

BIBLIOGRAPHIE RECHERCHE COVID 19 #3

27 MARS 2020

PR ANNE-CLAUDE CREMIEUX HOPITAL SAINT LOUIS

JOURNAL AUTEUR	TITRE	PRINCIPALE QUESTION	POINTS CLES
Nature 26 march 20 Ewen Callaway	Coronavirus vaccines: key questions	Questions et débuts de réponses d'après Nature et biblio récente : 1. Quelle immunité après une infection ? a priori l'infection protège contre une ré- infection (qui n'a jamais été observée chez l'homme). Les modèles animaux chez le macaque vont dans ce sens (<i>Bao L BioRx March17</i>) 2. Le vaccin en cours de Phase I développé par Moderna (USA) est une molécule ARNm qui entraîne la production d'AC dirigés contre protéine de surface du virus. Il est inspiré d'un candidat vaccin conçu pour le MERS-CoV. Mais l'obtention d'une immunité nécessitera peut être la production d'AC contre d'autres protéines virales ou la stimulation de la réponse T cellulaire. Ce vaccin est parallèlement testé chez l'animal pour voir s'il induit une protection. 3. Quel délai : premiers résultats chez homme attendus dans 3 mois mais dans le meilleur des cas pas d'utilisation large avant 1 an (<i>NIH, Fauci</i>)	
BMJ 24 march 20 Gareth Iacobucci DGS – urgent 22 mars 20	Sixty seconds on . . anosmia	<u>Fréquence</u> : Des anosmies ont été observées dans les pays qui testent les formes peu symptomatiques chez 30% des pts PCR+ en Corée du Sud et 2/3 en Allemagne. Dans autres pays où le virus circule largement (France, Iran, Italie, UK) on a observé une augmentation importante de consultation pour anosmie. <u>CAT</u> : isoler le patient (<u>hautement suspect++</u>) ; pas de <u>corticoides ni lavage de nez</u> . <u>Evolution</u> : régressif rapidement le + svlt.	
medRxiv preprint Zhao J	Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility	Le groupe sanguin a-t-il une influence sur la réceptivité aux SARS ?	En 2005 Yeng (JAMA 2005) avait montré chez 45 personnels soignants ayant été exposés au SRAS , que les Gr 0 étaient moins infectés (0.18 (0.04-0.81)) . Dans ce travail sur 1775 pts SARS-CoV2 il existe aussi une sous représentation du Gr 0 et une sur-représentation du Gr A . L'hypothèse avancée en 2008 par une équipe Nantaise (Guillon P Glycobiology) serait que les Ac anti A inhiberait une protéine d'adhésion aux cellules ACE2 réceptrices du virus.

JAMA. Published online March 24, 2020 Patel AB	COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers What Is the Evidence?	Faut-il arrêter les anti hypertenseurs (IEC et ARA II) ?	Si l'HTA apparaît dans plusieurs séries comme un FDR de gravité ou de décès, il reste à savoir si cette association est liée à l'HTA ou une autre comorbidité associée, ou au type de TT anti HTA. Comme les ACE2 sont un co-récepteur de l'entrée du SARS-CoV, la responsabilité des IEC et ARAII a été évoquée. Comme le rappelle cette synthèse aucun élément à ce stade ne permet d'étayer cette hypothèse et les sociétés savantes aux USA ont fortement recommandé que les patients n'arrêtent pas leur TT.
medRxiv preprint Bian H	Meplazumab treats COVID-19 pneumonia: an open-labelled, concurrent controlled add-on clinical trial		Le rôle du CD147 (glycoprotéine transmembranaire exprimée par les cellules épithéliales) est double 1- Intervient à la phase d'invasion virale : ces auteurs ont montré qu'il existe une interaction entre la spike protein du virus et CD147 2- Rôle dans la réponse inflammatoire locale Le meplazumab = AC monoclonal antiCD147 a été injecté chez 17 pts (dt 6 sévères et 7 critiques) en + du TT habituel (Essai ouvert) et il aurait permis une clearance virale + rapide médian 3, 95%CI[1.5–4.5] vs. 13, [6.5–19.5]; p=0.014) et sortie plus précoce que dans le groupe TT classique . Limites ++ : ouvert, très peu de pts ; Très préliminaire
medRxiv preprint Xiaoling X	 Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab	Intérêt du Tocilizumab (AC monoclonal anti human IL-6 receptor) dans les pneumonies sévères	Une « tempête cytokinique » avec interventions de pls cytokines proinflammatoires dont IL-6, jouerait un rôle dans l'aggravation des patients. Etude rétrospective de l'administration (1 dose chez 18 pts et 2 chez 3 pts) de 400 mg iv de Tocilizumab (20 pts sous O2 dt 9 à ht débit, 17 dits « sévères et 4 « critiques ») en + du TT habituel. Amélioration rapide des symptômes clin, des besoins en O2 et images scan (J7). 19 pts sortis. Pas de DC. Résultats encourageants +++. Etude RC en cours.
Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux 23 Mars 20 Quebec (INESSS)	COVID-19 et Tocilizumab (Actemra ^{MC})	Réponse à une saisine du ministère de la Santé (Quebec)	« L'utilisation du tocilizumab <u>chez des patients présentant une forme grave</u> de la maladie montre des résultats encourageants. Il apparaît dans les choix de traitement possible pour les cas sévères et critiques dans les lignes directrices chinoises (China Clinical Health Commission 2020) et italiennes (SIMIT 2020). » El connus : réactions liées à la perfusion, élévation des enzymes hépatiques et une augmentation des taux sériques de lipides ou de

			neutrophiles. Il est contre-indiqué en présence d'une tuberculose active.
Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux 25 Mars 20 Quebec (INESSS)	COVID-19 et Remdésivir (Gilead)	Réponse à une saisine du ministère de la Santé (Quebec)	Le remdésivir (ou GS-5734) est un analogue nucléosidique actif sur virus à ARN, actif in vitro et chez l'animal sur le SRAS, MERs-Co et in vitro sur SARs-Co-V2. Actuellement <u>disponible dans le cadre d'essai clinique (et ATU ?) en réanimation pour pt sous ventilation mécanique sans défaillance grave d'organe</u> . Peu de données d'efficacité clinique et de toxicité disponibles. « Le remdésivir fait partie des médicaments pour lesquels des essais cliniques sont en cours de réalisation et dont les résultats sont les plus attendus » Résultats imminent d'un essai RC en Chine
JAMA March 26, 2020 Editorial (Kimberlin DW) 2 Research letters (Dong L and Zeng H)	Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero? More Definitive Evidence Is Needed	Le SARS-CoV-2 peut il être acquis in utero ?	Les études précédentes avaient montré l'absence de détection virale par RT-PCR chez les nvx-née de mères infectées et dans les prélèvements vaginaux, placenta, cordon... Deux nouvelles études rapportent la détection d'IgG <u>et</u> IgM chez 1 nvx-née à 2h (Dong) et 2 autres à la N (Zeng), après césarienne, alors que les prélèvements viraux sont négatifs. Bien que, à la différence des IgG, les IgM ne soient habituellement pas transmis de la mère à l'enfant, l'éditorial insiste sur l'absence de preuve à ce stade d'acquisition <i>in utero</i> du SARS-CoV-2 en raison de la possibilité de faux + des IgM. A suivre.....
JAMA. Published online March 26, 2020 (Poston JT et al) Editorial associé (Lamontagne F, Angus DC)	JAMA Clinical Guidelines Synopsis Management of Critically Ill Adults With COVID-19	Outre les recommandations visant à <u>protéger le PS</u> , celles sur le <u>remplissage hémodynamique</u> ou sur la <u>ventilation</u> , on notera que les corticoides ne sont recommandés que pour le SDRA (weak recommendation, LQE) . En dehors de l'antibiothérapie à spectre large recommandée si détresse respiratoire sous ventilation mécanique (avec désescalade) il est précisé : « Routine use of standard IV immunoglobulins is not suggested. Convalescent plasma is not suggested. There is insufficient evidence to issue a recommendation on use of any of the following: antiviral agents, recombinant interferons, chloroquine/hydroxychloroquine, or tocilizumab ».	

British Journal of Anaesthesia, In press march20 (Cai-Neng W)	High-flow nasal-oxygenation (HFNO)-assisted fiberoptic tracheal intubation in critically ill patients with COVID-19 : a RCT	Comment éviter la désaturation en O ₂ pendant intubation ?	<u>HFNO (28 pts) vs Oxygénation standard au masque(SMO) (30 pts)</u> <u>Critère principal</u> =durée intubation ; critère 2aire = valeur min SpO ₂ pdt intubation. <u>Résultats</u> : HFNO permet une intubation plus courte (69 [62.2-74.0] s) vs (76 [68.0-90.5] P<0.005) et la SpO ₂ durant intubation est plus élevée (94% [92.1-95.8] vs 91% [86.3-93.0]; P<0.001)
Press release, Government of Hong Kong SAR Risque zoonotique du SARS-CoV2 associé aux animaux de compagnie (Belgique)	COVID-19 Update : China (Hong-Kong) Animal, Dog, finally seropositive	Un chien et un chat peuvent- ils être infectés par un patient ?	A HK : le chien Poméranien PCR+ a finalement développé des anticorps, démontrant la réalité de l'infection à SARS-CoV-2. Deux chiens en tout sont porteurs. En Belgique : le chat d'un patient est malade et excréteur. Conclusion pratique : éviter le contact avec son chien si on est malade et mesures d'hygiène standard
medRx preprint 24 march (not peer-reviewed) (Long QX)	Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice	La sérologie peut-elle être utile pour le diagnostic des pts COVID-19 (Chine) ? (Magnetic Chemiluminescence Enzyme Immunoassay (MCLIA) kit supplied by Bioscience (Chongqing)	<u>Avant</u> : études sur de petites séries semblaient montrer une séroconversion précoce qui pourrait être utilisée pour le diagnostic de l'infection. <u>Etude en Chine « cross-section »</u> sur 285 pts PCR+ et <u>longitudinale sur 63 pts</u> (sérologie ts les 3J). Un peu décevant car si la séroconversion est d'environ 96%, elle est dans cette étude assez tardive aussi bien pour les IgG (17-19j après début symptômes) que IgM (20-22j). Tendance à taux + élevés si sévère.
medRx preprint 24 march (not peer-reviewed) (Okba NMA)	SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients	Sensibilité et spécificité de différentes méthodes sérologiques (Netherlands)	<u>Méthodes</u> : Peu d'échantillon (<10) ; sérologies ELISA « maison » ou kits commerciaux avec des AC dirigés contre les protéines virales : spike (S, sous unité S1), ou nucleocapside (N) ou Receptor binding domain (RBD). <u>Résultats</u> : Ac anti S1 sont les + spécifiques (vs autres coronavirus). Séroconversion entre 7 et 14J. Tx + élevés si sévères ?
medRx preprint 24 march (not peer-reviewed) (Luo X)	Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19	Quels sont les facteurs prédictifs de DC sur une cohorte rétrospective monocentrique en chine	298 (50% homme) pts dt 141 cas « ordinaires » et 157 cas « sévères ou critiques ». 84 DC (61% hommes). GB, PNN, rapport neutro/lympho (NLR), CRP, PCT et D-dimer + élevés chez les Pts DCD. Par contre GR, plaquettes et lymphocytes sont + bas. L'âge, les PNN, les plaquettes et particulièrement la CRP sont des facteurs prédictifs d'évolution défavorable.

JAMA March 23 View point (Onder G)	Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy	Pourquoi le taux de mortalité est plus élevé en Italie (7.2%) que en Chine (3.9%) ?	Trois raisons <u>avancées</u> par l'auteur de l'article : 1- L'importance de la population >65 ans (23%). Cependant la mortalité des + de 70 ans est supérieure en Italie/Chine, ce qui s 'explique mal. 2- L'inclusion de tous les DC survenant chez des personnes PCR+ même si le DC est lié aux co-morbidités. 3- Le nombre de personnes testé moins important ce qui réduit le dénominateur Je rajouterai un facteur majeur qui n'est pas mentionné par l'auteur = le débordement du système sanitaire et le manque de place en réanimation, facteur de mortalité ++ (pls refs).
BMJ Published 24 March 2020 (Mahase E)	Covid-19: most patients require mechanical ventilation in first 24 hours of critical care		Les 2/3 des pts hospitalisés en réanimation au Royaume-Uni ont eu besoin de ventilation mécanique . Profil des 196 pts de Réa (19mars) : 71% H, âge median 64 ans ; durée médiane en USI : 3j
Am J Gastroenterol 2020 (Chen L)	COVID-19 Disease With Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests	Un cas clinique pour nous rappeler que PCR nasopharyngée peut être négative devant un tableau  typique	Alors, penser aux selles ! Femme de 25 ans avec tableau typique (Fievre, Toux, opacités en verre dépoli au scanner et lymphopénie) et 2 PCR nasopharyngées et 2 PCR crachat négatives mais PCR selle +. Evolution favorable.
medRxiv preprint march 20 (Massonaud C)	COVID-19: Forecasting short term hospital needs in France	Nos capacités hospitalières seront elles dépassées ?	Oui si l'on en croit ce modèle de nos collègues de Rennes et de Rouen