

Newsletter COVID-19

Numéro 1

Le lundi 18 Mai 2020

Je vais essayer de synthétiser chaque semaine les avancées et les faits marquants dans la littérature médicale sur le COVID-19. Cette newsletter est dans la continuité de mes FAQ en espérant qu'elle rencontre le même intérêt. Pour les curieux qui aimeraient décortiquer les articles originaux cités dans cette lettre, il suffit de m'envoyer un mail. Idem pour ceux qui veulent s'inscrire sur la liste de diffusion. Bonne lecture !

Frédéric Adnet
frederic.adnet@aphp.fr

MOTS CLES DE CETTE LETTRE

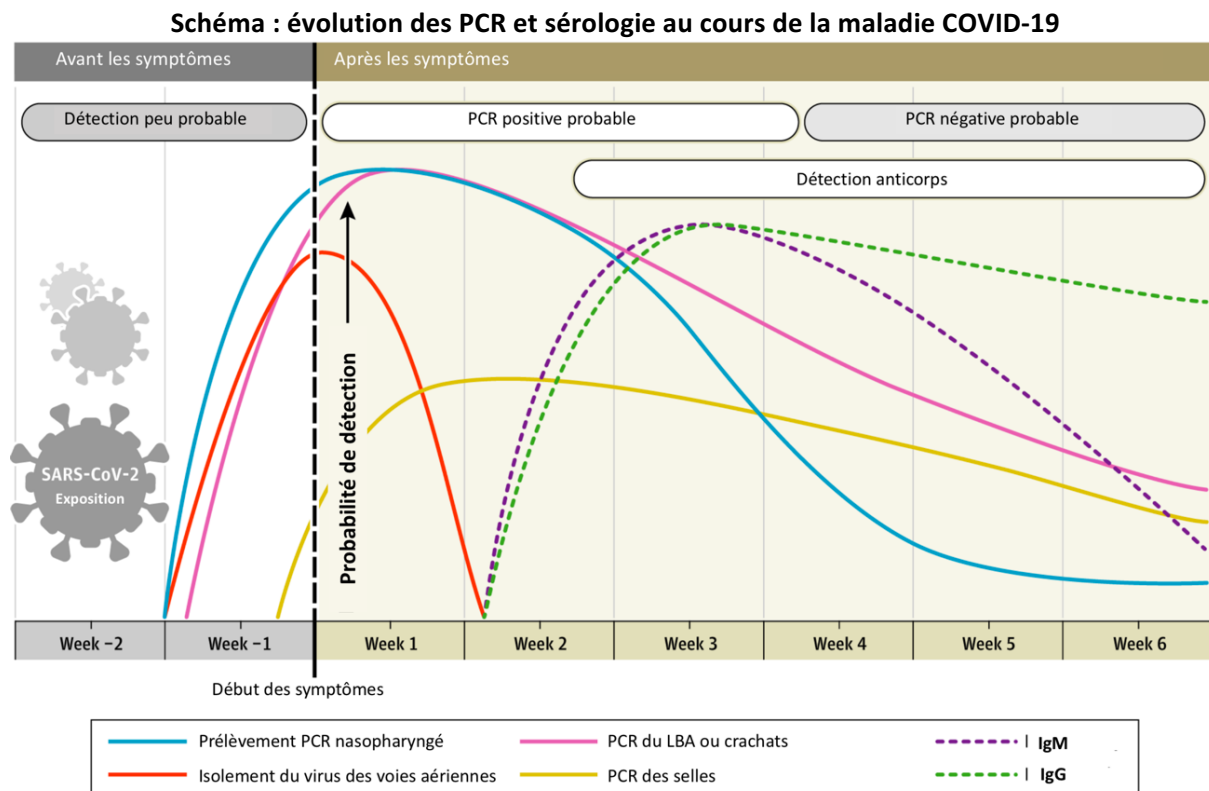
COVID-19, PCR, sérologie, guérison, hydroxychloroquine, remdesivir, VNI, décubitus ventral, chats, urgences

DIAGNOSTIC

PCR et sérologie

L'interprétation des tests (PCR, sérologie) est toujours délicate pour le COVID-19. Une synthèse et des recommandations ont été publiées dans le *Journal of American Medical Association (JAMA ; 6 Mai 2020)*. Une PCR positive indique la présence de RNA viral et non du virus viable. Ainsi, un patient peut excréter du RNA et ne plus être contaminant car il n'a plus de virus entier et viable (infectant). Il continue à se débarrasser des morceaux de virus détruit. La cinétique des PCR positives dépend aussi de la nature des prélèvements (voir le schéma). La PCR peut être positive jusqu'à 6 semaines après le contact avec le virus. Il est admis d'autre part que le virus viable devient indétectable environ 8 jours après le début des symptômes. Ainsi, le critère de non contagiosité (et donc de guérison) est défini par la disparition de la fièvre et des signes respiratoires (toux, dyspnée) **et** un délai supérieur à 10 jours après le début des symptômes. Concernant le prélèvement nasopharyngé, il existerait environ 30% de faux négatifs. Pour la sérologie, il est établi que les IgG et IgM apparaissent un peu près simultanément aux 5-7ème jours après le début des symptômes. Le test rapide (15 minutes) IgM+IgG est disponible mais il est qualitatif (un trait= négatif, deux traits = IgG, trois traits = IgG+IgM). Pour un test quantitatif (technique ELISA) il faut au moins 4 heures. La positivité de

ce test signale simplement que le patient a été en contact avec le virus. Les IgG persistent plus de 7 semaines. Tout est résumé dans ce petit schéma :



MEDICAMENT

Hydroxychloroquine

Un même numéro du *British Medical Journal* révèle deux études globalement négatives sur l'hydroxychloroquine (*BMJ* ; 5 Mai 2020). La première, française, a inclus 181 patients présentant un COVID-19 grave, oxygène-dépendant. Les auteurs ont comparé 84 patients recevant l'hydroxychloroquine pendant 48 heures avec 89 patients sans ce traitement. Les résultats ne montraient pas d'influence de ce traitement sur le taux d'hospitalisations en réanimation (76% vs. 75%, schéma 1), la survie (89% versus 91%) ni sur l'escalade thérapeutique. Etude observationnelle, non randomisée, associée à un faible niveau de preuve. La deuxième étude chinoise a inclus 150 patients COVID-19 hospitalisés dont 148 sans critères de gravité. L'hydroxychloroquine était administré chez 75 patients de manière randomisée. La négativation de la charge virale à J28 était de 85% dans le groupe traité et 81% dans le groupe contrôle (pas de différence statistique, schéma 2). L'évolution clinique était la même dans les deux groupes (pas de mortalité). Essai randomisé avec un bon niveau de preuve mais peu de patients. Le critère d'évaluation est un peu faible, on aurait aimé un critère « dur » comme la mortalité ou le recours à l'intubation, mais il faudrait beaucoup plus de patients à inclure ! Bon, deux études toujours pas convaincantes...

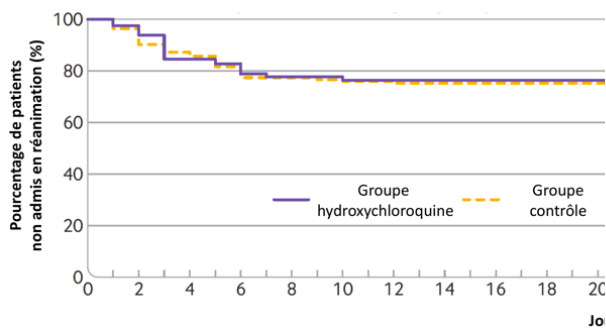


Schéma 1 : étude française ; taux de patients non admis en réanimation au cours du temps

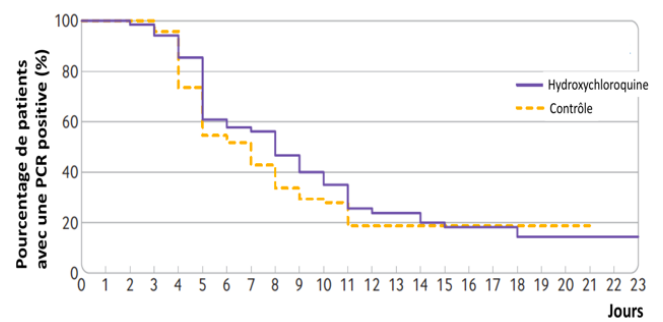


Schéma 2 : étude chinoise ; pourcentage de PCR positives au cours du temps

Remdesivir

Cette molécule antivirale initialement développée contre le virus Ebola est classée comme un inhibiteur de la RNA polymérase. Elle n'a pas encore montré d'effet convaincant contre le COVID-19. Le *Lancet* publie les résultats d'un essai chinois randomisé, en double aveugle, incluant 237 patients COVID-19+ oxygène-dépendants (*Lancet* ; 16 Mai 2020). Le groupe traité comportait 158 patients et ne montrait pas de différence (schéma) dans la cinétique de l'amélioration de la maladie par rapport au groupe contrôle (N=79) objectivé par une baisse de deux points d'un score clinique qui comporte 6 items de 1 (sortie de l'hôpital et vivant) à 6 (mort). Les effets secondaires (nombreux) ne différaient pas entre les deux groupes (66% versus 64%). La mortalité était équivalente (15% versus 13%). Etude avec un haut niveau de preuve. On regrette que le critère principal ne soit pas un peu plus pertinent (mortalité).

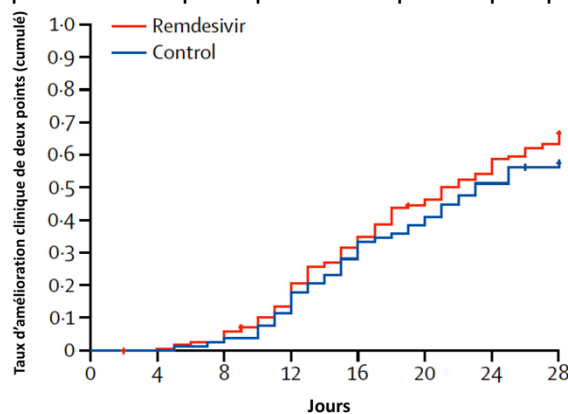


Schéma : taux de patients qui présentent une amélioration clinique au cours du temps

PRISE EN CHARGE DES VOIES AERIENNES

Ventilation Non Invasive (VNI) en décubitus ventral

Le COVID-19 a eu comme effet de tester une modalité de ventilation encore inconnue : la VNI de patients conscients en décubitus ventral. On sait que le décubitus ventral est efficace chez les patients en SDRA intubés et sédatisés grâce aux possibilités de recrutement de régions

postérieures du poumon et par l'amélioration du drainage pulmonaire. Dans le cadre du COVID-19, l'objectif de ne pas intuber les patients COVID-19 et l'efficacité de cette manœuvre ont permis à des réanimateurs d'expérimenter cette technique. L'avantage de cette technique est qu'elle peut s'effectuer en dehors d'un service de réanimation lourde. Deux lettres dans le *JAMA* illustrent ces recherches sur l'amélioration de paramètres respiratoires (*JAMA ; 15 Mai 2020*). Des auteurs italiens tout d'abord ont proposé à 15 patients qui ne s'amélioraient pas sous VNI classique après 60 minutes, une séance de 60 minutes en décubitus ventral. Il y eut une amélioration considérable des paramètres ventilatoires (schéma) : réduction de la fréquence respiratoire, augmentation de la SpO₂ et du rapport PaO₂/FiO₂. Un seul patient a été ensuite intubé. Une autre équipe française reportent la même expérience (*JAMA ; 15 Mai 2020*). Vingt-quatre patients ont été inclus, quinze patients (63%) ont supporté 3 heures de VNI en décubitus ventral. Il y avait seulement 6 patients « bon » répondeurs (défini par une augmentation de la PaO₂ de plus de 20% par rapport à la valeur avant décubitus ventral). La technique est probablement utile pour essayer de passer un cap afin d'éviter l'intubation et la morbi-mortalité qui lui est associée. L'oxygénation à haut débit pourrait aussi bénéficier de cette technique.

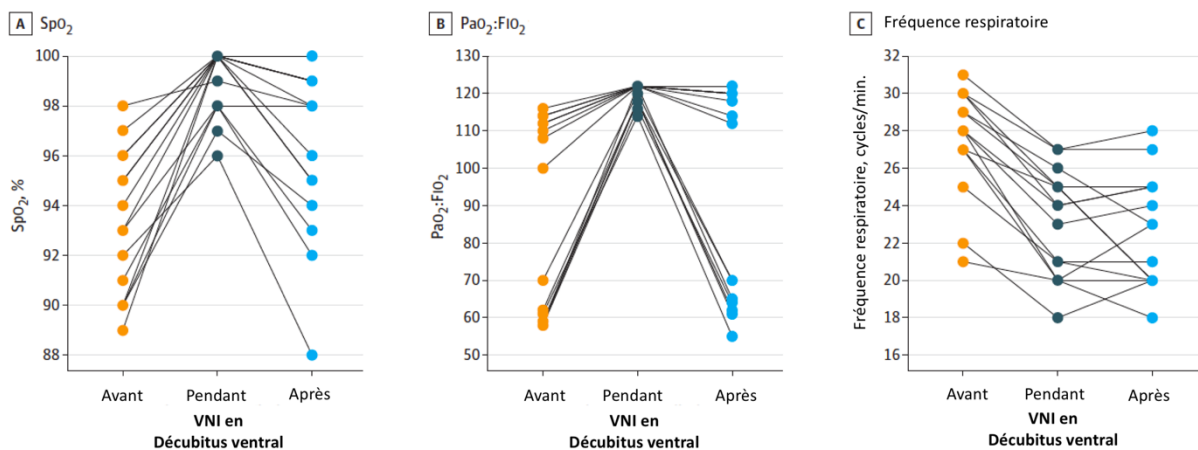


Schéma : paramètres ventilatoires avant, pendant et après une séance de VNI en décubitus ventral

ANIMAUX DOMESTIQUES

Chats

On savait que les chats pouvaient s'infecter avec le SARS-CoV-2 à partir d'une transmission humaine. Ben maintenant on a la preuve qu'ils peuvent se le transmettre entre chats ! Etude rigolote publiée dans le *New England Journal of Medicine (NEJM ; 14 Mai 2020)*. Les chercheurs ont mis en cage 3 paires de chats, un chat de chaque paire était contaminé par inoculation du virus. Hé bien chaque deuxième chat était contaminé au troisième jour de cohabitation ! Aucun chat n'a développé de signes cliniques. Ça promet et peut être inquiétant, car pourrait constituer un réservoir (hôte intermédiaire) de virus pour les prochains rebonds épidémiques. Vite le vaccin !!

Paire numéro 1

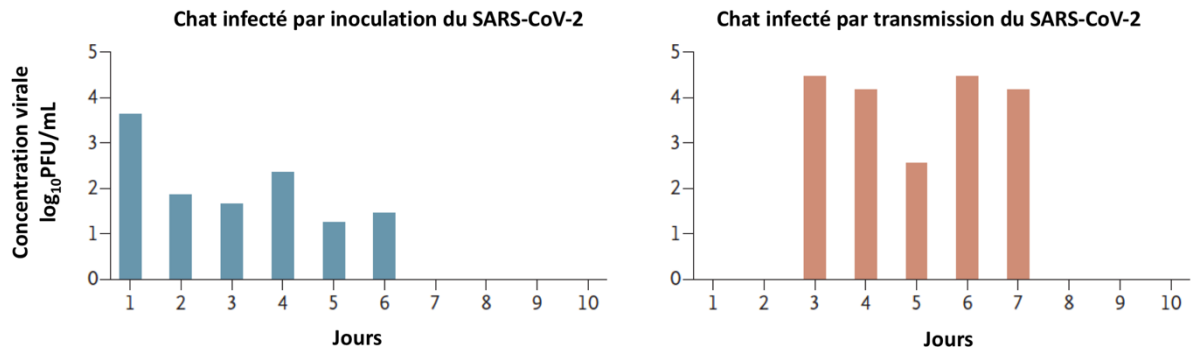


Schéma : comparaison de la charge virale en fonction du temps d'un chat infecté par inoculation et de l'autre chat non inoculé, dans la même cage

EPIDEMIOLOGIE

Fréquentation dans les services d'urgence.

On a tous remarqué que pendant l'épidémie du COVID-19, il y a eu une certaine désertion des urgences probablement due à la peur des patients de se faire infecter à l'hôpital. Cette baisse de fréquentation expose les patients à une augmentation de la morbi-mortalité de pathologies de médecine d'urgence (AVC, SCA, etc...) comme l'atteste la hausse importante des arrêts cardiaques à domicile pendant l'épidémie. Les américains ont constaté que cette baisse pouvait atteindre 50% de la fréquentation des urgences. Un article (*NEJM catalyst ; 16 Mai 2020*) rapporte les efforts d'un hôpital de San Joaquin (USA) afin d'éviter ce phénomène. Après une recherche qualitative qui a permis de connaître les freins comportementaux de la population pour venir aux urgences, un plan d'action a été défini : création de deux zones distinctes dans le service d'urgence (respiratoire et non-respiratoire), utilisation des réseaux sociaux, de la presse et envoi massif de messages (emails) explicatifs et rassurants. Les auteurs constatèrent une remonté des passages aux urgences sans toutefois atteindre le niveau de 2019 (schéma).

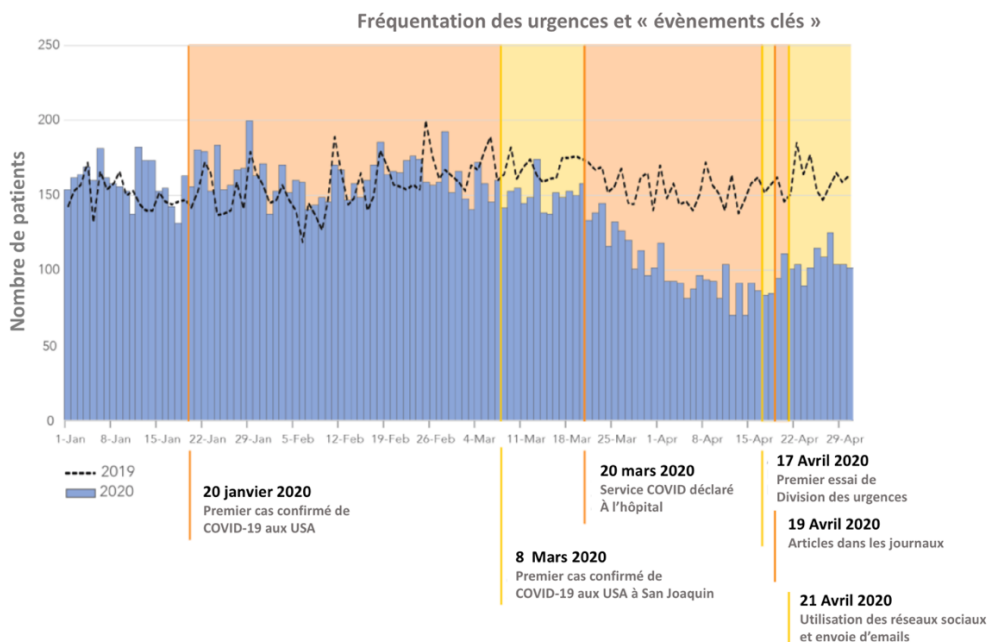


Schéma : comparaison de nombre de patients dans un service d'urgences en fonction du temps entre 2019 et 2020 et de différents évènements.