heures après). •</li> <li>- Chez les pts pour qui le recours à la ventilation mécanique est institué dès l'admission en réanimation, une aspiration trachéale pourrait permettre de guider la conduite de l'antibiothérapie.</li> <li>- La clarithromycine injectable ou l'azithromycine orale sont des alternatives à la spiramycine.</li> <li>- La prescription des macrolides doit se faire sous couvert d'une surveillance électrocardiographique.</li> </ul>
---	--	---	---



<p>NEJM April 17 (Chen L)</p> <p>(Dr A Vivanti et Pr A Benachi, Hôpital A Béclère)</p>	<p>Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China</p>	<p>Retour d'expérience sur l'impact du virus à Wuhan sur l'activité obstétricale</p>	<p>Retour d'expérience sur toutes les (50) maternités de Wuhan du 08/12/19 au 20/03/20 : 118 cas de Covid (dont 71% de RT-PCR+ et 29% RT-PCR- et TDM+): 92% de formes modérées, 8% de formes hypoxémiques. Une seule patiente a bénéficié de VNI. Pas de ventilation invasive. 68 accouchements de femmes Covid+ sur la période, soit 0.6% du total des accouchements sur la même période à Wuhan. 21% de prématurité. ==&gt; <b>Le ratio de formes sévères semble similaire à une population non enceinte.</b> A noter : le taux de prématurité de 20% semble discordant avec les revues de littérature récente qui retrouvent des taux proches de 40%.</p>
<p>Journal of Microbiology, Immunology and Infection April 5 (Mi Zhou)</p>	<p>Re-emergence of SARS-CoV2 in a discharged COVID-19 case</p>	<p>Observation bien détaillée d'une redétection chez F 40 ans alors que le Scanner se normalise : persistance de l'ARN viral plus probable que réinfection.</p>	 <p><b>A</b></p> <p>Timeline of illness onset, nasal swabs, discharge, and symptom recurrence. The x-axis represents 'Days from illness onset' from 0 to 30. Key events are marked with blue diamonds: 'Illness onset' at day 0, 'Nasal Swab (+)' at day 3, 'Nasal Swab (-)' at days 10, 11, and 12, 'Discharge' at day 14, 'symptom recur' at day 24, 'Nasal Swab (+)' at day 25, and 'Nasal Swab (-)' at day 26.</p> <p><b>B</b> <b>C</b> <b>D</b></p> <p>CT scans of the chest at Day 6, Day 15, and Day 26. The scans show the progression of lung opacities over time.</p>

<p>Lancet Published Online April 15, 2020 (Barry Atkinson)</p>	<p>SARS-CoV-2 shedding and infectivity</p>	<p>Quelle est signification de la détection d'ARN viral ?</p>	<p>La détection par PCR d'ARN viral ne signifie pas contagiosité. Surtout rappelle que pour plusieurs infections virales (SARS-CoV, MERS-Co, influenza virus, Ebola et Zika il est bien connu que de l'ARN viral peut être détecté longtemps après la disparition du virus infectieux. Avec la rougeole l'ARN viral peut être détecté 6-8 semaines après l'élimination du virus infectieux. Le système immunitaire peut neutraliser le virus par lyse de leur enveloppe ou agrégation des particules virales. Ce processus empêche la poursuite de l'infection mais n'élimine par l'acide nucléique qui se dégrade progressivement. <b>Une explication aux re-détections tardives d'ARN viral ?</b></p>
<p>Lancet ID Online April 15, 2020 (François Bénézit)</p>	<p>Utility of hyposmia and hypogeusia for the diagnosis of COVID-19</p>	<p>Valeur  diagnostique de hyposmia et hypogeusia</p>	<p>Etude Ouest France : questionnaire sur leurs symptômes à tous les pts testés par PCR. Réponse de 252 pts dt 68 PCR+. Hypogeusia : 63 patients (24%), hyposmie : 51 patients (20%), association de deux ; 43 patients (17%). <b>L'association hypogeusia+hyposmie chez des pts sans pb ORL réguliers a une sensibilité de 42% (95% CI 27-58) et spécificité de 95% (90-98) pour le diagnostic de covid-19.</b></p>