

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 46**

C'est la dernière FAQ ! Dans ces temps de post-crise alliés à une certaine redondance de la littérature, je vais arrêter cette FAQ quotidienne.

Je remercie tous ceux qui ont pris le temps de lire ces petits résumés que j'ai essayé de rédiger pour être accessible à un public pas forcément spécialiste. J'espère que ces FAQ ont pu être utiles.

Je tiens aussi à remercier les nombreux confrères qui m'ont envoyé des articles intéressants dont la plupart ont été résumés dans cette FAQ !

Je veux particulièrement remercier chaleureusement Malika CHAFAI, qui m'a relu, a géré la liste de diffusion et avait la responsabilité de vous envoyer ces FAQ par mail.

Je diffuserai une newsletter, lorsque la littérature fournira assez de nouveautés pour être condensée à un rythme que j'espère hebdomadaire.

A très bientôt

Frédéric Adnet

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 13/5/2020 à 07h32 et 26 secondes

Dans le monde : 84.500 nouveaux cas hier. 4.262.799 cas confirmés (décès 291.981, guérisons 1.493.661) dans le monde (187 régions ou pays).

En France : 802 nouveaux cas hier. 178.349 cas confirmés avec 26 .646 décès et 57.898 guérisons.

En Italie : 1.400 nouveaux cas hier. 221.216 cas confirmés, 30.911 décès et 109.039 guérisons.

COVID et immunité. Est-on immunisé après avoir contracté le COVID-19 ? Bon, on va faire le point dans cette mise au point publiée dans le JAMA (*JAMA ; 11 Mai 2020*). L'immunité acquise pourrait soit empêcher une réinfection, soit diminuer la sévérité d'une nouvelle infection. Ce que l'on sait : l'infection au SARS-CoV-2 déclenche une réaction immunitaire attestée par la production d'anticorps. Il n'y a pas de corrélation prouvée entre le titre des anticorps et les formes cliniques ou l'évolution de la maladie. Pour les autres coronavirus, des anticorps protecteurs existent jusqu'à 3 ans pour le SARS-CoV et 34 mois pour le MERS-CoV. Il y aurait expérimentalement, sur nos fameux macaques, des échecs de réinfection par le SARS-CoV-2, 28 jours après l'infection primaire. Des réinfections ont été documentées pour 3 autres coronavirus humain entraînant des rhumes à distance du premier épisode. Il n'y a eu aucun cas de réinfection documentée avec le SARS-CoV-2 à ce jour (sur plus de 4 millions de cas confirmés). En conclusion, il existe un faisceau d'arguments pour penser qu'il existe une immunité efficace et probablement temporaire. Une grande étude de cohorte de patients infectés est nécessaire pour démontrer rigoureusement ce point.

COVID et mortalité. Le vrai impact en terme de mortalité du COVID-19 viendra de la comparaison des courbes de mortalité globale de la population entre mortalité observée et mortalité attendue (par exemple mortalité moyenne de 2019). C'est le travail qu'a publié l'observatoire régional de la santé, (*ORS ; Avril 2020*). Entre le 1^{er} mars et le 10 avril 2020, comparée aux décès de 2019, la surmortalité était de +118% pour la Seine-saint-Denis, +101% pour les Hauts-de-Seine, +94% pour le Val-de-Marne et +93% pour Paris. Les facteurs explicatifs de ces différences observées sont à rechercher dans la densité de la population, les conditions de logements, les caractéristiques sociales, l'exposition professionnelle et l'état de santé des différentes populations. [Merci au Dr. Albert Boccaro].

COVID et corticoïdes. L'efficacité des corticoïdes n'a toujours pas été clairement démontrée dans le COVID-19. Dans cet article en *preprint* américain, les auteurs ont inclus des patients COVID-19+ avec une pneumopathie (*medRxiv, non encore reviewé, 5 mai 2020*). Deux périodes d'une semaine ont été définies pour le recrutement : la première semaine les patients ne recevaient pas de corticoïdes (groupe contrôle ; N=81) et l'autre semaine, les patients recevaient de la méthylprednisone 0,5 à 1 mg/kg/j pendant 3 jours (N=132). Les résultats montrèrent une diminution de la durée d'hospitalisation et une diminution de recours à des techniques ventilatoires invasives dans le groupe traité. Etude type « avant-après », non randomisée, faible niveau de preuve.

COVID et obésité. On sait que l'âge est le principal facteur de risque de mortalité du COVID-19 (FAQ numéro 45). Qu'en est-il de l'obésité chez les patients jeunes âgés de moins de 60 ans ? Des auteurs ont étudié la valeur du BMI > 25 kg.m⁻² (Aïe, je suis dedans !) comme facteur de risque de mortalité dans cette population (*Clin Infect Dis ; 8 mai 2020*). Le groupe de patients avec un BMI élevé (N=29) avait significativement plus de pneumopathies (41% vs. 11%) et plus de recours à la ventilation mécanique (14% vs. 0%) comparé au groupe de maigres (N=26). Pas de mortalité dans les deux groupes (ouf !).

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 45**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 12/5/2020 à 10h32 et 24 secondes

Dans le monde : 93.800 nouveaux cas hier. **4.190.817** cas confirmés (décès **286.513**, guérisons **1.462.560**) dans le monde (187 régions ou pays).

En France : 453 nouveaux cas hier. **177.547** cas confirmés avec **26 .646** décès et **56.835** guérisons. [*il y a toujours un problème de comptage par ce site officiel pour la France*]

En Italie : 744 nouveaux cas hier. **219.814** cas confirmés, **30.739** décès et **106.587** guérisons.

COVID et hydroxychloroquine. Episode 234.652 ! Le JAMA vient de publier les résultats d'une étude de cohorte américaine multicentrique et rétrospective rassemblant 1.438 patients COVID-19+, hospitalisés dans 25 hôpitaux de l'état de New-York et représentant 88% des patients hospitalisés (*JAMA ; 11 Mai 2020*). Les auteurs ont déterminé s'il existait une association entre un traitement comprenant l'hydroxychloroquine associé ou non à l'azithromycine et la mortalité intrahospitalière. La mortalité observée était de 20%. Après ajustement, et comparé aux patients qui ne recevaient pas ces médicaments (N=221), il n'y avait aucune différence significative avec les patients recevant de l'hydroxychloroquine (N=271), l'association hydroxychloroquine et azithromycine (N=735) ou les patients ne recevant que de l'azithromycine (N=221). Par contre, le pourcentage d'arrêts cardiaques était significativement associé à l'association hydroxychloroquine et azithromycine et non lorsque que les patients recevaient un des deux médicaments en monothérapie. L'intervalle QTc était significativement allongé chez les patients recevant l'hydroxychloroquine avec ou sans azithromycine. Les auteurs concluaient qu'il n'y avait pas d'association entre ces traitements et la mortalité et soulignaient que la nature rétrospective et observationnelle du design de l'étude limitait la portée des résultats. Faible niveau de preuve. Raoult pas content.

COVID et facteurs de risque. Une étude anglaise sur plus de 17 millions d'adultes dont 5.683 patients décédés du COVID-19 a permis de dégager les principaux facteurs de risques associés à cette mortalité par rapport à la population générale (*medRxiv, non encore reviewé, 7 Mai 2020*). Dans le modèle ajusté, l'âge est, et de loin, le principal facteur de risque (HR pour 60-70 ans = 2,09 ; HR pour 70-80 ans = 4,77 ; HR pour > 80 ans = 12,64). Le sexe masculin, la pauvreté, la présence de comorbidité comme l'asthme sévère, le diabète déséquilibré, l'obésité (BMI > 30 kg.m⁻²), l'insuffisance cardiaque, le cancer, une pathologie neurologique sont des autres facteurs de risque. Les ethnies africaines et asiatiques apparaissent comme un facteur de risque même après ajustements multiples, c'est-à-dire en ajustant sur le statut social et les comorbidités. Curieusement, le non-fumeur actif et l'HTA ne sortent pas comme facteurs de risque dans cette étude. [Merci au Dr. Jocelyn Gravel]

COVID et lama. Une équipe annonce être en mesure de synthétiser des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2, anticorps provenant d'un...lama (*Cell ; 11 Mai 2020*) ! En effet ces anticorps ont été prélevés chez des lamas immunisés. Ces anticorps étaient actifs contre le SARS-CoV (responsable du SRAS) et le MERS-CoV. Les auteurs ont trouvé qu'il était aussi efficace sur le SARS-CoV-2. Cet anticorps spécifique du lama (appelle VHH) est sans chaine légère et ne produit pas de réaction allergique chez l'homme (il n'a pas besoin d'être humanisé). Il se fixe sur la protéine S du virus, responsable de la fixation au récepteur ACE2, nécessaire à l'infestation de la cellule. Le meilleur candidat serait l'anticorps de lama VHH-72-Fc. Des essais sur l'animal (hamsters) devraient débiter. Bardot pas contente.

COVID et immunité. On est maintenant certain que l'infection virale induit une réponse immunitaire (production des IgG et IgM). Cette production d'immunoglobulines est-elle immunisante ? Une équipe a étudié le pouvoir neutralisant (immunités cellulaires et humorales) du sérum prélevé chez 14 patients COVID+ convalescents (*Immunity ; 28 Avril 2020*). Treize de ces sérums avaient une action neutralisante (et donc immunisante). La neutralisation était d'autant plus forte que les titres d'immunoglobulines étaient élevés. Reste à connaître la durée de cette efficacité... [Merci au Dr. Sébastien Beroud]

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 44**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 11/5/2020 à 09h32 et 32 secondes

Dans le monde : 77.800 nouveaux cas hier. **4.103.241** cas confirmés (décès **282.872**, guérisons **1.418.017**) dans le monde (187 régions ou pays).

En France : 312 nouveaux cas hier. **177.094** cas confirmés avec **26.383** décès et **56.327** guérisons. [Il y a toujours un problème de comptage par ce site officiel pour la France]

En Italie : 802 nouveaux cas hier. **219.070** cas confirmés, **30.560** décès et **105.186** guérisons.

COVID et hydroxychloroquine. On a vu que les macaques constituaient le modèle animal pour les infections à coronavirus et en particulier pour le SARS-CoV-2 (FAQ numéros 27 et 33). Dans cet essai chez l'animal, les chercheurs ont voulu savoir si l'injection d'hydroxychloroquine associée ou non à l'azithromycine et à différentes concentrations pouvait prévenir ou traiter une infection par SARS-CoV-2 chez le macaque (*Nature Research ; en cours de reviewing, 8 Mai 2020*). Les chercheurs ont injecté les médicaments chez des macaques selon trois séries de protocoles : juste avant l'infection, juste après l'infection et après le pic viral du SARS-CoV-2. Ils ont ensuite comparé les résultats à des singes infectés recevant le placebo (N=8). Les résultats sont sans appel : aucun effet préventif ou sur le développement de la maladie : même cinétique de la charge virale, même signes cliniques, même pneumopathie au scanner quel que soit la combinaison, la concentration ou le moment d'administration des médicaments. Les auteurs concluent que l'hydroxychloroquine associée ou non à l'azithromycine ne devrait pas être administrée au cours de la maladie COVID-19 et encore moins en prévention. Raoult pas content du tout et ce d'autant qu'il y a deux auteurs dont l'affiliation est le célèbre IHU Méditerranée de Marseille... [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

COVID et trithérapie. Un article du *Lancet* donne les résultats encourageants d'une trithérapie comprenant l'interféron beta-1b, le lopinavir/ritonavir et la ribavirin comparés à un groupe recevant seulement le lopinavir/ritonavir (groupe contrôle) chez des patients COVID-19+ hospitalisés (*Lancet ; 8 Mai 2020*). C'était un essai randomisé, ouvert, multicentrique. Le critère de jugement était le temps mis pour que la charge virale devienne nulle par prélèvements nasopharyngés. Quatre vingt-six patients dans le groupe expérimental et 41 dans le groupe contrôle. Les patients du groupe traité ont diminué significativement le temps pour retrouver une charge virale nulle (médiane 7 jours [5 ;11]) comparé au groupe contrôle (médiane 12 jours [8 ;15]). Pas de décès dans les deux groupes. Pas de différence pour les effets secondaires. La durée d'hospitalisation était plus faible pour le groupe traité ainsi que les marqueurs de l'orage cytokinique (IL6). Pas de différence pour le recours à la ventilation ni pour les besoins d'oxygène. Bel essai bien conduit avec un niveau de preuve élevé. Pourtant, on reste un peu sur sa faim, car le critère d'évaluation n'est pas un critère clinique fort comme la mortalité ou la nécessité de recourir à l'intubation. Il faudrait une vraie démonstration que cette différence de cinétique de la charge virale observée induise une vraie différence de morbi-mortalité au cours du COVID-19.

COVID-19 et corticoïdes. Une méta-analyse et revue systématique ont été publiées sur l'effet des corticoïdes dans le traitement des malades graves dû au coronavirus : SARS-CoV (SRAS), MERS-CoV (MERS) et SARS-CoV-2 (COVID-19). Onze articles ont été inclus (*Leukemia ; 5 Mai 2020*). Résultats : les corticoïdes sont associés à un retard à l'élimination du virus (négativisation de la charge virale) d'environ 3,78 jours IC_{95%} [1,16 ;6,41]. Pas d'effet sur la mortalité. La durée d'hospitalisation et le recours à la ventilation mécanique semblaient plus importants pour les patients « bénéficiant » de ce traitement.

COVID-19 et tocilizumab. On a vu une annonce (un peu catastrophique) de l'APHP sur des résultats encourageants mais non confirmés de cette molécule dans le traitement des COVID-19 graves (FAQ numéro 35). Une revue française va publier un étude rétrospective cas-contrôle (*Médecine et Maladies Infectieuses ; 4 Mai 2020*). Vingt patients sous tocilizumab ont été comparés à 25 patients sans ce traitement. Les patients sous tocilizumab avaient des critères de gravités initiaux plus importants que le groupe contrôle. Pourtant, la mortalité des patients non traités était significativement supérieure (72% versus 25%). Les hospitalisations en réanimation étaient plus faibles dans le groupe traité. Etude rétrospective avec deux groupes non comparables. Faible niveau de preuve.

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 43**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 09/5/2020 à 11h32 et 32 secondes

Dans le monde : 93.800 nouveaux cas hier. **3.954.246** cas confirmés (décès **275.179**, guérisons **1.331.733**) dans le monde (187 régions ou pays).

En France : 1.300 nouveaux cas hier. **176.202** cas confirmés avec **26.233** décès et **55.892** guérisons. [*il y a toujours un problème de comptage par ce site officiel pour la France*]

En Italie : 1.300 nouveaux cas hier. **217.185** cas confirmés, **30.201** décès et **99.023** guérisons.

COVID et hydroxychloroquine. Un travail observationnel sur l'évaluation du traitement de l'hydroxychloroquine (ou chloroquine) chez des patients COVID-19+ prospectif vient d'être publié dans le NEJM (chose rare, ce journal ne publie d'habitude que des essais randomisés). Il s'agit d'une cohorte de 1.376 patients COVID-19+ ayant des critères d'hospitalisation sans détresse vitale (*NEJM ; 7 Mai 2020*). Les auteurs se sont attachés à déterminer s'il existait une association entre la prise d'hydroxychloroquine et la survenue d'un critère composite : décès ou intubation. Les résultats montraient qu'il n'existait pas d'association entre les deux critères (HR = 1,04 ; IC_{95%}[0,82 ;1,32]). Cette absence d'association n'était pas modifiée après appariement des patients par score de propension, ni par la réalisation de multiples études de sensibilité. Ce résultat suggère que l'hydroxychloroquine ne constitue ni un facteur aggravant ni un facteur protecteur du COVID-19. Etude sans groupe contrôle donc avec faible niveau de preuve. Raoult pas content.

COVID et Lupus. Le traitement de base du lupus érythémateux disséminé est l'hydroxychloroquine. Est-ce que ces patients attrapent moins le COVID-19 ? Un élément de réponse dans ce travail étudiant une cohorte de 80 patients avec un lupus et le COVID-19+ (*Ann Rheum dis ; 7 Mai 2020*). Les patients étaient traités par l'hydroxychloroquine dans 64% des cas (51/80). Le taux d'hospitalisation et le pourcentage des formes sévères ne différaient pas entre les patients traités et ceux non traité par l'hydroxychloroquine. Les auteurs concluaient que le traitement par l'hydroxychloroquine ou chloroquine ne protégeait pas de l'infection COVID-19 chez les patients souffrant d'un lupus. Etude de cohorte donc faible niveau de preuve. Raoult pas content.

COVID et sexe. Le COVID se transmet-il par voie sexuelle ? Personne ne pensait à cette question bien sûr ! Des récepteurs ACE2 ont pourtant été mis en évidence dans les testicules et certains patients peuvent présenter des signes d'infections urinaires au cours de la maladie, la question n'est donc pas saugrenue ! Deux études contradictoires. Une première réalisée chez 38 patients COVID+ dans sa forme grave retrouvait des test PCR positives chez 6 (16%) patients (*JAMA ; 4 Mai 2020*). L'autre travail à rechercher des SARS-CoV-2 par PCR dans le sperme chez 34 adultes COVID-19+ symptomatiques peu graves. Six (19%) avaient des signes d'infection urinaire (*Fertility and Sterility ; 24 Avril 2020*). Aucun test n'est revenu positif jusqu'à un mois de suivi. On est bien avancé !

COVID et déconfinement. Une modélisation construite sur les chiffres issus de l'épidémie ayant affecté la région de Wuhan a permis de construire un outil prédictif quant à l'efficacité des différentes mesures de déconfinement (*Nature ; 4 Mai 2020*). A partir d'une estimation de 114 325 cas de COVID-19 en Chine continentale au 29 février 2020, les auteurs ont calculé que sans les mesures de confinement il y aurait eu une augmentation de (en médiane) 67 fois (44 - 94) du nombre de cas. La mesure la plus efficace semble être la détection précoce et l'isolement des cas suspects. L'effet le plus rapide étant la combinaison de cette détection avec les mesures de barrières (masques, distanciation). La levée du confinement ne semble pas conduire à une augmentation des cas si les mesures barrières peuvent être maintenues, même à un niveau limité de 25%. [merci au Dr. Axel Ellrodt]

COVID et zinc. Plusieurs médecins ont proposé des suppléments en zinc pour les patients COVID-19+ en se basant sur ses propriétés de modulation de l'inflammatoire et sur quelques résultats encourageants sur la grippe. Des auteurs se sont demandés si une supplémentation en zinc pouvait avoir une influence sur la progression du SIDA chez des patients HIV+ et dépendant à l'alcool (*JAMA ; 8 Mai 2020*). Deux cent cinquante-quatre patients ont été inclus dans cet essai randomisé en double aveugle. Les résultats ne montraient aucune différence dans le critère principal qui était un score de risque de mortalité (VACS score) ni sur les autres marqueurs de la maladie. Ca commence bien !

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 42**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 07/5/2020 à 11h32 et 27 secondes

Dans le monde : 92.700 nouveaux cas hier. **3.768.535** cas confirmés (décès **264.109**, guérisons **1.249.987**) dans le monde (187 régions ou pays).

En France : 3.500 nouveaux cas avant-hier. **174.224** cas confirmés avec **25.812** décès et **54.081** guérisons. [*il y a toujours un problème de comptage par ce site officiel pour la France*]

En Italie : 1.400 nouveaux cas hier. **214.457** cas confirmés, **29.684** décès et **93.245** guérisons.

COVID et traitement. Un anticorps monoclonal spécifique humain du SARS-CoV-2 a été synthétisé et semble efficace (*Nature Communications ; 4 Mai 2020*). Cet anticorps a été obtenu après immunisation de souris transgéniques et mise en culture de lignées cellulaires infectés. Les essais sur ces cultures cellulaires ont montré une bonne activité antivirale. Un espoir de traitement préventif ou curatif... [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

COVID et lopinavir/ritonavir. On avait vu que l'association de ces deux molécules (Kaletra®, antirétroviraux anti-VIH) constituait une voie thérapeutique intéressante (FAQ numéros 22 et 27) malgré un essai négatif. Le NEJM publie dans son dernier numéro (*NEJM ; 7 Mai 2020*) le résultat d'un essai randomisé, ouvert comportant 199 patients COVID-19+, oxygène-dépendant. On avait déjà mentionné les résultats préliminaires de cette étude dans la FAQ numéro 5. Le groupe traité (N=99) recevait le lopinavir-ritonavir 400/100 mg x2 par jour pendant 14 jours. Le critère principal était le délai d'amélioration clinique. Les résultats montrent aucune différence entre les deux groupes sur le délai d'amélioration clinique. La mortalité ne différait pas de manière significative entre les deux groupes (19% dans le groupe traité et 25% dans le groupe contrôle).

COVID et immunité. Nous ne savons pas encore avec certitude si l'immunité acquise lors de la contamination est efficace pour éviter une ré-infestation (FAQ numéro 32). Force est de constater qu'aucun cas convaincant de réinfection et encore moins de formes graves n'ont été décrits. Des auteurs ont posé le problème d'un éventuel « passeport immunitaire » comportant le statut sérologique des citoyens vis-à-vis du COVID-19. Ce passeport pourrait donner accès à des privilèges (déconfinement, retours à des emplois non protégés, etc.) et créer ainsi des inégalités sociales (*JAMA ; 6 Mai 2020*). On pourrait quand même penser que pour les enfants, l'inscription de ce statut sur le carnet de santé pourrait faire diminuer des barrières sociales dans les liens familiaux.

COVID et hydroxychloroquine. Un article de revue vient de paraître, rassemblant sept essais cliniques sur l'hydroxychloroquine, afin de faire une synthèse (*Acad Emerg Med ; 2 Mai 2020*). Cinq de ces essais étaient en faveur de l'hydroxychloroquine. Cependant, tous les essais analysés comportaient un risque significatif de biais et une insuffisance méthodologique majeure rendant impossible une recommandation thérapeutique. On n'avance pas ! [Merci au Dr. Jocelyn Gravel]

COVID et confinement. L'efficacité du confinement a été modélisée aux Etats-Unis (*Lancet, en cours de reviewing, 28 Avril 2020*). L'effet du confinement sur la diminution de la progression de l'épidémie a été estimé à 3,8% la première semaine et 8,6% la deuxième semaine. Ce confinement a pu freiner l'augmentation exponentielle de l'épidémie par un facteur de 62,3% avant d'observer une diminution du nombre de nouveaux cas. Les auteurs estimaient ainsi que cette mesure a permis d'éviter des centaines de milliers de nouvelles infections et des milliers de décès. Le confinement semble donc efficace ! [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

COVID et enfants. Une enquête rétrospective sur 74 enfants COVID-19+ a montré ce que l'on savait (FAQ numéros 32,35 et 39) c'est à dire des symptômes mineurs (*Pediatrics, 4 Mai 2020*). L'intérêt de ce travail est qu'il démontre que la transmission a lieu dans la cellule familiale dans le sens adulte vers l'enfant (95%), ce qui renforce ce que l'on soupçonnait (FAQ numéro 32). Une co-infection était présente dans 51% des cas (mycoplasme et virale)

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 41**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 06/5/2020 à 08h32 et 25 secondes

Dans le monde : 79.600 nouveaux cas hier. **3.664.143** cas confirmés (décès **257.303**, guérisons **1.199.439**) dans le monde (187 régions ou pays).

En France : 1.100 nouveaux cas avant-hier. **170.694** cas confirmés avec **25.537** décès et **52.853** guérisons. [*Il y a toujours un problème de comptage par ce site officiel pour la France*]

En Italie : 1.100 nouveaux cas hier. **213.013** cas confirmés, **29.315** décès et **85.231** guérisons.

COVID et post-COVID. Une nouvelle source de recherches cliniques : les pathologies post-COVID. Des auteurs anglais ont fait un travail de revue systématique des pathologies rencontrées chez les survivants d'infections graves à coronavirus (SARS-CoV-2, MERS-CoV, SARS-CoV), quelques mois après l'hospitalisation (*medRxiv, non reviewed, 22 Avril 2020*). Des complications pulmonaires à type de diminution de la DLCO (atteinte de la membrane alvéolaire et/ou du lit vasculaire d'aval) survenaient chez 26% des survivants, exposant ceux-ci à une évolution de type BPCO. Une diminution des performances physiques à l'effort survenait également. Un syndrome de stress post-traumatique avait une incidence élevée (39%) de même que la survenue d'un syndrome dépressif (33%) et d'une anxiété (30%). Enfin, les indicateurs de la qualité de vie (SF36) indiquaient un niveau abaissé. Deux axes de prise en charge à long terme se dégagent pour ces patients en post-COVID-19, une réhabilitation respiratoire et un soutien psychologique.

COVID et masque. Recette pour fabriquer un masque artisanal efficace ! Il y a deux principes successifs à appliquer : une barrière physique (capture mécanique des grosses particules) qui peut être fourni par une couche de coton 600TPI et une barrière de capture électrostatique (particules fines) qui est assurée par de la soie naturelle, flanelle ou mousseline de coton (*ACS nano ; 24 Avril 2020*). Quatre couches de soie naturelle apportent une protection satisfaisante pour ce type de particules. La superposition de ces deux types de matériaux rend le masque artisanal efficace. La combinaison proposée par les auteurs est d'une couche de coton à forte densité de fibres accolée à 2 couches de soie naturelle ou de mousseline. Enfin, bien veiller à ce que le masque épouse parfaitement le visage. Plein de patrons disponibles : https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/05/05/comment-fabriquer-son-masque-en-tissu-maison-patrons-et-usages_6038741_3244.html. A vos ciseaux !

COVID et non-COVID. On savait que les patients consultaient moins les urgences ou les médecins pendant l'épidémie au risque d'aggraver la morbidité des pathologies non-COVID (FAQ numéros 16,22,34 et 37). Un témoin indirect et inquiétant vient d'un rapport de la consommation des médicaments pendant l'épidémie (*EPI-PHARE ; 30 Avril 2020*). L'étude a porté sur 466 millions d'ordonnances, soit 1,2 milliard de lignes de prescriptions et a concerné 51,6 millions de personnes du régime général. Après une période de stockage de médicaments (6-12 Avril) ; on a assisté à un effondrement de la consommation de plusieurs classes thérapeutiques (13-16 avril) : vaccins (-35 à -71%) ; traitement ophtalmologique de la DMLA (-40%), dispositifs contraceptifs (-68%) ; corticoïdes (-64%) ; AINS (-70%) antibiotiques (-37%) ; IPP (-13%). Seule l'association hydroxychloroquine-azithromycine avait augmentée significativement (+7.000% !). On se demande pourquoi ! [Merci au Dr. Alain Weill]

COVID et sérologie. L'HAS vient de publier (*HAS ; 2 Mai 2020*) les indications officielles de demande de sérologie (pour les techniques voir FAQ numéro 38) :

- Diagnostic initial pour les patients symptomatiques graves hospitalisés, dont la PCR est négative mais chez qui les symptômes cliniques ou le scanner sont évocateurs d'un COVID.
- Diagnostic de rattrapage de patients symptomatiques graves hospitalisés mais qui n'ont pas eu un test PCR dans les sept premiers jours
- Diagnostic initial de patients symptomatiques sans signes de gravité suivis en ambulatoire dont le test PCR est négatif mais dont le tableau clinique est évocateur
- Diagnostic de rattrapage de patients symptomatiques sans signes de gravité suivis en ambulatoire mais chez qui un test PCR n'a pu être réalisé avant 7 jours
- Diagnostic différé des patients symptomatiques sans signes de gravité diagnostiqués cliniquement mais n'ayant pas fait l'objet d'une PCR
- Détection d'anticorps chez les professionnels soignants non symptomatiques ; en complément du dépistage et de la détection de personne-contact par PCR selon les recommandations en vigueur, si la PCR est négative
- Détection d'anticorps chez les personnels d'hébergement collectif non symptomatiques en complément du dépistage et de la détection de personne-contact par RT-PCR selon les recommandations en vigueur, si la PCR est négative.

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

INDEX FAQ-COVID-19

COVID et...	FAQ numéro...
ACR	16, 37
Aérosol	5,11,15,16,38,
AINS	5,35,
Allaitement	6
Anosmie/agueusie	6,7,11,20
Anticoagulants	12,14,17,
Asthme/BPCO	17
Autopsie	21,31
AVC	14,16,24
Baricitinib	34
BCG	21
BNP	28
Cancer	7,9,
Certificats de décès	6,9,14,
Charge virale	3,5,17,37
Chiens et chats	11,16,22
Chirurgie	18
Collapsus	7
Contagiosité	1,3,4,8,14,15,19,25,26,27,36,37
Cordon ombilical	20
Coronavirus	1,19, 27
Crohn	37,40,
Darunavir	36
Ddimères	3
Déconfinement	40
Dengue	39
Dépistage	10,12,31,
Discovery	10,21
ECG	28
Echographie	10,25
Embolies pulmonaires	35
Engelure	17,25,31
Epidémiologie	2,9,11,12,16,18,22,25,28,30,32,35,40

Espace QTc	19
Ethnie	34
Facteurs de risque	1,2,39
Favipivarir	7
Formes asymptomatiques	3,5,9,
Formes cardio	8,9,16,28,39
Formes dermato	13,17,25,31
Formes gastro	5,9,12,
Formes graves	1,2,7, 17,18,20,30,35,
Formes neuro	14,22,26
Formes ophtalmo	13
Formes pédiatriques	4,6,12,18,28,32,35,39
Formes sujets agés	4,17
Grossesse	6,24,29
Groupes sanguins	11
Guérison	5,9,
HIV	30,36,
HTA	7,20,36,39
Hydroxychloroquine	4,9,11,13,18,21,25,26,31,34,
Hypokaliémie	15
IEC/ARA2	5,16,20,36
Immunité	11,28,30,32,
Immunosuppression	21,23
Incubation	1,4
Intubation	4,6,19
Ivermectine	23
Jogging	23
Kawasaki	37
Lopinavir/ritonavir	5,7,
Maladies inflammatoires	37,40,
Masques	1,3,8,18,19,20,27,29
Médecine générale	29
Mortalité	1,3,4,8,
Non-COVID	16,22,34,37,
Nutrition	15,26
Obésité	29

Orage cytokinique	7,11,12
Oxygénothérapie	2,7,11,13,18
Pangolin	12
PCR	3,8,14,17,19,31,32,39
Pneumopathie	3
Procalcitonine	20
Profil biologique	2,11,
Profil clinique	2
Profil radiologique	2,3,4,7,14,31,
Recherche clinique	3,10,13,28
Rein	23,26,31,33,
Remdesivir	2,31,33,38,
ROR	33
Sans abris	32,38,
SDRA	30
Sérologie	9,14,30,38,
Sérothérapie	11,14,40,
Soignants	3,6,10,15,25,30,40
Tabac	20, 29,32
Tenues de protection	19
Thrombose	14,16,17,21,24,35,
Tocilizumab	35
Traitements	22,27,33,
Transmission materno-foetale	1,10,24,34,
Transplantés	23,33,
Troponine	9,22
Trump	36
Vaccin	3,15,27,33
Ventilation mécanique	7,10,13,30
Ver marin	17, 20
Vitamine D	38

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 40**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 05/5/2020 à 08h32 et 30 secondes

Dans le monde : 76.300 nouveaux cas hier. **3.584.322** cas confirmés (décès **251.580**, guérisons **1.168.030**) dans le monde (187 régions ou pays).

En France : 658 nouveaux cas hier. **169.583** cas confirmés avec **25.204** décès et **51.476** guérisons. [Il y a toujours un problème de comptage par ce site officiel pour la France]

En Italie : 1.200 nouveaux cas hier. **211.938** cas confirmés, **29.079** décès et **82.879** guérisons.

COVID et soignants. Être soignant représente un vrai facteur de risque pour le COVID-19 ! Dans une étude comparative de suivi sérologique du personnel d'un service d'urgences, les auteurs ont proposé à 247 soignants une sérologie SARS-CoV-2 (*Am J Emerg Med ; 23 Avril 2020*). Douze (4,9%) se sont révélés positives. La prévalence de sérologies positives dans la population générale de l'Etat (Utah, USA) où se situe ce service était de 0,1%. Ainsi, le rapport soignants/population générale pour la sérologie SARS-CoV-2 était de 49 ! [Merci au Dr. Patrick Miroux]

COVID et déconfinement. La réussite du déconfinement « progressif » repose sur l'adhésion de la population aux mesures barrières (masque, distanciation). Une enquête Ipsos/Datacovid sur 5.000 personnes révèle un certain relâchement de la population française avant la date de déconfinement (*Ipsos/Datacovid ; 2 mai 2020*). Le nombre de personnes déclarant rester confiné diminue de 2% en une semaine (94 à 92%). Par contre, l'usage du masque augmente de manière sensible (26%, +5%). C'est en Ile-de-France, que le confinement est le mieux respecté (1 h 04 min de sortie par jour en moyenne, + 5 minutes en une semaine). En revanche, le comportement se relâche nettement en Franche-Comté (1 h 27 min, + 24 minutes), dans les Pays de la Loire (1 h 30 min, + 24 minutes) et dans le Centre-Val de Loire, lanterne rouge du classement (1 h 41 min, + 28 minutes). Le nombre moyen de personnes rencontrées avec une distanciation de moins d'un mètre augmente aussi passant de 4,2 à 5,8 en une semaine. [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

COVID et épidémiologie. On a trouvé le patient 0 ! Il était admis que le premier cas COVID-19 en France provenait d'un touriste chinois revenant de Wuhan le 24 Janvier 2020. Une équipe de l'hôpital Avicenne (mon hôpital !) a fait une découverte surprenante. En ré-analysant par PCR des prélèvements nasopharyngés (qui avaient été congelés) de patients hospitalisés en réanimation pour pneumopathie entre le 2 décembre 2019 et le 16 Janvier 2020, ils découvrirent un patient positif SARS-CoV-2 parmi 14 prélèvements. Il s'agissait d'un poissonnier habitant Bobigny (Seine-Saint-Denis) de 42 ans. Son fils avait présenté un syndrome grippal peu de temps auparavant. Il avait été hospitalisé le 27 décembre pour une hémoptysie en rapport avec une pneumopathie fébrile. Les prélèvements de l'époque étaient négatifs (forcément !). L'évolution a été favorable. La Seine-Saint-Denis nous étonnera toujours ! [Merci au Pr. Yves Cohen]

COVID et maladies inflammatoires. On se demande toujours si les traitements immunosuppresseurs ou anti-inflammatoires représentent un facteur de risque pour le COVID-19 (FAQ numéros 23,33 et 37). Une étude descriptive a rassemblé 86 patients COVID-19+ ou COVID-19 suspects avec une pathologie inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, polyarthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante, psoriasis, RCH, Crohn) et recevant des traitements immunomodulateurs et/ou anti-inflammatoires (*NEJM ; 29 Avril 2020*). La fréquence d'hospitalisation était de 16%. Un traitement par corticoïdes, hydroxychloroquine, et méthotrexate était indépendamment associé à une hospitalisation. Il y eut sept patients nécessitant de l'oxygène et un décès. Les auteurs concluaient que ce type de patients n'avaient pas de sur-risque par rapport à la population générale COVID-19+.

COVID et sérothérapie. On a vu que l'administration de plasma de patients guéris suscitait d'énormes espoirs thérapeutiques (FAQ numéros 11 et 14). Une série chinoise relate un traitement par sérothérapie pour 6 patients COVID-19+ graves (*J Infect Dis ; 29 Avril 2020*). Les six patients ont eu une négativation de leur charge virale en 3 jours alors que seulement cette négativation survenait chez seulement 21% d'un groupe (N=15) contrôle non randomisé. Cinq patients (sur six) du groupe transfusé n'ont pas survécu (83% de mortalité) tandis que la mortalité du groupe contrôle était de 93% (14/15). Les auteurs concluaient que la sérothérapie diminuait rapidement la charge virale mais n'améliorait pas le pronostic. Pas encourageant !

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 39**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 04/5/2020 à 09h32 et 29 secondes

Dans le monde : 79.400 nouveaux cas hier. **3.508.566** cas confirmés (décès **247.531**, guérisons **1.128.181**) dans le monde (187 régions ou pays).

En France : 407 nouveaux cas avant-hier. **168.925** cas confirmés avec **24.900** décès et **50.885** guérisons. [Il y a toujours un problème de comptage par ce site officiel pour la France]

En Italie : 1.400 nouveaux cas hier. **210.717** cas confirmés, **28.884** décès et **81.654** guérisons.

COVID et facteurs de risque. Trois articles successifs du NEJM concernant la cardiologie et le COVID-19 ont été publiés (*NEJM ; 1^{er} Mai 2020*) ! Dans le premier article les auteurs décrivent les facteurs de risque de mortalité chez 8.910 patients COVID-19+ hospitalisés (6% de mortalité) dans 169 hôpitaux de 11 pays (Asie, Europe, Amérique du Nord). Les facteurs de risques indépendants identifiés et reliés à une surmortalité étaient l'âge (>65 ans), les antécédents coronariens, l'insuffisance cardiaque, la présence d'un trouble du rythme, une BPCO et être fumeur actif. Résultat le plus surprenant c'est que l'HTA n'est pas sortie comme un facteur de risque : 26% chez les survivants, et 25% chez les patients décédés (différence 1,2 IC_{95%}[-2,8 ;5,1]. Le tabac n'était pas non plus protecteur dans cette étude contrairement à d'autres (FAQ numéro 32).

COVID et HTA. Coup de sifflet final (FAQ numéros 7, 20 et 36) ! Les trois articles du NEJM (le précédent et deux autres) du même numéro (*NEJM ; 1^{er} Mai 2020*) se sont intéressés à l'impact éventuel de la prise chronique de traitements anti-HTA sur le COVID-19. Le premier incluait 8.910 patients, le deuxième 6.272 patients et le dernier 5.894 soit au total 21.076 patients. La première étude ne retrouvait pas de sur-risque de mortalité chez les patients COVID-19 avec les ARA2 mais un effet protecteur avec les statines et les IEC. La deuxième étude retrouvait une fréquence plus importante de ces traitements chez les malades COVID-19 en lien avec sur-représentation des patients avec antécédents cardiaques, mais pas de formes plus graves liées avec un traitement avec ARA2 ou IEC. Enfin la troisième étude ne retrouvait pas de risque plus important avec un traitement antihypertenseur (IEC, ARA2, diurétique, bêtabloqueurs, inhibiteur calcique) de contracter la maladie ou sa forme grave. En conclusion, les traitements antihypertenseurs apparaissent avoir un impact modéré sur la sévérité de la maladie COVID-19 et un effet protecteur n'est pas à exclure pour les IEC ou les statines. [Merci au Pr. Jean-Jacques Mourad]

COVID et enfants. Plusieurs travaux démontrent que le COVID-19 chez les enfants est surtout bénin (FAQ numéros 28, 32 et 35). Un travail Italien va dans ce sens avec une cohorte de patients jeunes (< 18 ans). Les auteurs la comparent à des cohortes d'enfants déjà publiées provenant de la Chine et des Etats-Unis (*NEJM ; 1^{er} Mai 2020*). Ils ont inclus 100 enfants (âge moyen 3,3 ans) qui représentaient 1% des COVID-19. Dans 45% des cas, la transmission survenait dans la cellule familiale. Les signes cliniques étaient la toux (44%), la fièvre (54%) et une anorexie (refus biberon) dans 23% des cas. Une désaturation survenait chez 4% des enfants et 9 enfants ont reçu de l'oxygène. Pas de décès. Lorsque l'on rassemble les quatre cohortes d'enfants décrites dans l'article (N=3.574), la mortalité était de 0,1% (5 cas). Ces séries confirment la prédominance des formes bénignes avec une mortalité très faible.

COVID et dengue. On signale des sérologies positives (IgM, IgG) pour la dengue alors que les patients développaient le COVID-19 (*Lancet Infect Dis ; 4 Mars 2020*). Alors que les tableaux cliniques des deux maladies peuvent être semblables, ces auteurs révélaient que deux patients ont été diagnostiqués « dengue » sur le résultat de sérologies positives à Singapour. Devant la persistance des symptômes, des PCR pour le SARS-CoV-2 ont été pratiquées qui se sont révélées positives ! Attention aux régions où la dengue est endémique ! [Merci au Dr. Remi Girerd]

COVID et urine. On a estimé que le SARS-CoV-2 ne passait que très peu dans les urines (FAQ numéro 3). Des auteurs ont trouvé un virus SARS-CoV-2 entier et infectant dans les urines d'un patient (*Emerg Microbes Infect ; 28 Avril 2020*). Il s'agissait d'un homme de 72 ans qui a développé une forme grave du COVID-19 avec détresse respiratoire et ventilé mécaniquement. Les PCR des urines revenaient régulièrement positives. La mise en culture des échantillons d'urine est revenue positive prouvant la présence de virus entier et infectieux. Une nouvelle voie de transmission ? [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 37**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 30/4/2020 à 09h32 et 27 secondes

Dans le monde : 80.000 nouveaux cas hier. **3.196.664** cas confirmés (décès **227.723**, guérisons **981.128**) dans le monde (185 régions ou pays).

En France : 3.100 nouveaux cas avant-hier. **166.543** cas confirmés avec **24.121** décès et **49.118** guérisons. [*il y a toujours un problème de comptage par ce site officiel pour la France*]

En Italie : 2.100 nouveaux cas hier. **203.591** cas confirmés, **27.682** décès et **71.252** guérisons.

COVID et non COVID. On avait signalé une baisse des autres urgences médicales que le COVID pendant l'épidémie (FAQ numéro 16). C'est maintenant quantifié par une publication dans le NEJM pour les syndromes coronariens (*NEJM ; 28 Avril 2020*). Une équipe italienne a comparé les admissions pour syndrome coronarien aiguë dans 15 hôpitaux du nord de l'Italie entre le 20 février et le 31 Mars 2020 par rapport à la même période en 2019 et à une période de référence de la même année avant l'épidémie. Le taux d'admission pendant l'épidémie (13,3 admissions par jour) était significativement plus bas par rapport à la période avant épidémie (18,0 admissions par jour) et l'année précédente (18,9 admissions par jour). Détail intéressant : ce sont surtout les SCA non ST+ qui ont été le type de SCA impacté par cette baisse. Cette morbi-mortalité silencieuse du COVID-19 devrait être mise en évidence...

COVID et Crohn. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) essentiellement le Crohn et la RCH devraient être des situations à risque pour le COVID-19 puisque ces patients bénéficient souvent d'un traitement anti-inflammatoire et/ou immunosuppresseur. Pourtant peu de cas de MICI compliqués de COVID-19 ont été rapportés. Dans une lettre récente à Gut (*Gut ; 20 Avril 2020*), les auteurs décrivaient une forme grave de COVID-19 chez un patient porteur de la maladie de Crohn et sous traitement immunosuppresseur anti-TNF (adalimumab). Il n'y eut pas de symptomatologie abdominale dans ce cas et l'évolution a été rapidement favorable à l'arrêt de l'adalimumab. Les auteurs évoquaient même un effet protecteur de cette molécule contre l'orage cytokinique.

COVID et Kawasaki. On a signalé (FAQ numéro 36) un inquiétant cluster actuel d'état de choc cardiogénique probablement lié au COVID-19 chez l'enfant. Il ferait suspecter une myocardite et/ou une vascularite de type Kawasaki. Il y a une soixantaine de cas en Europe dont 21 en Ile de France. La majorité a un diagnostic COVID-19. L'association entre la vascularite de Kawasaki et le COVID-19 a été signalée récemment (*Hosp Pediatr ; 7 Avril 2020*). Il s'agissait d'un enfant de 6 mois, COVID-19+, qui a développé les signes cliniques du COVID (fièvre, refus du biberon) et à J4, survenait une éruption érythémateuse de type maculo-papuleux, non prurigineuse, associée à une conjonctivite, une stomatite et un œdème des extrémités. Le diagnostic de maladie de Kawasaki était évoqué et l'évolution a été favorable sous perfusion d'immunoglobuline. C'était, à notre connaissance, le seul et premier cas décrit (avant le cluster actuel). [Merci au Dr. Jocelyn Gravel]

COVID et charge virale. Un article complet a collecté les charges virales (3.497 prélèvements) chez 96 patients COVID-19+ hospitalisés (*BMJ ; 21 Avril 2020*) Les PCR étaient positives dans le nasopharynx (100%), la salive (100%), les selles (59%), le sérum (41%) et l'urine chez un seul patient (1%). La durée médiane de la positivité des PCR était de 22 jours dans les selles, 18 jours dans les voies aériennes supérieures et 16 jours dans le sérum. Les durées les plus longues et les quantités de charges virales les plus élevées étaient observées dans les formes graves et chez les patients âgés. La persistance de l'ARN viral dans les selles ne veut pas forcément dire que le patient est toujours contagieux.

COVID et ACR. Des auteurs italiens se sont demandés s'il y avait une association entre les arrêts cardiaques en dehors de l'hôpital et l'épidémie de COVID-19 (*NEJM ; 30 Avril 2020*). En comparant le nombre d'ACR dans une région touchée par le COVID-19, ils ont constaté une augmentation de 58% du nombre d'ACR par rapport à une période de référence de 2019 (362 vs. 229 ACR). Cent-trois patients avaient une suspicion de COVID-19, ceux-ci représentaient 77% de l'augmentation du nombre des ACR. Il n'y avait pas de différence dans la distribution d'âge et de sexe. Le taux de décès après réanimation était plus élevé en 2020. Ceci est probablement rattaché à une incidence plus importante des mauvais marqueurs pronostiques de l'ACR pendant l'épidémie (arrivée des secours plus long [+2min.], moins de témoins ayant pratiqué un massage cardiaque [-16%], et plus d'ACR survenant à domicile [+7%]). Cette augmentation a été signalée aussi à New-York. On soupçonnait bien que le COVID-19 pouvait entraîner des troubles du rythme grave (FAQ numéro 16)...

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 36**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 29/4/2020 à 08h32 et 26 secondes

Dans le monde : 74.600 nouveaux cas hier. **3.117.756** cas confirmés (décès **217.207**, guérisons **932.114**) dans le monde (185 régions ou pays).

En France : 3.100 nouveaux cas hier. **169.053** cas confirmés avec **23.694** décès et **47.775** guérisons.

En Italie : 2.100 nouveaux cas hier. **201.505** cas confirmés, **27.359** décès et **68.941** guérisons.

COVID et contagiosité. Un travail de recherche a testé un mannequin simulant de la toux (deux efforts de toux) avec des projections (postillons) qui pouvaient être révélés par fluorescence. Les auteurs ont bien démontré le potentiel danger de la contamination lors de l'intubation d'un patient COVID-19+ (*JAMA ; 27 Avril 2020*). Bien que l'équipe soignante ait été équipée selon les normes, des traces de fluorescence ont été découvertes dans les parties non protégées des opérateurs après une manœuvre d'intubation (cou, cheveux, oreilles, chaussures). Ils ont trouvé plus de 80 traces de contact entre le mannequin et les opérateurs pour chaque geste. Regardez les photos et faites-vous peur ! [Merci au Pr. Frédéric Lapostolle]

https://cdn.jamanetwork.com/ama/content_public/journal/jama/0/jld200034f1.png?Expires=2147483647&Signature=i~SDzvbENhmv5ChhhbEymOU3TNxf6EODL9MY1sakFqEU446g33M6JIVC5ldwbaZt3-RJFzF-W9XH23au~bZemr3ddMWBbhmns8Btav-4ySV4pPcMLSrvFxA6BHZNwsURUiU~SaMYeqVF~6cpimtx9Elo1x7krwV5d-MYPavfWspoiP~Q37jdtYmaFpg6PeANHsEKI0EWxx8tteS8SITmOTq7ARYco4rlEwz-3a~PDuRM7-tcZ7j0yMjtl4oahAdWnUOm3cM~WTiH721R8AtT2hV5WY8WqDxCrYmo9OozG3qgfnff3MleUFAi7mEVGFkrJeW3Fy-zmJ31o5MS4fg_&Key-Pair-Id=APKAIE5G5CRDK6RD3PGA

COVID et Donald Trump. On sait que le président américain a conseillé de s'injecter des produits désinfectants pour guérir du COVID-19 ! Plus sérieusement, cette épidémie a provoqué une ruée vers les produits de nettoyage avec, en parallèle, une augmentation très nette des intoxications avec ces produits. Le *National Poison data System* des Etats Unis a relevé une augmentation importante des intoxications aux produits ménagers (nettoyants et désinfectants) entre janvier et mars 2020 (*Morbidity and Mortality Weekly Report ; 24 Avril 2020*). Ces types de produits (nettoyants et désinfectants) représentaient respectivement 28.158 et 17.392 intoxications soient des augmentations de 20% et 16% par rapport à l'année 2019.

COVID et HIV. Nous avons vu que les patients HIV pouvaient développer une infection COVID-19 (FAQ numéro 30). On sait aussi que les traitements antiviraux anti-HIV sont proposés pour traiter le COVID-19 (FAQ numéro 13). Dans une petite série de 3 patients HIV traités par darunavir (Prezista®), molécule anti-protéase proposée aussi contre le COVID-19, les auteurs ont décrit le développement de la maladie COVID-19 chez ces patients correctement traités (*Pharmacol Research ; 20 Avril 2020*). Ces patients ont développé la forme grave (pneumopathie) de la maladie. Deux de ces patients étaient toujours hospitalisés au moment de la publication. Les auteurs concluaient en l'absence d'efficacité préventive de ce médicament dans le développement de la maladie.

COVID et HTA. Fin de la partie ? Au début de l'épidémie, on avait des craintes de surmortalité pour les patients hypertendus traités par IEC ou ARA2 (FAQ numéros 5). Puis ensuite, en milieu d'épidémie, on s'est aperçu qu'ils mourraient moins (FAQ numéros 16 et 20) ! Eh bien maintenant, en fin d'épidémie, on dit que c'est kif-kif ! Dans une série de 362 patients COVID-19+ et hypertendus, 115 étaient sous traitement ARA2 et/ou IEC (*JAMA cardiology ; 23 Avril 2020*). La mortalité ne différait pas parmi les COVID-19 graves non traités par IEC/ARA2 et les traités (33% vs. 31%). Les auteurs concluaient que ces traitements ne constituaient pas un facteur aggravant pour le pronostic des patients hypertendus COVID-19+. [Merci au Dr. Marilucy Lopez]

COVID et AVC. Une petite série d'AVC ischémiques proximaux chez de jeunes patients COVID-19+ vient d'être publiée dans le *NEJM (NEJM ; 28 Avril 2020)*. Il s'agit de 5 patients de moins de 50 ans, avec un score moyen NIHSS de 17. Les auteurs notaient cette prévalence tout à fait inhabituelle dans leur service et tous avaient une obstruction proximale d'un gros vaisseau (artère cérébrale moyenne (N=3), carotide (N=1), artère cérébrale postérieure (N=1)). Trois ont bénéficié d'une thrombectomie et un seul, d'une thrombolyse. Il est à noter qu'un patient a retardé sa venue à l'hôpital par la peur d'attraper le COVID-19 (en plus il l'avait déjà !). [Merci au Dr. Sandrine Deltour]

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 35**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 28/4/2020 à 10h31 et 20 secondes

Dans le monde : 69.400 nouveaux cas hier, **3.050.308** cas confirmés (décès **211.221**, guérisons **894.997**) dans le monde (185 régions ou pays).

En France : 3.700 nouveaux cas hier. **165.977** cas confirmés avec **23.327** décès et **46.303** guérisons.

En Italie : 1.700 nouveaux cas hier, **199.414** cas confirmés, **26.977** décès et **66.624** guérisons.

COVID et tocilizumab. Un communiqué de presse de l'APHP annonce des résultats préliminaires de l'essai de la cohorte CORIMUNO-19 qui testait l'intérêt du tocilizumab (Actemra®) dans le traitement des patients COVID-19+ avec pneumopathie (APHP ; 27 Avril 2020). Le tocilizumab est un anticorps monoclonal anti IL-6. Cent vingt-neuf patients (sur les 240 prévus dans le protocole) ont été randomisés dont 65 dans le bras tocilizumab (8 mg/kg le premier jour et une deuxième injection le troisième jour s'il n'existait pas d'amélioration clinique). Une baisse significative du critère « présence d'une ventilation mécanique ou décès à J14 » a été constatée dans le groupe traité par l'anticorps. On attend la publication officielle ! En attendant, prudence quand même...

COVID et épidémiologie. On recherche toujours une cause à la différence de mortalité COVID-19 observée entre différents pays, comme par exemple l'Italie (forte mortalité) vs. l'Allemagne ou la Corée du Sud (faible mortalité). Des auteurs ont montré par un superbe article que la différence des pyramides des âges pouvait expliquer – en grande partie – ces différences (PNAS ; 8 Avril 2020). Par exemple, l'âge moyen et la fréquence des décès en Allemagne (48 ans, 1%) par rapport à l'Italie (62 ans, 11%) varie dans le même sens. Autrement dit, les pays « jeunes » comme l'Allemagne ou la Corée du Sud ont une mortalité moindre qu'un pays « vieux » comme l'Italie. Ce fait pourrait aussi expliquer la moindre propagation du virus en Afrique. Les auteurs insistent pour que la sévérité des mesures barrières (masque, distanciation) tient compte de cette pyramide des âges.

COVID et AINS. L'ANSM (Agence National pour la Sécurité du Médicament) a émis une mise en garde concernant l'usage des AINS dans la maladie COVID-19 (FAQ numéro 5). Cette mise en garde n'a pas été suivie par les instances internationales (FDA pour les Etats Unis et NHS pour l'Angleterre). Les résultats d'un travail qui cherchait à établir une association entre les traitements usuels et la gravité de la maladie COVID-19 est plutôt en faveur des recommandations anglo-saxonnes (medRxiv ; 16 Avril 2020). Ces auteurs ont examiné l'association de traitements chroniques avec les marqueurs de gravité du COVID-19 (2.271 patients analysés). Les traitements comportant l'ibuprofène, le naproxène et le valacyclovir étaient associés à l'absence d'hospitalisation pour COVID-19 et parmi les patients hospitalisés, l'ibuprofène et le naproxène étaient associés à l'absence de ventilation mécanique.

COVID et embolies pulmonaires. On savait que le COVID-19 était à haut risque thrombogène du fait d'un état d'hypercoagulation (FAQ numéros 17,21 et 24). Parmi une série française de 107 patients COVID-19+ hospitalisés en unité de soins intensifs, les auteurs ont dénombré 22 (21%) embolies pulmonaires avec une médiane de 6 jours (extrêmes [1-18] jours) entre l'admission et le diagnostic (Circulation ; 24 Avril 2020). Cette fréquence est beaucoup plus élevée par rapport à un groupe témoin de 196 patients à peu près appariés (21% vs. 6%). La fréquence des embolies pulmonaires avait été trouvée à 7% dans une série historique de patients avec une pneumopathie grippale (*Influenzae*) admise en réanimation. La grande majorité des patients (20/22) était sous traitement anticoagulant prophylactique au moment du diagnostic. La très forte incidence de l'obésité dans cette série interroge les auteurs sur la nécessité de réadapter les posologies de l'anticoagulation préventive. [Merci au Dr. Marilucy Lopez]

COVID et enfants. Un message inquiétant venant d'observations de pédiatres français, italiens et du NHS anglais relate des formes graves de COVID-19 survenant chez des enfants depuis 3 semaines (*données non publiées*). Alors qu'il est admis que les enfants de moins de 10 ans ne présentent pratiquement pas de formes graves (FAQ numéros 32), on signale un nombre de cas anormalement élevé d'enfants de moins de 10 ans COVID-19+ présentant des tableaux de défaillance multiviscérale à type choc toxique, cardiogénique (myocardite ?) et/ou de vascularite de type Kawasaki. La symptomatologie clinique est essentiellement abdominale (douleurs abdominales, diarrhées). A suivre... [Merci au Dr. Azzedine Ayachi]

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici maFAQ-COVID-19 : **numéro 34**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 27/4/2020 à 08h31 et 23 secondes

Dans le monde : 74.700 nouveaux cas hier, **2.972.315** cas confirmés (décès **206.665**, guérisons **868.522**) dans le monde (185 régions ou pays).

En France : 576 nouveaux cas hier. **162.220** cas confirmés avec **22.890** décès et **45.680** guérisons.

En Italie : 2.300 nouveaux cas hier, **197.675** cas confirmés, **26.644** décès et **64.928** guérisons.

COVID et transmission materno-foetale. Il existe toujours une incertitude sur la transmission materno-foetale du COVID-19 par voie sanguine ou au cours de l'accouchement par voie basse (FAQ numéros 1,10 et 24). Un cas clinique récemment publié dans le NEJM nous rassure (*NEJM ; 16 Avril 2020*). Une femme de 34 ans enceinte de 39 semaines, avait contracté le COVID-19. Elle a développé la pneumopathie virale. Une fièvre est apparue et les tests PCR sont revenus positifs. L'accouchement s'est déroulé par voie basse sans complications. L'enfant et la maman sont en pleine forme et le bébé n'a pas développé l'infection.

COVID et ethnie. Sujet délicat. Les études américaines montrent qu'il y a une proportion anormalement importante de patients COVID-19+ d'origine afro-américaine dans les formes graves de cette maladie. Des observations françaises vont dans le même sens (FAQ numéro 20). Un rapport publié dans le BMJ sur les soignants atteints par le COVID-19 rapporte que les origines asiatiques ou africaines représentaient 14% et 12% respectivement des 3.883 malades du COVID-19 soit le double du pourcentage de la population générale (*BMJ ; 17 Avril 2020*). La présence d'éléments confondants comme les autres facteurs de risques (HTA, diabète) n'est pas à exclure.

COVID et non-COVID. Existe t-il une mortalité des pathologies non-COVID induite par le COVID-19 ? On a tous constaté une baisse de la fréquentation à l'hôpital ou dans les cabinets médicaux pour les pathologies non-COVID (FAQ numéros 16 et 22). Une étude du BMJ a tenté de trouver cette morbi-mortalité supplémentaire. Les admissions et les passages dans les services d'urgences ont chuté de 23% et 29% respectivement au mois de mars 2020 en Angleterre. La mortalité globale, elle, a progressé d'une manière importante. Les certificats de décès n'apportaient pas de renseignement réellement exploitable pour identifier s'il existait une surmortalité pour les autres causes que le COVID-19 dans cette étude. [Merci au Dr. Joselyn Gravel]

COVID et baricitinib. Une approche combinée anti-inflammatoire et antivirale pourrait être une nouvelle voie thérapeutique. Dans ce cadre, le baricitinib (anti-inflammatoire de type anti-JAK) a été proposé. En effet, ce médicament peut inhiber des enzymes kinases en atténuant l'infectiosité du virus en l'empêchant d'entrer dans les cellules et, en plus, il peut empêcher une inflammation excessive (orage cytokinique). Un essai comparatif pilote prometteur vient d'être publié, incluant 12 patients dans un groupe avec cette molécule et 12 patients contrôles (*Journal of Infection, sous presse, 16 Avril 2020*). Le médicament a été bien toléré, et les auteurs ont constaté une amélioration rapide des symptômes dans le groupe traité par le baricitinib ainsi qu'une diminution spectaculaire des admissions en réanimation. Un nouvel espoir ? [Merci au Dr Tomislav Petrovic]

COVID et hydroxychloroquine. On n'en finit pas ! Dans cette étude les auteurs ont comparé, de manière randomisée et en aveugle, un traitement avec des hautes doses d'hydroxychloroquine (600 mg x2 pendant 10 jours) à un traitement à dose « normale » (450 mg x2 le premier jour puis 450 mg/j les 4 jours suivants) chez des patients COVID-19+ dans sa forme grave (*JAMA ; 24 avril 2020*). L'azithromycine était associée à ce traitement. L'essai devait inclure 440 patients. Il a été interrompu après inclusion de seulement 81 patients en constatant une surmortalité dans le groupe « haute dose » (N=41, 39% de mortalité) comparé au groupe « dose normale » (N=40, 15% de mortalité). En conclusion, les auteurs déconseillent d'utiliser des hautes doses d'hydroxychloroquine !

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 33**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 25/4/2020 à 11h31 et 16 secondes

Dans le monde : 102.200 nouveaux cas hier, **2.815.347** cas confirmés (décès **197.506**, guérisons **795.309**) dans le monde (185 régions ou pays).

En France : 1.600 nouveaux cas hier. **159.952** cas confirmés avec **22.279** décès et **44.271** guérisons.

En Italie : 3 .000 nouveaux cas hier, **192.994** cas confirmés, **25.969** décès et **60.498** guérisons.

COVID et remdevisir. Le remdevisir (anti RNA polymérase, voir FAQ numéro 13) était considéré comme l'agent antiviral le plus prometteur (FAQ numéro 23). Et bien c'est raté ! Un abstract envoyé par erreur à l'OMS et divulgué par la presse spécialisée, révèle qu'un essai randomisé chinois (arrêté prématurément pour manque de patients) n'a pas trouvé de supériorité de cette molécule par rapport au placebo (*STAT ; 23 Avril 2020*). Dans cet essai, 158 patients COVID-19+ ont reçu le remdevisir et 79 étaient inclus dans le bras contrôle. Il n'y avait pas de différence dans la cinétique d'amélioration des symptômes entre les deux groupes, la mortalité était identique (14% vs. 13%). Le suivi des charges virales était également non différent entre les deux groupes. Nous ne connaissons pas la prise en charge thérapeutique du groupe contrôle. [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

COVID et transplantés rénaux. Les transplantés rénaux sont considérés classiquement comme une population à risque à cause de leur traitement immunosuppresseur. Une étude publiée dans le *NEJM* a étudié les caractéristiques de 36 patients transplantés rénaux COVID-19+ (*NEJM ; 24 Avril 2020*). La fièvre était le principal symptôme chez 58% des patients et la diarrhée était observée chez 22%. Les patients étaient hospitalisés dans 78% des cas. La mortalité à trois semaines était de 28%. Le profil biologique était caractérisé par une lymphopénie, une thrombocytémie et un taux bas de CD3, CD4 et CD8. Le COVID-19 chez les transplantés rénaux se caractérise donc par une évolution rapide et une mortalité importante. La fièvre est moins fréquente par rapport aux patients COVID-19+ en général. La mortalité est rapide et très supérieure à la population générale des patients atteints de COVID-19.

COVID et vaccins. Un vaccin marche sur modèle animal ! On a vu que les macaques sont des modèles expérimentaux pour l'infection au coronavirus, et qu'un vaccin contre le MERS-CoV avait été testé avec succès (FAQ numéro 27). Le journal *Science* annonce la réussite d'un vaccin expérimental (PiCoVacc développé par Sinovac Biotec®) contre le SARS-CoV-2 sur ce modèle animal (*Science ; 23 Avril 2020*). Le virus avait disparu des prélèvements pharyngés et pulmonaires 7 jours après l'infestation des 8 animaux vaccinés. Les singes contrôles développaient la forme grave de la maladie. L'expérimentation clinique humaine a débutée.

COVID et vaccin ROR. Nous avons vu qu'il existait une corrélation entre la couverture par la vaccination avec le BCG et l'incidence du COVID-19 (FAQ numéro 21). Des auteurs retrouvaient une association identique entre le vaccin ROR (Rougeole-Oreillons-Rubéole) et la sévérité du COVID-19 (*medRxiv, pas encore reviewé, 10 Avril 2020*). Ce travail retrouve une similarité entre les protéines de surfaces du SARS-CoV-2 et les protéines de la rubéole, ils en déduisent une potentielle protection de ce vaccin contre le COVID-19. En étudiant la distribution en âge de la couverture vaccinale dans trois pays (Allemagne, Italie et Espagne), les auteurs remarquent que les formes graves surviennent chez les plus âgés qui sont associés à une moindre couverture vaccinale (qui a été introduit dans les années 1970). Une explication des formes mineures chez les plus jeunes ? Attention, la relation de causalité n'a pas été démontrée dans ce travail ! [Merci au Pr. Jean-Jacques Mourad]

COVID et génétique. On se demande pourquoi des très jeunes (<58 ans, enfin plus jeune que moi !) font des formes graves du COVID-19 sans facteurs de risques identifiés. Une équipe de généticiens se sont posés la question de savoir s'il y avait un déterminisme génétique (*J Virol ; 16 Avril 2020*). Cette susceptibilité génétique pour la gravité d'une maladie virale avait déjà été trouvée pour le HIV et la dengue. Ces généticiens ont testé 145 types de HLA et leur affinité pour les protéines virales du SARS-CoV-2. Ils ont trouvé que le type HLA-B*46 :01 avait le moins d'affinité pour les peptides (peptide MHS type 1) du SARS-CoV-2, suggérant un effet protecteur. A l'inverse, le type HLA*15 :03 avait une grande affinité évoquant une grande facilité à l'invasion du virus pour ces patients et ce constat pourrait être corrélé aux formes sévères. On se doutait qu'il existait une susceptibilité individuelle pour expliquer des formes graves sans aucun critères prédictifs de gravité !

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 32**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 24/4/2020 à 9h31 et 34 secondes

Dans le monde : 84.900 nouveaux cas hier, **2.710.264** cas confirmés (décès **190.896**, guérisons **744.580**) dans le monde (185 régions ou pays).

En France : 2.300 nouveaux cas hier. **159.467** cas confirmés avec **21.889** décès et **42.773** guérisons.

En Italie : 2.600 nouveaux cas hier, **189.973** cas confirmés, **25.549** décès et **57.576** guérisons.

COVID et réinfection. Problème toujours excitant : peut-on développer une deuxième fois la maladie ? Une analyse de 91 cas de PCR positive à distance de la maladie a été publiée dans le BMJ (*BMJ ; 15 Avril 2020*). L'analyse de ces cas a montré qu'il s'agissait plutôt de nouvelles détections positives qui ne signifiaient pas de réinfections actives puisqu'il n'y a eu aucune culture virale effectuée et pas d'exposition des patients à une éventuelle source de SARS-CoV-2. Rappelons qu'une PCR positive ne signifie pas qu'il y ait une infection active (FAQ numéro 17).

COVID et pédiatrie. Dans un article de revue sur les formes pédiatriques des infections à coronavirus, très complète, les auteurs ont dégagé les principales caractéristiques des formes pédiatriques pour le SARS-CoV-2 (*Ped Infect Dis J, sous presse, Mai 2020*). La très grande majorité est des contaminations dans la cellule familiale dans le sens adulte vers enfants (82%). Le pourcentage d'enfants asymptomatiques est estimé à 10%. Les principaux symptômes sont la fièvre (50%) et toux (38%). La mortalité en dessous de 10 ans est pratiquement nulle. Comparés aux adultes, les enfants sont moins souvent infectés et moins sévèrement atteints que les adultes. Le rôle de l'enfant dans la transmission de la maladie est encore peu connu. Ainsi à l'inverse de la grippe, l'enfant n'apparaît pas être un « réservoir » de virus et n'est probablement pas une voie de transmission massive.

COVID et tabac. On avait vu qu'il existait une corrélation positive entre le tabagisme et les formes graves de COVID-19 (FAQ numéro 29) mais on avait remarqué qu'il avait été signalé des formes graves caractérisées par un profil clinique comportant le fait d'être non-fumeur (FAQ numéro 20). Une étude récente française va plutôt dans le sens de cette dernière hypothèse (*Qeios en cours de reviewing ; 20 Avril 2020*). Les auteurs ont comparé le taux de fumeurs actifs de patients COVID-19+ hospitalisés (4,4%, N=343) et non-hospitalisés (5,3%, N=139) avec la population générale appariée en âge et en sexe : 25% de fumeurs actifs. Les auteurs concluent que les non-fumeurs avaient une probabilité plus importante de développer des formes symptomatiques ou graves de COVID-19. Le rôle protecteur de la nicotine est évoqué à tel point qu'ils évoquent la possibilité d'un essai thérapeutique avec cette molécule.

COVID et sans-abris. Une enquête a été menée aux Etats-Unis après la découverte de cluster dans des foyers de sans-abris (*Morbidity and Mortality Weekly Report ; 22 Avril 2020*). Les détections étaient réalisées pour les sans-abris et membres du personnel des refuges où le cluster était détecté. C'est catastrophique ! Les résultats ont montré 17% dans les deux groupes pour Seattle, (36% sans abris ; 30% personnel) pour Boston, 66% (sans abris) et 16% (personnel) pour San Francisco. Les auteurs soulignent que l'enquête n'était pas exhaustive.

COVID et Crépis-en-Valois. Une enquête de séroconversion à partir d'un cluster, détecté le 13 janvier 2020 et survenu dans un lycée à Crépis-en-Valois vient d'être publiée (*medRxiv ; 23 Avril 2020*). Cette étude concernait les enfants, les enseignants et membres de la famille des lycéens (N=661). Il y avait 171 (26%) des personnes qui présentaient des anticorps positifs. Aucun décès n'était noté et il y eut 5% patients hospitalisés. Les non-fumeurs avaient plus fréquemment des anticorps positifs (28% vs. 7%). Le pourcentage des formes asymptomatiques était de 17%. Le pourcentage de sérologies positives était plus important parmi les usagers (38%), enseignants (43%) et personnels du lycée (59%) par rapport à la famille (11%). Cette enquête montre une faible prévalence de séroconversion et ajoute des arguments sur le fait que les non-fumeurs sont plus à risque et que le virus se transmet peu dans le sens enfants vers familles.

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 31**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 23/4/2020 à 8h31 et 27 secondes

Dans le monde : 74.100 nouveaux cas hier, **2.630.005** cas confirmés (décès **183.470**, guérisons **713.768**) dans le monde (185 régions ou pays).

En France : 2.800 nouveaux cas avant-hier. **157.135** cas confirmés avec **21.373** décès et **41.331** guérisons (*la France a toujours des problèmes avec les chiffres envoyés aux organismes internationaux de référence*).

En Italie : 3.400 nouveaux cas hier, **187.327** cas confirmés, **25.085** décès et **54.543** guérisons.

COVID et diagnostic. Une méta-analyse (63 études pour le scanner (N=6.218) et 19 études pour la PCR (N=1.502), a évalué les performances du scanner thoracique (présence de verre dépoli) et de la PCR par prélèvement nasopharyngé, crachats ou gorge pour le diagnostic du COVID-19 (*Radiology sous presse, 20 Avril 2020*). La sensibilité et spécificité du scanner thoracique ont été déterminées respectivement de 94% IC_{95%} [91% ;96%] et de 37% IC_{95%} [26% ;50%]. La sensibilité pour la PCR était de 89% IC_{95%} [81% ;94%]. Compte tenu d'une prévalence du COVID-19 dans la population étudiée (38%) la valeur prédictive positive (VPP) du scanner était de 49% et la valeur prédictive négative (VPN) de 91%. Si la prévalence de la maladie était de 1% (rôle dans un dépistage systématique), la VPP serait de 1,5% et la VPN de 99%. Ainsi, dans une population à faible prévalence de COVID-19, le scanner thoracique positif ne permet pas d'affirmer la présence d'un COVID-19. Par contre, l'absence de ce signe permet d'écartier la maladie. Conclusion, dans le cadre d'un dépistage dans une population à faible prévalence, il vaut mieux la PCR...

COVID et autopsie. Le COVID-19, maladie vasculaire ? On a vu que les ATCD cardiovasculaires (HTA, diabète) étaient surreprésentés dans les formes graves (FAQ numéro 4). On connaît aussi le rôle de l'inflammation dans ces formes graves (FAQ numéro 12). Les SARS-CoV-2 entrent par le récepteur cellulaire ACE2 présent un peu partout mais aussi dans l'endothélium vasculaire. Les résultats de trois autopsies trouvaient une véritable infiltration virale des parois vasculaires réalisant un tableau histologique d'endothélite... (je ne sais pas si ce terme existe, mais bon il veut bien dire ce qu'ils ont trouvé) (*Lancet ; 17 Avril 2020*). Ces résultats pourraient alimenter beaucoup de constatations cliniques, puisque la dysfonction vasculaire pourrait -en partie- expliquer les tableaux respiratoires (FAQ numéro 30).

COVID et engelures. C'est un serpent de mer! L'association COVID-19 et engelures est toujours discutée (FAQ numéros 17,25). Ici un cas clinique avec étude de biopsie (*JAAD Case Reports; 15 Avril 2020*). Il s'agissait d'un homme symptomatique COVID-19+ de 23 ans, sans ATCD notable (pas de Lupus ni de syndrome de Raynaud) présentant des lésions d'engelures aux orteils (en dehors de périodes hivernales). La biopsie a révélé un infiltrat lichénoïde sous la membrane basale, avec altération des veinules. Pas d'argument direct pour une vascularite ni pour une infiltration virale endothéliale. Pas de microthrombus. En fait histologie d'une engelure banale. Association ou coïncidence, le débat est toujours ouvert... [Merci au Dr. Jean-Michel Rémy]

COVID et rein. Une revue des atteintes rénales a été récemment publiée (*Kidney International ; 20 Avril 2020*). Le rein est une autre cible du SARS-CoV-2 (FAQ numéro 26). Le COVID-19 entraîne des tableaux d'insuffisances rénales aiguës dans 5 à 15 % des formes graves. Sa présence est un facteur indépendant de la mortalité. L'imagerie suggère un processus inflammatoire associé à de l'oedème du parenchyme rénal. Les mécanismes sont débattus entre une agression directe du virus dans le parenchyme rénal ou la conséquence de l'orage cytokinique. La protéinurie massive semble être un symptôme annonciateur.

COVID et hydroxychloroquine. Tout le monde en parle ! L'hydroxychloroquine toujours au cœur du débat (FAQ numéros 4,9,11,13,18,21,25,26). Une analyse américaine rétrospective a comparé trois groupes de patients (*medRxiv, pas encore reviewé, 21 Avril 2020*): un traité par l'hydroxychloroquine (N=97), un autre traité par l'association hydroxychloroquine+azithromycine (N=113) et un groupe non traité par ces molécules (N=158). Tous étaient COVID-19+. La mortalité était de 28% dans le groupe hydroxychloroquine, 22% dans le groupe association des deux médicaments et 13% dans le groupe sans médicament (résultat significatif). Les groupes différaient en terme de SpO₂, fréquence respiratoire, valeurs de la CRP et de la troponine. Après ajustement par score de propension (technique statistique qui permet de rendre comparable les groupes de patients), on observait toujours une surmortalité significative dans le groupe traité par hydroxychloroquine par rapport au groupe sans médicament. Etude rétrospective observationnelle associée à un bas niveau de preuve. Raoult pas content ! [Merci au Dr. Anne Léger]

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

INDEX FAQ-COVID-19

COVID et...	FAQ numéro...
Aérosol	5,11,15,16
AINS	5
Allaitement	6
Anosmie/agueusie	6,7,11,20
Anticoagulants	12,14,17,
Asthme/BPCO	17
Autopsie	21
AVC	14,16,24
BCG	21
BNP	28
Cancer	7,9,
Certificats de décès	6,9,14,
Chiens et chats	11,16,22
Chirurgie	18
Collapsus	7
Contagiosité	1,3,4,8,14,15,19,25,26,27
Cordon ombilical	20
Coronavirus	1,19, 27
Ddimères	3
Dépistage	10,12,
Discovery	10,21
ECG	28
Echographie	10,25
Epidémiologie	2,9,11,12,16,18,22,25,28,30
Espace QTc	19
Facteurs de risque	1,2,
Favipivarir	7
Formes asymptomatiques	3,5,9,
Formes cardio	8,9,16,28
Formes dermato	13,17,25
Formes enfants	4,6,12,18,28
Formes gastro	5,9,12,
Formes graves	1,2,7, 17,18,20,30
Formes neuro	14,22,26
Formes ophtalmo	13
Formes sujets agés	4,17
Grossesse	6,24,29
Groupes sanguins	11
Guérison	5,9,

HIV	30
HTA	7,2
Hydroxychloroquine	4,9,11,13,18,21,25,26
Hypokaliémie	15
IEC/ARA2	5,16,20
Immunité	11,28,30
Immunosuppression	21,23
Incubation	1,4
Intubation	4,6,19
Ivermectine	23
Jogging	23
Lopinavir/ritonavir	5,7,
Masques	1,3,8,18,19,20,27,29
Médecine générale	29
Mortalité	1,3,4,8,
Non-COVID	16,22
Nutrition	15,26
Obésité	29
Orage cytokinique	7,11,12
Oxygénothérapie	2,7,11,13,18
Pangolin	12
PCR	8,14,17,19
Pneumopathie	3
Procalcitonine	20
Profil biologique	2,11,
Profil clinique	2
Profil radiologique	2,3,4,7,14,
Recherche clinique	3,10,13,28
Rein	26
Remdesivir	23
SDRA	30
Sérologie	9
Sérothérapie	11,14,
Soignants	3,6,10,15,25,30
Tabac	20, 29
Tenues de protection	19
Thrombose	14,17,21,24
Traitements	22,27
Transmission materno-fœtale	1,10,24
Troponine	9,22
Vaccin	3,15,27
Ventilation mécanique	7,10,13,30
Ver marin	17, 20

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 30**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 22/4/2020 à 8h38 et 43 secondes

2.565.258 cas confirmés (décès **177.501**, guérisons **686.634**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **159.300** cas confirmés en France avec **20.829** décès et **39.842** guérisons.

En Italie : **183.957** cas confirmés, **24.648** décès et **51.600** guérisons.

COVID et épidémiologie. L'institut Pasteur vient de publier sa modélisation pour la France de l'épidémie COVID-19 (*HAL, soumis, 21 Avril 2020*). Les chiffres principaux : estimation de 2,6% pour les patients COVID-19+ hospitalisés ce qui donne une mortalité globale de la maladie de 0,53% allant de 0,001% pour les patients de moins de 20 ans à 8,3% pour les patients de plus de 80 ans. La forme grave est plus fréquente chez les hommes (ça, on le savait !). Les mesures de confinement ont fait baisser le r_0 (nombre moyen qu'un malade contamine, une valeur inférieure à 0 indique que la maladie ne progresse plus) de 3,3 à 0,5. A la période de déconfinement (le 11 Mai 2020) environ 6% de la population française aura été infectée et peut-être immunisée... L'Île de France et le Grand Est seront les régions les plus « immunisées » avec pratiquement 12% de patients déjà infectés.

COVID et HIV. La première série de patients co-infectés par le HIV-1 et le SARS-CoV-2 a été publiée (*Lancet HIV ; 15 Avril 2020*). Il s'agit de trois hommes et de deux transgenres de moins de 50 ans. Quatre avaient des CD4 > 400/mm³ et la charge virale était indétectable pour 4 d'entre eux. En addition du traitement anti-HIV (trithérapie) les cinq bénéficiaient, en plus (!), d'un traitement antiviral empirique très lourd : hydroxychloroquine (N=4), azithromycine (N=3), lopinavir (N=3), darunavir (N=2), interféron beta (N=2), corticoïdes (N=2), tocilizumab (N=1). Malgré cela, 4 patients sont sortis de l'hôpital guéris et un est toujours en réanimation.

COVID et soignants. On en sait un peu plus des soignants décédés en Chine ! Il s'agit de 23 soignants (4,4% des 3.387 décès) dont 13 étaient médecins (*NEJM ; 15 Avril 2020*). L'âge moyen était de 55 ans, extrêmes [29-72] (20 au dessus de 50 ans), 17 hommes pour 6 femmes. Onze étaient des retraités rappelés et 5 avaient des comorbidités. Tous ont été infectés à l'hôpital au tout début de la vague épidémique probablement à cause du manque de directives claires concernant les mesures de précaution pour les soignants.

COVID et immunité. On peut prendre des leçons de l'épidémie du SRAS du au SARS-CoV (un autre coronavirus, voir FAQ numéro 1) en 2003 (*J Microbiol Immunol Infect ; 12 Mars 2020*). L'analyse de l'immunité acquise par deux cohortes de patients infectés par le SARS-CoV, a montré que plus de 88% des patients avaient un taux d'anticorps IgG détectable 2 ans après la maladie et plus de 50%, 3 ans après la maladie. Un espoir pour le SARS-CoV-2 ?

COVID et SDRA. Intéressant ! Dans cette étude, les auteurs distinguent deux types de pneumopathie grave COVID-19 ventilés mécaniquement (*Critical Care ; 16 Avril 2020*) :

- Le type 1 (70%-80%) qui se caractérise par une compliance pulmonaire (faculté du poumon à se distendre lors d'une augmentation de la pression dans les voies aériennes) normale avec une hypoxémie « vasculaire » due à une dysrégulation de la perfusion pulmonaire entraînant une anomalie du rapport ventilation/perfusion. La mécanique pulmonaire n'étant pas altérée, le respirateur ne doit pas atteindre de hauts niveaux de PEP et le décubitus ventral devrait être inefficace (il n'y a pas de zone à recruter).
- Le type 2 (20%-30%) qui se caractérise par une anomalie de la compliance pulmonaire (< 40 mL/cmH₂O) et qui répond au SDRA classique. Il nécessite de haut niveau de PEP et le décubitus ventral est efficace. Il peut être secondaire à l'évolution/complication de la maladie. Une ventilation de type protectrice doit être instaurée puisque ces patients sont à haut risque de baro-traumatisme.

Dans cette publication, le mécanisme intime de l'hypoxémie « vasculaire » est un peu mystérieux. Beaucoup d'hypothèses circulent sur les réseaux sociaux (attaque du virus sur l'hémoglobine, intoxication par le fer libéré, thrombose diffuse de la circulation pulmonaire, etc...). Une vraie analyse physiopathologique manque cruellement...

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 29**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 21/4/2020 à 9h38 et 44 secondes

2.480.749 cas confirmés (décès **170.418**, guérisons **652.982**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **156.493** cas confirmés en France avec **20.294** décès et **38.044** guérisons.

En Italie : **181.228** cas confirmés, **24.114** décès et **48.877** guérisons.

COVID et obésité. On le savait, l'obésité ou le surpoids est un gros (☺) facteur de risque ! Dans une série de 124 patients COVID-19+ admis en réanimation, l'obésité (BMI > 30 kg.m⁻²) et l'obésité morbide (BMI > 35 kg.m⁻²) représentaient respectivement 48% et 28% des patients (*Obesity ; 9 Avril 2020*). Dans cette série, 85 patients ont dû être intubés et mis sous ventilation mécanique. Les auteurs montrent une corrélation forte entre la mise sous ventilation mécanique et la valeur du BMI (en gros, plus vous êtes gros, plus vous avez de chance d'être intubé !). L'obésité et le sexe masculin apparaissent être deux facteurs de risque indépendants de l'HTA ou du diabète pour la mise sous ventilation mécanique. La cause est probablement en rapport avec la gêne par la masse grasseuse du bon fonctionnement diaphragmatique (principal muscle respiratoire) et le fait que les tissus adipeux participent à la pérennisation de l'inflammation. Tous au régime !

COVID et médecine générale. Une enquête en Italie (Lombardie, la région la plus touchée) a déterminé la probabilité pour les médecins généralistes de contracter le COVID-19 (*Ann Intern Med ; 15 Avril 2020*). Parmi les 272 médecins ayant répondu à l'enquête (et couvrant environ 400.000 patients), 108 (40%) présentaient des symptômes du COVID-19 (fièvre, toux, dyspnée, diarrhée). Seuls 18 ont été testés par PCR et deux seulement sont revenues positives. Les auteurs insistent sur les mesures de protection pour les médecins et sur la nécessité du retrait des praticiens symptomatiques qui pourraient participer à la propagation du virus.

COVID et tabac. On avait évoqué l'effet bénéfique du tabac sur la sévérité du COVID-19 (FAQ numéro 20). Patatras ! Une méta-analyse rassemblant 9.025 malades COVID-19+ établit un lien fort entre le fait d'être fumeur avec la forme sévère de la maladie (*medRxiv, non reviewed; 16 Avril 2020*). Le fait d'être fumeur augmente la probabilité de la forme grave par un facteur de 2,2 IC_{95%} [1,5 ;3,4]. Bon c'est plus logique...

COVID et masques. Peut-on réutiliser les masques FFP2 ? Trois techniques de recyclage de masques FFP2 ont été récemment testées pour faire face à la pénurie. Ethanol 70%, Ultraviolets (UV) et vapeur de peroxyde d'hydrogène (ou eau oxygénée H₂O₂) (*medRxiv, non reviewed, 15 Avril 2020*). L'éthanol et les UV dégradent significativement les masques. Le peroxyde d'hydrogène le rend intact mais... laisse plein de virus sur le masque après le cycle de « décontamination » ! Bon, la pénurie va durer...

COVID et grossesse. Une étude récemment publiée dans le NEJM montre la haute prévalence du COVID-19 chez les parturientes à New-York (ville la plus touchée aux USA). Les auteurs ont procédé à une PCR systématique de 215 parturientes admises pour accoucher. Seules, quatre avaient les symptômes du COVID-19 et avaient une PCR positive (*NEJM ; 20 Avril 2020*). Parmi les 211 autres femmes asymptomatiques, 29 (14%) avaient une PCR positive, ce qui veut dire que 90% des parturientes présentant une PCR positive étaient asymptomatiques. Les auteurs encouragent le dépistage systématique dans les villes les plus touchées par le COVID-19. Peut-être un début d'explication de la surreprésentation des hommes pour les formes graves de COVID-19 (FAQ numéro 18) ? Tous les bébés vont bien !

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 28**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 20/4/2020 à 9h38 et 55 secondes

2.411.553 cas confirmés (décès **165.228**, guérisons **629.028**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **154.098** cas confirmés en France avec **19.744** décès et **37.188** guérisons.

En Italie : **178.972** cas confirmés, **23.660** décès et **47.055** guérisons.

COVID et recherche clinique. L'étude COVERAGE a débuté. Cinq bras pour des patients de plus de 65 ans traités en ambulatoire et COVID-19+ : (1) hydroxychloroquine (molécule du Pr Raoult), (2) telmisartan (anti-HTA), (3) imatinib (anticancéreux, modulateur de l'inflammation), (4) favipiravir (antiviral inhibant la RNA polymérase) et (5) groupe contrôle (supplément vitamines et zinc). 1.000 patients à inclure. Le critère principal d'évaluation sera l'hospitalisation ou le décès dans les 14 jours après l'initiation du traitement. Premiers résultats dans 4 à 6 semaines ! [Merci au Dr Rémi Girerd]

COVID et ST+. Nous avons vu que l'élévation de la troponine chez les patients COVID-19+ ne voulait pas forcément dire qu'il y avait un infarctus du myocarde. Hé bien c'est pareil pour le ST+ à l'ECG (*NEJM ; 17 Avril 2020*)! Parmi une série de 18 patients avec un ST+ à l'ECG, seuls 8 d'entre eux avaient une obstruction coronarienne identifiée. Ce décalage du ST pouvait être en rapport avec une ischémie myocardique non spécifique (infarctus de type 2), l'orage cytokinique, des microthrombi... L'échocardiographie en urgence et de première intention afin, éventuellement, de discuter d'une coronarographie semble être une sage décision...

COVID et épidémiologie. Les mesures barrières, ça marche ! Une vaste étude (*NEJM ; 14 Avril 2020*) dans la population islandaise a permis de tester l'efficacité des mesures barrières (distanciation, isolement pour les COVID-19+ et port du masque). L'incidence du COVID-19+ est resté stable : 0,8% (parmi 10.797 tests) entre le 16 et 31 mars 2020 puis 0,6% (parmi 7.275 tests) entre le 1^{er} et 4 Avril 2020, malgré une source identifiée de patients positifs testés dans une population à risque (revenant de voyage ou présentant des signes cliniques). Fait important, ce dépistage a montré un très faible taux pour les enfants de moins de 10 ans (0% dans le dépistage systématique) et un plus faible taux pour les femmes (0,6% vs. 0,9% chez les hommes). Les femmes et les enfants d'abord !

COVID et BNP. On a vu que la troponine était un marqueur très fiable pour le pronostic et le suivi des formes graves de COVID-19 (FAQ numéros 9 et 22). Dans une petite série (N=54), les auteurs trouvent que le NT-proBNP a un intérêt pronostic et se trouve être un paramètre indépendant associé à la mortalité (*Respiratory Research ; 15 Avril 2020*). La valeur seuil a été déterminée à 88,64 pg/mL avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 67% pour prédire le décès intra-hospitalier (aire sous la courbe ROC de 91%). Probablement intéressant pour prédire une bonne nouvelle avec une valeur en dessous du seuil... [Merci au Dr. Marilucy Lopez]

COVID et immunité. Inquiétant ! Une analyse des sérologies de 175 patients ayant contracté le COVID-19 (forme modérée) a été publiée (*medRxiv, 6 Avril 2020*). Dix patients (6%) avaient des taux d'anticorps indétectables, tous appartenaient au groupe le plus jeune (15-39 ans). Environ 30% des patients avaient un taux très bas d'anticorps. Les taux les plus élevés étaient retrouvés dans la population la plus âgée (> 40 ans). Le taux maximum était à 15 jours après la fin de symptômes.

COVID et épidémiologie. Les fermetures d'école, ça ne marche pas ! Une revue de la littérature récente publiée dans le Lancet ne permet pas de conclure quant à l'efficacité des fermetures d'écoles sur la propagation d'épidémies virales (*Lancet Child & Adolescent Health ; 6 Avril 2020*). Ceci a été surtout analysé lors de l'épidémie du SRAS (FAQ numéro 1). Concernant le COVID-19, les modélisations impactent la diminution de la mortalité autours de 2-4% par la fermeture d'écoles, beaucoup moins que la distanciation physique !

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 27**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 18/4/2020 à 15h38 et 24 secondes

2.273.382 cas confirmés (décès **156.064**, guérisons **578.220**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **149.132** cas confirmés en France avec **18.703** décès et **35.018** guérisons.

En Italie : **172.434** cas confirmés, **22.745** décès et **42.727** guérisons.

COVID et traitement antiviral. Les recommandations françaises de prise en charge thérapeutique des patients COVID-19+ (V4) en réanimation ont été publiés (*SRLF-SFAR-SFMU-GFRUP-SPLF*; 4 Avril 2020). L'état de l'art ne permet pas de recommander un traitement antiviral spécifique. Trois options thérapeutiques peuvent être proposées au cas par cas, dont le bénéfice comme le risque sont inconnus : (1) Remdesivir 200 mg/j puis 100 mg/j, (2) Lopinavir/ritonavir 400 mgx2 /j pendant 5-7 jours, (3) hydroxychloroquine (200 mg x 3 /j) ou chloroquine (500mg x 2/j) pendant 10 jours, avec ou sans association à l'azythromycine. En dehors de la recherche, Il n'est pas recommandé d'utiliser les stéroïdes, la ribavirine, les immunoglobulines polyvalentes ou le sérum de patient convalescent. Ces recommandations diffèrent notablement d'autres internationales (FAQ numéro 22).

COVID et science. Un peu de culture générale à propos du SARS-CoV-2 (*eLife* ; 31 Mars 2020) ! Diamètre du virus 10^{-7} mètre ; volume 10^{-18} litre, masse 10^{-15} gramme. Dix minutes pour entrer dans une cellule et 10 heures pour libérer des petits virions très méchants, 1000 virions par cellule. Pourcentage de génome identique avec d'autres coronavirus : 96% avec le coronavirus de chauve-souris, 91% avec le coronavirus du pangolin, 80% avec le SARS-CoV (SRAS), 55% avec le MERS-CoV. Taux de mutations 10^{-6} par nucléotide et par cycle (faible). Concentration (maximum) du virus (RNA) par prélèvement : naso-pharyngé : 10^9 (élevé), gorge : 10^4 , caca : 10^8 par gramme de caca, crachat : 10^{11} par mL. [merci au Pr. Anny Slama-schwok]

COVID et masque. On avait des doutes sur la fiabilité du masque chirurgical (FAQ numéro 19). Un article du NEJM (*NEJM* ; 15 Avril 2020) est rassurant. Une expérimentation avec visualisation laser des postillons émis par une personne qui parle (« stay healthy ! »), a enregistré des postillons de 30 à 500 μm . Le nombre de postillons augmente avec l'intensité de la voix. Le port du masque diminue de manière très importante le nombre de postillons ! On est rassuré ! Regardez cette vidéo impressionnante : https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2007800?query=featured_home.

COVID et Vaccin. Un vaccin (ChadOx1 MERS) efficace sur les macaques et dirigé contre le MERS-CoV (autre coronavirus responsable d'épidémies mortelles au Moyen Orient, voir FAQ numéro 1) vient d'être publié (*bioRxiv* ; en reviewing, 13 avril 2020). Un groupe a été vacciné avec une injection, un autres avec deux injections, 56 et 28 jours avant l'infestation par le virus. Les 2 groupes de singes vaccinés ont développé une protection contre la maladie efficace comparé à un groupe contrôle qui, lui, a développé la maladie. Un espoir d'un concept de vaccination efficace contre les coronavirus. [merci à Bruno Garrigue]

COVID et transmission. On a vu que les patients asymptomatiques pouvaient être contagieux jusqu'à 24 heures avant le début des symptômes (FAQ numéros 1 et 19). Une étude publiée dans Nature pousse cette date jusqu'à 2,3 [0,8-3] jours avant le début des symptômes (*Nature médecine* ; 15 Avril 2020). En effet, l'étude de transmission chez 77 patients malades et les 77 patients contact a permis aux auteurs de dater le jour de la contagiosité. D'autre part, en étudiant 97 cas de nouveaux patients contaminés, les auteurs ont remarqué que la charge virale diminuait progressivement à partir du premier jour des symptômes. Le patient est donc le plus contagieux au début de la maladie, voir avant puisqu'il y a eu 44% de patients contacts infectés durant la période asymptomatique du malade. Problème, on ne peut pas isoler un malade avant le début de ses symptômes et c'est justement la période de haute contagiosité ! [merci Axel Ellrodt]

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 26**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 17/4/2020 à 09h38 et 23 secondes

2.160.170 cas confirmés (décès **145.593**, guérisons **549.996**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **147.091** cas confirmés en France avec **17.941** décès et **33.327** guérisons.

En Italie : **168.941** cas confirmés, **22.170** décès et **40.164** guérisons.

COVID et co-infections virales. Une PCR positive ou négative au SARS-CoV-2 ne doit faire oublier les autres causes d'infections virales des voies aériennes supérieures (*JAMA ; 15 Avril 2020*) ! Dans ce travail les auteurs ont trouvé 294 (27%) de PCR positives pour d'autres virus parmi 1.101 PCR négatives pour le SARS-CoV-2 et 24 (21%) de PCR positives pour d'autres virus parmi 116 PCR positives pour le SARS-CoV-2. Les virus les plus souvent retrouvés étaient l'influenzae, le virus respiratoire syncytial, le rhinovirus et les autres coronavirus (FAQ numéro 1). Un train peut en cacher un autre ! [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

COVID et rein. Le rein est une autre cible du SARS-CoV-2. Lors de la forme grave il existe un pourcentage significatif d'atteinte rénale (bizarrement plus importante chez les occidentaux par rapport aux asiatiques). La responsabilité de la distribution des récepteurs ACE2, (porte d'entrée cellulaire du virus) a été évoquée par des auteurs. En effet les podocytes (cellules épithéliales du glomérule rénal) et les cellules tubulaires proximales sont riches de ce récepteur et pourraient expliquer la diffusion rénale de ce virus (*Intensive Care Medicine ; 31 Mars 2020*).

COVID et renutrition. On a vu que le COVID est un terrain favorable pour une dénutrition sévère (FAQ numéro 15). Un protocole de renutrition a été proposé (CLAN, AP-HP ; Avril 2020) :

- En cas de dénutrition modérée (perte < 15% du poids) ; 2 compléments nutritionnels oraux (Fortimel®) entre les repas avec la prévention du syndrome de renutrition inappropriée : Hydrosol® 50 gttes x2/J, Phosphoneuros® 100 gttes x2/j, Magnéspasmyl® 2 cps x3/j, acide folique 5 mg/j, VitB1 500 mg/j, Uvedose® 100.000 UI/15 jours.
- En cas de dénutrition sévère (perte > 15% du poids) : nutrition entérale et prévention du syndrome de renutrition inapproprié par voie IV

COVID et transmission. La cellule famille : lieu privilégié de transmission! A partir d'un suivi de 318 clusters de plus de trois patients contaminés (1.245 patients au total), des auteurs chinois ont mis en évidence une grande majorité de cas de transmissions au sein de la famille 254/318 (80%) et pendant les transports en commun 108/318 (26%), les cas de contaminations dans un même cluster pouvaient avoir plusieurs origines (*medRxiv, 7 Avril 2020*). La cellule familiale au sein d'un domicile apparaît donc comme un risque majeur de transmission du SARS-CoV-2. Ce qui peut expliquer la surreprésentation des cas observés en Seine-Saint-Denis !

COVID et hydroxychloroquine (9). Une étude française sur registre a inclus 181 patients (*medRxiv ; 7 Avril 2020*). Quarante quatre patients recevaient hydroxychloroquine (600 mg/j) et 97 ne le recevaient pas (groupe contrôle). Vingt pour cent des patients du groupe hydroxychloroquine étaient admis en réanimation ou décédaient dans les 7 jours versus 22% dans le groupe contrôle (pas de différence significative). Etude sur registres et donc limitée en termes de niveau de preuve. Raoult pas content !

COVID et manifestations neurologiques (2). Nous avons vu les principales manifestations neurologiques du COVID-19 (FAQ numéro 14). Une équipe française a décrit les atteintes neurologiques de 58 patients atteints de COVID-19 graves hospitalisés en réanimation (*NEJM ; 15 April 2020*). Les principaux symptômes étaient une agitation (69%), une confusion (65%) et l'existence d'un syndrome pyramidal (67%). Treize patients ont bénéficié d'une IRM : prise de contraste leptoméningée (62%), hypoperfusion fronto-temporale bilatérale (100%) et 3 AVC ont été retrouvés. La recherche du SARS-CoV-2 était négative dans tous les LCR testés. Reste à déterminer l'imputabilité de ces signes au COVID-19 ! [Merci au Dr. Remi Girerd]

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : **numéro 25**

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 16/4/2020 à 09h13 et 45 secondes

2.065.906 cas confirmés (décès **137.124**, guérisons **517.444**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **134.582** cas confirmés en France avec **17.188** décès et **31.470** guérisons.

En Italie : **165.155** cas confirmés, **21.645** décès et **38.092** guérisons.

COVID et échographie. Une procédure standardisée pour réaliser et classer les images obtenues par échographie pulmonaire chez les patients suspects de COVID-19 a été proposée (*J Ultrasound Med ; 30 Mars 2020*). L'exploration thoracique se fait en 8 zones par héli-champs. Chaque zone est classée de 0 à 3 en fonction de la sévérité de l'atteinte (0 : normal ; 1 : ligne pleurale épaissie et irrégulière, quelques lignes B ; 2 : ligne pleurale rompue (petites consolidations sous-pleurales), nombreuses lignes B ; 3 : consolidations plus larges et/ou lignes B confluentes). Les détails sur <https://www.winfocus-france.org>. [Merci au Dr. Tomislav Petrovic]

COVID et acrosyndromes. Nous avons signalé des aspects d'engelures des extrémités (acrosyndromes) associé au COVID-19 (FAQ numéro 17). C'est maintenant officiel ! Le syndicat national des dermatologues – vénérologues alerte sur cette manifestation dermatologique qui doit faire rechercher le COVID-19. Le premier cas vient d'être publié (*Dermatologia Pediatrica ; 14 Avril 2020*). Il s'agit d'un garçon de 13 ans présentant des lésions d'engelures aux orteils sans autres signes. Deux jours après, il développait un syndrome grippal évoquant fortement le COVID-19 alors que les deux parents présentaient le même syndrome grippal 6 jours avant le début des lésions cutanées. Malheureusement, aucun prélèvement nasopharyngé n'a pu être effectué. La cause résiderait dans des lésions de micro-thromboses et/ou de vascularites associées au COVID-19.

COVID et contagiosité. On s'en doutait ! Il était admis que le SARS-CoV-2 avait un r_0 autour de 2,6 (FAQ numéro 1). Le r_0 est le nombre moyen de personnes que contamine un patient infecté ; une valeur inférieure à 1 indique une maladie qui ne peut pas diffuser. Déjà, une étude de l'Inserm évaluait la valeur du r_0 à 3 (FAQ numéro 22) avant les mesures de confinement. Des chercheurs américains, en étudiant la propagation du virus à Wuhan, ont estimé ce r_0 à 6 avec un $IC_{95\%}$ [3,8-8,9] (*Emerg Infect Diseases ; 15 Avril 2020*). Ce qui fait du COVID-19 une maladie très, très, très contagieuse. C'est l'impression que l'on avait !

COVID et hydroxychloroquine (7). Un essai clinique chinois randomisé et en ouvert (*medRxiv, en cours de reviewing ; 14 Avril 2020*) a comparé 75 patients COVID-19+ hospitalisés et assignés à un traitement par hydroxychloroquine (1.200 mg/j pendant 3 jours et 800 mg/j pendant 2 à 3 semaines) à un groupe contrôle (N=75). Il n'y avait pas de différence dans le taux de prélèvements négatifs à J28 et la cinétique de prélèvements viraux négatifs étaient strictement identiques dans les deux groupes. Les effets indésirables étaient plus nombreux dans le groupe hydroxychloroquine. Deux effets indésirables graves étaient notés dans ce groupe. A l'inclusion, 99% des patients avaient une atteinte légère ou modérée. C'est un essai bien construit qui mérite d'être poursuivi par un autre avec un critère d'évaluation plus fort (mortalité, admission en réa, intubation). Bon, le Pr Raoult ne va pas être content ! [Merci au Dr Nicolas Peschanski]

COVID et hydroxychloroquine (8). Un autre essai randomisé en ouvert (*medRxiv, en cours de reviewing ; 14 Avril 2020*) a comparé 31 patients COVID-19+ hospitalisés traités par de l'hydroxychloroquine (400 mg/j pendant 5 jours) avec un groupe contrôle (N=31). Il y a eu une amélioration clinique (fièvre, toux) significativement plus rapide dans le groupe hydroxychloroquine. La pneumopathie régressait plus rapidement dans le groupe hydroxychloroquine (81% vs. 55%). Quatre patients du groupe contrôle ont été admis en réanimation. Tous les patients étaient recrutés avec une pneumopathie au scanner sans détresse respiratoire. Au total, deux essais randomisés contradictoires dont celui ci, en faveur de l'hydroxychloroquine mais avec faible effectif. Si ça continue on va faire une méta-analyse des essais non publiés ! Bon, le Pr. Raoult va être content ! [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

Frédéric ADNET
frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 24.

L'épidémie (Johns Hopkins University) :

Actuellement à 15/4/2020 à 13h25 et 19 secondes

1.997.321 cas confirmés (décès **127.601**, guérisons **500.819**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **131.362** cas confirmés en France avec **15.750** décès et **29.121** guérisons (*vous verrez que les chiffres sont un peu folkloriques pour la France [ici moins de cas qu'hier], ceci est lié à l'ambiguïté des français pour signaler l'ensemble des décès aux sites de référence*)

En Italie : **162.488** cas confirmés, **21.067** décès et **37.130** guérisons.

COVID et grossesse. Les caractéristiques des femmes enceintes COVID-19+ ont été décrites dans un article de synthèse sur une série de 108 parturientes COVID-19+ (*Acta Obstet Gynecol Scand ; 7 Avril 2020*). La majorité était des grossesses du troisième trimestre. La fièvre (68%), la toux (34%) et une lymphopénie avec une élévation de la CRP (70%) étaient les principales caractéristiques. Il y eut 91% de césariennes. Trois patientes ont été admises en réanimation et aucun décès n'a été constaté. Il y eut un décès néonatal et une mort intra-utérine. Une transmission materno-fœtale n'a pu être écartée. Il n'y a donc pas de spécificité à la présentation clinique.

COVID et thrombose. Nous avons insisté que le COVID-19 était associé à une hyper-coagulation source de thromboses (FAQ numéros 16, 17, 21). Une étude systématique (*Thrombosis Research ; sous presse*) dans deux centres des Pays-Bas nous donne une indication sur l'incidence de ces maladies thromboemboliques chez 184 patients COVID-19+ en réanimation (forme grave). Il y avait 31% d'accidents thromboemboliques malgré l'anticoagulation prophylactique. Vingt-cinq embolies pulmonaires (81% des accidents thromboemboliques), une thrombose veineuse proximale des membres inférieurs, 2 thromboses liées au cathéter et 3 AVC ischémiques. Ces chiffres démontrent une fois de plus que le COVID-19 est très thrombogène et les auteurs plaident pour une indication large de l'anticoagulation prophylactique. [merci au Dr. Axel Ellrodt]

COVID et AVC. Nous avons déjà signalé la diminution des AVC reçus par les services spécialisés. L'expérience en Chine relate une diminution de 50% des thrombectomies à Shangai (*Stroke ; 31 Mars 2020*). Les américains (*Chicago, New Orléans, Seattle*) constatent le même phénomène surtout pour les AVC mineurs ou les AIT (-30% des interventions d'ambulances, -50% des thrombectomies). Les neurologues français constatent eux aussi une diminution du nombre d'AVC dans leurs USINV. La raison principale résiderait dans la peur de contracter le SARS-CoV-2 à l'hôpital. Ces faits nourriront une morbi-mortalité indirecte dus à l'épidémie COVID-19...

COVID et épidémiologie. Des modélisateurs ont comparé la saisonnalité de deux autres coronavirus communs qui infectent l'homme : le HKU1 et le OC43 (Voir FAQ numéro 1) avec le SARS-CoV-2 (*Science ; 14 Avril 2020*). La modélisation montre que des poussées hivernales se produiront régulièrement jusqu'en 2025. Les auteurs pensent que les mesures barrières intermittentes seront nécessaires jusqu'en 2022 (sauf médicament miracle ou vaccin) dans l'état actuel de nos ressources hospitalières. L'étendu et l'intensité des futurs pics dépendront du degré de l'immunité collective et de l'efficacité de cette immunité dans la durée (protection de moins d'un an ou plus d'un an). Les auteurs insistent sur la nécessité d'évaluer l'immunité collective par la réalisation de tests sérologiques.

COVID et soignants. Les premières statistiques tombent ! 9.282 soignants américains ont été infectés par le COVID-19 aux USA (*Morbidity and Mortality Weekly Report ; 14 Avril 2020*). Ce chiffre est probablement sous-estimé à cause de la non-déclaration du statut professionnel lors du dépistage. L'âge moyen était de 42 [32-53] ans avec 73% de femmes. Il y avait un contact identifié avec un patient COVID-19+ à l'hôpital dans 55% des cas. Dans 90% des cas, les soignants n'ont pas été hospitalisés. Il y eut 27 décès (0,2%) surtout chez les soignants de plus de 65 ans (aux USA on travaille très longtemps !).

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 23

L'épidémie :

Actuellement (14/4/2020 à 13h10 et 57 secondes)

1.930.780 cas confirmés (décès **120.450**, guérisons **462.061**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **137.877** cas confirmés en France avec **14.986** décès et **28.001** guérisons.

En Italie : **159.516** cas confirmés, **20.465** décès et **35.435** guérisons.

COVID et jogging. Attention ! Si vous pratiquez le jogging, vous aspergez de gouttelettes de salive le suivant jusqu'à 10 mètres de distance. Des biophysiciens ont modélisé le nuage de gouttelettes de salive d'un joggeur en fonction de sa vitesse. Résultats : à 4 km/h (marche rapide) la distance de sécurité pour le suivant est de 5 mètres ; à 14,4 km/h (jogging) cette distance est de 10 mètres. En deçà, vous serez noyé dans un nuage de gouttelettes salivaires (conditions de laboratoire avec vent nul). Solution : courir de front avec une distance de sécurité de 1,5 mètre. Regardez la figure 10 et 12 de cet article, vous serez impressionnés (adieu le jogging) ! (www.urbanphysics.net/COVID19_Aero_Paper.pdf). [merci au Dr Axel Ellrodt]

COVID et Guillain Barré. Le premier cas de Guillain Barré associé au COVID-19 a été décrit (*Lancet neurology* ; 1^{er} Avril 2020). Il s'agissait d'une femme de 61 ans, ayant voyagé à Wuhan, qui était hospitalisée pour une asthénie et une faiblesse des deux membres inférieures. Pas de syndrome grippal. Le bilan biologique relevait une lymphopénie et une thrombopénie. Une hyper-proteinorachie sans cellules était mise en évidence au LCR et le diagnostic de Guillain-Barré était évoqué. A J8 apparition d'un syndrome grippal et d'une pneumopathie évocatrice du COVID-19. Les PCR naso-pharyngées devenaient positives au SARS-CoV-2. Ce cas clinique met en évidence une association mais pas forcément de lien de causalité entre les deux maladies (reconnu par les auteurs).

COVID et transplantés. L'immunosuppression est toujours un facteur de risque débattu (FAQ numéro 21). Certains auteurs pensent que les traitements immunosuppresseurs pourraient combattre l'orage cytokinique (FAQ numéros 11 et 12) et donc être associés à un meilleur pronostic. Un bilan d'un centre de transplantation hépatique italien publie leur expérience en relatant 3 décès parmi 6 transplantés COVID-19+ (*Lancet Gastrohepato enterol* 9 Avril 2020). Les trois patients décédés avaient tous un traitement immunosuppresseur minimum (greffe effectuée > 10 ans) et des facteurs de risques majeurs du COVID-19 (obésité, âge > 65 ans, diabète et HTA). Les auteurs remarquent que les trois patients vivants recevaient un traitement immunosuppresseur maximum et étaient récemment transplantés. Cette observation va dans le sens d'un effet mineur de l'immunosuppression comme facteur de risque de la forme grave du COVID-19.

COVID et ivermectine. L'ivermectine (Stromectol®), anti-parasitaire efficace contre la gale et la filariose se découvre des propriétés anti-SARS-CoV-2 ! Il est capable de diminuer d'un facteur 5000 (!) la concentration de ce virus dans un modèle de cellules en laboratoire (*Antiviral Research* ; 6 Avril 2020). La cible de l'ivermectine est une protéine du SARS-CoV-2, la IMPa/b1, qui est nécessaire à l'entrée du virus dans la cellule et qui inhibe la réaction cellulaire antivirale. Ces résultats ont été démontés *in vitro*. Il y a un abîme avant de prouver l'efficacité en pratique clinique ; mais peut-être un nouvel espoir ? [merci au Dr. Tomislav Petrovic]

COVID et remdesivir. Cet agent anti RNA-polymérase (FAQ numéro 13) a été élu le meilleur espoir thérapeutique dans un article de synthèse récent publié dans le JAMA (*JAMA* ; 13 Avril 2020). Cependant, peu d'essais convaincants ont été publiés. Il a montré des résultats positifs lorsqu'il était administré (200 mg le premier jour puis 100 mg/j pendant 9 jours) à titre compassionnel chez 61 patients présentant un COVID-19 grave (*NEJM* ; 10 Avril 2020). Parmi les 53 patients analysés, 68% (38/53) avaient une évolution clinique favorable, 17 (32%) patients ont été extubés. La mortalité était de 18%. Cette étude observationnelle souffre de l'absence d'un groupe contrôle (patient sans remdesivir) et donc laisse sur sa faim...

Frédéric ADNET
frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 22

L'épidémie :

Actuellement (13/4/2020 à 14h11 et 59 secondes)

1.863.406 cas confirmés (décès **115.225**, guérisons **440.699**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **133.672** cas confirmés en France avec **14.412** décès et **27.469** guérisons.

En Italie : **156.363** cas confirmés, **19.899** décès et **34.211** guérisons.

COVID et non-COVID. Rappelez vous, les neurologues et cardiologues constataient une baisse des AVC et IDM pendant l'épidémie COVID-19 (FAQ numéro 16). Qu'en est-il pour les arrêts cardiaques (ACR) ? Notre équipe a comparé la prise en charge des ACR pendant l'épidémie (N=45) avec une période de référence en 2019 (N=811). Aucune différence en terme de survie (7%) ni, et c'est surprenant, dans les délais d'arrivée des secours : no-flow et low-flow identiques dans les deux groupes (*Resuscitation, sous presse, 12 Avril 2020*). Ouf !

COVID et animaux domestiques. On savait que les chats pouvaient être infectés et probablement transmettre le SARS-CoV-2 (FAQ numéros 11 et 16). Un travail systématique a été entrepris (*Science ; 8 Avril 2020*). Résultats, les chats et les furets peuvent être facilement infectés et sont probablement des transmetteurs du virus. Par contre, les chiens, les porcs, les poulets et les canards (!) ne veulent pas s'infecter ! Ceci est probablement dû au fait que le récepteur ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine) des chats et furets ressemble diablement à l'ACE2 humain (seulement deux acides aminés de différence). C'est la porte d'entrée du virus dans la cellule...

COVID et troponine ultrasensible. Il est établi que l'élévation de la troponine US est un marqueur de gravité chez les patients COVID-19+ (FAQ numéro 9). Dans une revue récente, des auteurs mettent en évidence que cette élévation est dû à un déséquilibre entre la demande en oxygène et son apport (infarctus de type 2) plutôt que la conséquence d'une obstruction de la coronaire par un thrombus (infarctus de type 1) (*Circulation, sous presse, 12 Avril 2020*). Les autres causes sont les troubles du rythme, la myocardite, le stress catecholaminergique, et une ischémie myocardique micro-vasculaire. Bref, les auteurs prônent l'utilisation de la troponine US pour suivre l'évolution de l'atteinte globale du système cardiovasculaire plutôt que d'essayer de détecter un éventuel infarctus du myocarde classique.

COVID et épidémiologie. Des modélisateurs livrent leurs pronostic sur le déconfinement (*epix-lab.com, report #9, 12 Avril 2020*). On estime actuellement en France que seuls, un à cinq pour cent de la population, est immunisée. Le r_0 (nombre moyen de sujets infectés par un patient malade, voir FAQ numéro 1) était de 3 avant le confinement. Actuellement ce r_0 serait de 0,68 (une valeur inférieure à 1 indique que la maladie ne peut plus s'étendre) grâce au confinement. Les auteurs mettent en garde sur une stratégie de déconfinement brutale, la population n'étant pas immunisée. Celui-ci doit s'accompagner d'action de traçages de cas et d'isolement strict tout en maintenant les personnes âgées en confinement et les écoles fermées.

COVID et traitements. Les recommandations de l'*Infectious Diseases Society of America* ont été mis à jour (www.idsociety.org/COVID19guidelines, 12 Avril 2020). L'hydroxychloroquine et son association avec l'azithromycine, le lopinavir/ritonavir, les corticoïdes, le tocilizumab et la sérothérapie ne doivent être administrés que lors d'un essai clinique lors de la prise en charge d'un patient COVID-19+. On est bien avancé !

COVID et méningite. Le premier cas de méningite à SARS-CoV-2 a été décrit (*Int J Infect Dis ; 10 Avril 2020*) ! Il s'agit d'un homme de 24 ans retrouvé inconscient (GCS=6) et victime d'un état de mal convulsif dans l'ambulance. Le virus a été retrouvé dans le LCR (liquide clair) mais pas dans les prélèvements naso-pharyngés. Le scanner thoracique montrait une pneumopathie minime. L'IRM retrouvait des lésions d'encéphalite. Le patient était toujours hospitalisé à J15...

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 21

L'épidémie :

Actuellement (12/4/2020 à 14h57 et 26 secondes)

1.792.899 cas confirmés (décès **109.823**, guérisons **412.117**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **130.730** cas confirmés en France avec **13.851** décès et **26.674** guérisons.

En Italie : **152.271** cas confirmés, **19.468** décès et **32.534** guérisons.

COVID et DISCOVERY. Rappelez vous, c'est l'essai européen qui possède, entre-autre, le bras du Pr Didier Raoult (FAQ numéro 10). Cinq cent quarante patients ont été inclus sur les 800 attendus. On attend une analyse intermédiaire à la fin du mois d'Avril.

COVID et BCG. Il existe une énorme différence de l'incidence du COVID-19 entre les pays dont la population est peu vaccinée par le BCG (Italie, Pays-Bas, USA) comparé à des pays où cette couverture vaccinale est plus importante (*medRxiv ; 28 Mars 2020*). L'incidence du COVID-19 des pays peu protégés par le BCG était de 358 cas par million d'habitants alors qu'elle n'était que de 38 dans les pays avec une forte couverture par le BCG. On retrouve le même constat sur la mortalité (4/million d'habitants vs. 40). Des essais cliniques sont en cours pour déterminer si le BCG pourrait diminuer la mortalité de la maladie COVID-19 par une stimulation de l'immunité non spécifique.

COVID et autopsie. Une série de quatre autopsies (cardiaque et pulmonaire) de patients assez jeunes [44-76] ans décédés du COVID-19 a été soumise pour publication (*medRxiv, en cours de reviewing, 10 avril 2020*). Il existe un œdème interstitiel pulmonaire en faveur de lésions de SRDA. Les auteurs retrouvent surtout des lésions de thromboses (proximale dans un cas) essentiellement de type microthromboses ressemblant à une microangiopathie thrombotique. Une infiltration importante de mégacaryocytes (cellules productrices de plaquettes) est notée. Des microhémorragies diffuses sont présentes. Peu d'argument en faveur d'une myocardite et pas de surinfection bactérienne ou fongique. Les auteurs insistent sur cette cascade thrombogène consécutive à l'emballement inflammatoire de l'infection virale comme cause vraisemblable du décès.

COVID et hydroxychloroquine (3). On n'en finit pas ! Encore une étude discutable... Etude observationnelle de 63 patients hospitalisés dont 32 traités par l'hydroxychloroquine (*NEJM, en cours de reviewing, 4 Avril 2020*). Les auteurs observent, après appariement des groupes (17 patients dans le groupe hydroxychloroquine et 21 dans le groupe sans), que les patients traités par hydroxychloroquine ont une mauvaise évolution respiratoire : 41% d'intubation (vs. 9%), 12% de mortalité (vs. 5%). Toujours la même chose, absence de randomisation, effectifs faibles et pas de vrai groupe contrôle... Peu convaincant.

COVID et hydroxychloroquine (4). Le Pr. Didier Raoult annonce les résultats d'une nouvelle étude observationnelle incluant 1.061 patients. Les patients (48±18 ans, 60% de femmes) étaient suivis au début des signes cliniques et recevaient un traitement comprenant hydroxychloroquine et azithromycine (*Twitter, en cours de soumission, 10 Avril 2020*). Une bonne évolution clinique était notée chez 973 patients (92%) et la mortalité était de 0,5% (5 patients). Il y avait encore 16 patients hospitalisés au moment du tweet. Bon, pas de groupe contrôle (sans traitement), majorité de femme (elles ont un meilleur pronostic), monocentrique avec des investigateurs très partie-prenante... Le problème avec cette avalanche d'articles douteux, c'est que, même si on démontre que l'hydroxychloroquine ne sert à rien, on continuera à la prescrire : problème de la médecine fondée sur la croyance...

COVID et traitement immunosuppresseur : L'immunosuppression était considérée comme un facteur de risque pour la forme grave du COVID-19 est actuellement de plus en plus discuté. Des auteurs reportent une cohorte de 320 patients avec des pathologies inflammatoires et traités par des immunosuppresseurs (anti TNF 52%). Il y eu 8 patients COVID-19+ ou suspect (*Ann Rheum Dis ; 2 Avril 2020*). Aucune forme sévère n'a été à déplorer. Cette observation va dans le sens de ne pas arrêter ce type de traitements.

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 20

L'épidémie :

Actuellement (10/4/2020 à 11h52 et 40 secondes)

1.611.981 cas confirmés (décès **96.783**, guérisons **361.235**) dans le monde (185 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **118.785** cas confirmés en France avec **12.228** décès et **23.441** guérisons.

En Italie : **143.626** cas confirmés, **18.279** décès et **28.470** guérisons.

COVID et anosmie (4). Enfin ! L'anosmie et agueusie sont enfin reconnues comme des éléments cliniques rattachés au COVID-19 (FAQ numéros 6, 7 et 11). Le JAMA publie un cas clinique (*JAMAotolaryngology* ; 8 Avril 2020) d'un patient diagnostiqué COVID-19 avec ce seul signe clinique. Le virus pourrait, par voie rétrograde, passer par la lame criblée et détruire la couche épithéliale du bulbe olfactif qui contiendrait les fameux récepteurs ACE2 nécessaires à l'invasion du SARS-CoV-2. Ces symptômes seraient plus fréquents (> 80%) en Europe et dans les formes peu sévères du COVID-19 (*Eur Arch Oto-Rhin-Laryngology* ; 6 Avril 2020). [Merci au Dr Nicolas Peschanski]

COVID et PCT : La PCT (procalcitonine) est souvent négative (< 0,25 ng/mL) lors de la phase initiale de la pneumopathie due au SARS-CoV-2 qui est rarement surinfectée (FAQ numéro 3). Cette négativité est un élément de diagnostic différentiel (vs. une pneumopathie bactérienne). Par contre, son élévation au cours de l'hospitalisation peut être associée à une surinfection.

COVID et profil clinique en réanimation (3) : Pour compléter les profils cliniques évoqués dans les FAQ numéros 7 et 17, de nombreuses données non publiées évoquent un profil de mauvais pronostic chez le sujet jeune en réanimation : < 65 ans, origine africaine, surpoids, HTA et... non fumeur. Un rôle de la nicotine sur les récepteurs ACE2 est évoqué...

COVID et masques (2) : Un article dans le *BMJ* prône le masque pour le grand public au nom du principe de précaution et suggère qu'il n'y a pas besoin d'essais randomisés pour démontrer l'efficacité dans la prévention de la transmission en citant l'exemple du parachute qui n'a jamais eu besoin d'un essai comparatif pour prouver que ça marche (*BMJ* ; 8 Avril 2020) !

COVID et ver marin (2) : fin de partie ! L'ANSM interdit l'essai clinique MONACO utilisant le transporteur d'oxygène du ver marin (FAQ numéro 17). Une étude animale sur porcs a montré une létalité de 100% dans le groupe traité (*ANSM* ; 8 Avril 2020) ! Ouf (aucun patient n'avait encore été inclus) !

COVID et cellules du cordon ombilical : Un essai comparatif et randomisé vient de débiter (Stroma-CoV2) qui vise à traiter les patients COVID-19+ et présentant un SDRA par trois administrations intraveineuses de cellules souches de cordon. Ces cellules contrôlèrent l'inflammation. C'est une stratégie qui vise à contrôler l'orage cytokinique (FAQ numéro 12). Huit patients sont déjà inclus.

COVID et antihypertenseurs (4). On a vu que les IEC et ARA2 pouvaient surexprimer l'enzyme inhibiteur de l'angiotensine (ACE2), porte d'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules (FAQ numéros 5, 7, 10 et 16). On avait des craintes pour les patients hypertendus sous ces deux types de traitement. Deux études vont en sens inverse et montrent une baisse des formes graves et de la mortalité parmi les patients hypertendus (N=168) sous traitement par IEC et ARA2 (N=60) (*medRxiv* ; 4 Avril 2020 & *Emerg Microbes Infect* ; 31 Mars 2020). Dans le suivi des patients en réanimation d'Ile de France (N=1.743, seul le traitement antihypertenseur par inhibiteur calcique semble être associé à une surmortalité. On est rassuré ! (je suis hypertendu...)

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,
Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 19.

L'épidémie :

Actuellement (9/4/2020 à 12h03 et 51 secondes)

1.490.790 cas confirmés (décès **88.982**, guérisons **33.486**) dans le monde (184 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **83.080** cas confirmés en France avec **10.887** décès et **21.461** guérisons.

En Italie : **139.422** cas confirmés, **17.669** décès et **26.491** guérisons.

COVID et cristallographie. Un peu de science fondamentale ! La structure 3D déterminée par la technique de cristallographie par diffraction de rayons X des sous-unités S de la glycoprotéine responsable de la fixation du coronavirus au récepteur ACE2 (FAQ numéro 5), phase initiale de la cascade de l'infestation cellulaire, a été déterminée (*Nature ; 30 Mars 2020*). Cette structure du domaine de fixation est pratiquement identique à celle du SARS-CoV, responsable de l'épidémie de SRAS (2002-2003 ; 8000 cas et 800 décès). Les anticorps contre le SRAS devraient donc être actifs contre le SARS-CoV-2 responsable du COVID-19...

COVID et masque chirurgical. Il y a des trous dans la raquette ! Nous avons vu que les masques en tissu « home made » étaient des passoires (FAQ numéro 18). Une étude sur l'efficacité du masque chirurgical porté par des patients COVID-19+ a été publiée (*Ann Med Int ; 6 Avril 2020*). Un prélèvement a été effectué à 20 cm du masque après 5 efforts de toux de chaque patient (N=4). Les virus ont été mis en culture. Il n'y avait pratiquement aucune différence avec ou sans masque quant au nombre de copies/mL du virus, avec des valeurs proches des concentrations prélevées dans la salive des patients. Le virus était aussi présent sur la face externe du masque. Inquiétant ! A vérifier+++

COVID et dépistage par PCR. Les recommandations ont été mises à jour (*Recommandations AP-HP et DGS, 8 Avril 2020*). Sont éligibles au dépistage toutes personnes ayant des symptômes évocateurs et notamment les patients à risque et hospitalisés, les femmes enceintes et les personnels de santé. Il est aussi indiqué dans le bilan préopératoire d'une chirurgie lourde (thoracotomie, transplantation...). Ce dépistage est à discuter pour les traitements immunosuppresseurs dont les chimiothérapies.

COVID et transmission (2). On a vu que les patients asymptomatiques pouvaient être contaminants 24 heures avant le début des signes (FAQ numéro 1). Il existe de plus en plus d'arguments pour constater que les patients asymptomatiques peuvent être contaminants. Une étude sur 243 cas à Singapour a mis en évidence une transmission du virus jusqu'à 3 jours avant le début des symptômes (*Morbidity and Mortality Weekly Report ; 1^{er} Avril 2020*).

COVID et intubation (2). Le risque de contamination est élevé lors des manipulations des voies aériennes. Les américains ont inventé une sorte de grande boîte transparente posée sur la tête du patient et destinée à protéger l'opérateur des sécrétions aérosolisées des patients (*NEJM, 3 Avril 2020*). L'expérience qui a été pratiquée avec un mannequin et une toux simulée est concluante... Regardez la vidéo : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2007589>

Bof !

COVID et tenues de protection. Un travail a permis de quantifier le risque de transmission vers les soignants auprès des malades. Cinq soignants (médecins, infirmiers, agents d'entretien) ont effectué des actes de soins non invasifs (ou de ménage) pendant une médiane de 6 [5-10] minutes avec des tenues de protection complètes (charlotte, lunettes, FFP2, Surblouse, sur-chaussures, gants). Quatre-vingt dix échantillons ont été testés (RT-PCR). Tous ont été négatifs (*Infect Control Hosp Epidemiol ; 26 Mars 2020*).

COVID et QTc. Une mesure du QTc chez 84 patients COVID-19+ et traités par l'association hydroxychloroquine+azithromycine a été réalisée à $4,3 \pm 1,7$ jours après admission. Le QTc était significativement allongé de 435 ± 24 msec à 463 ± 32 msec. (normale <460 msec. chez l'homme et <470 msec. chez la femme). Onze pour cent des patients ont eu un allongement majeur supérieur à 500 msec. Aucune torsade de pointe n'a été observée. L'étude confirme la nécessité absolue de faire un ECG de contrôle en cas de prescription de cette association.

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 18.

L'épidémie :

Actuellement (8/4/2020 à 10h40 et 57 secondes)

1.434.426 cas confirmés (décès **82.220**, guérisons **301.768**) dans le monde (184 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **110.070** cas confirmés en France avec **10.343** décès et **19.523** guérisons.

En Italie : **135.586** cas confirmés, **17.127** décès et **24.392** guérisons.

COVID et hydroxychloroquine (4). La bataille à la mauvaise publication continue (FAQ numéros 9, 11 et 13) ! Des auteurs français ont voulu vérifier la décroissance rapide de la charge virale détectée par PCR nasopharyngée sous traitement par hydroxychloroquine (*Médecine et Maladie Infectieuses, sous presse, 2020*). Un suivi de 11 patients aboutit à un résultat inverse de ceux publiés par l'équipe du Pr. Didier Raoult avec une méthodologie comparable (et donc critiquable). Il y eut un décès, 2 passages en réanimation et 4 effets indésirables (allongement du QTc). Pour 80% des patients (N=10) la PCR était toujours positive à J5-J6 (Raoult trouvait 17%). Cette publication souffre des mêmes réserves méthodologiques : pas de groupe contrôle, effectif ultra-faible... [Merci au Dr Benoit Papon]

COVID et incidence en France. En se basant sur une mortalité réelle de 2% des modélisateurs ont estimé le nombre de patients atteints de COVID-19 en France le 2 avril 2020 à 3.538.549 (*sous presse, Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France ; 2020*). [Merci au Dr Arnaud Bourdé]

COVID et Italie. Première grosse série de malades COVID-19+ italienne en réanimation (N=1591). Pas de choses nouvelles à part un sex-ratio très en faveur des hommes (82%). Les paramètres ventilatoires ont été colligés : PEP médiane de 14 [12-16] cm H₂O, PaO₂/FiO₂ médiane de 160 [114-220] mm Hg. Parmi les patients sortis de réanimation il y avait 61% de mortalité (*JAMA ; 6 Avril 2020*). L'âge médian était de 63 ans. L'âge et l'HTA étaient des facteurs liés à la mortalité (on le savait déjà !).

COVID et masques en tissu. Les masques en tissu « home made » ont le vent en poupe ! Pourtant les études ne sont pas rassurantes. Une étude contrôlée randomisée réalisée en 2015 et comparant les masques en tissu avec les masques chirurgicaux révélait l'inefficacité des masques folkloriques : plus de gripes, plus de syndromes grippaux et plus de détection de virus comparé aux masques chirurgicaux (*BMJ Open ; 26 Mars 2015*). Un autre article met en garde contre la mauvaise utilisation des masques et le danger de faire n'importe quoi (*Lancet respiratory 20 Mars 2020*). Il semble que les masques artisanaux soient de véritables « passoires à virus » et qu'un des facteurs les plus importants réside dans l'apprentissage à attacher et à détacher son masque en respectant sa durée de vie. Respectez la distanciation physique ! [Merci au Dr Axel Ellrodt]

COVID et enfant (2). Nous avons relaté que les formes infantiles étaient plus bénignes que les formes adultes (FAQ numéro 3). C'est confirmé dans une série américaine de 2.572 patients COVID-19+ < 18 ans (*Morbidity and Mortality Report ; 6 Avril 2020*). Des symptômes mineurs (fièvre, toux, dyspnée) sont présents (73%) alors que pour les adultes ceux-ci avaient une fréquence de 93%, 6% des enfants ont été hospitalisés (10% chez les adultes) et il y eut 3 décès (0,1%).

COVID et chirurgie. Une intervention chirurgicale peut être un facteur déclenchant de la forme grave du COVID-19 ! Une série de 34 patients subissant une chirurgie programmée pendant la période asymptomatique de la maladie a été publiée (*EclinicalMedicine ; 4 Avril 2020*). Tous les patients ont développé la pneumopathie COVID en post-opératoire immédiat. Quinze (44%) ont été en réanimation et il y eut 7 décès (20%). N'opérez pas les COVID-19+ !

COVID et oxygénothérapie (2). Changement de stratégie ! Initialement les techniques non invasives n'avaient pas la cote (FAQ numéros 2 et 11), on assiste à un changement de paradigme, l'oxygénothérapie à haut débit (OHD) ou la VNI en mode CPAP-Boussignac® doivent être essayées avant de passer à l'intubation pour « passer un cap » (*MARS n°2020_27 du 3 Avril 2020*). Soignants avec un masque FFP2 et en tenue de protection complète (risque aérosol). L'indication est l'impossibilité de maintenir une SpO₂ > 92% avec un débit maximal de 6 L/min au masque à haute concentration. Réglage : (1) CPAP-Boussignac® : débit O₂ : débuter à 20 L/min ; (2) OHD débuter à 40 L/min et FiO₂ = 0,6. Objectif SpO₂ > 92% et baisse de la fréquence respiratoire. Intubation si fatigue respiratoire (épuisement), trouble de la conscience ou hypoxie malgré l'augmentation du couple FiO₂/débit.

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

L'épidémie :

Actuellement (7/4/2020 à 10h56 et 51 secondes)

1.350.841 cas confirmés (décès **74.870**, guérisons **285.437**) dans le monde (184 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **98.984** cas confirmés en France avec **8.926** décès et **17.429** guérisons

En Italie : **132.547** cas confirmés, **16.523** décès et **22.837** guérisons.

COVID et manifestations cutanées (2). Nous avons relaté une observation de manifestations cutanées du COVID-19 (FAQ numéro 13). L'analyse dermatologique systématique d'une série de 88 patients COVID-19+ a permis d'identifier 18 patients (20%) avec des lésions cutanées : rash érythémateux (N=14), urticaire (N=3) et vésicules de type varicelle (N=1). Le tronc est la région anatomique la plus fréquemment atteinte (*J Eur Acad Dermatol Veneol 26 Mars 2020*). Par ailleurs, on nous signale plusieurs cas de lésions d'orteils à type d'engelure (acrosyndrome) peut-être en rapport avec une vascularite chez des patients COVID-19+ (données non publiées). [Merci au Pr. Enriqué Casalino]

COVID et formes cliniques (2). Nous avons évoqué deux formes cliniques graves de COVID-19 (FAQ numéro 7). Ceci a été « officiellement » confirmé dans une série de 5 cas français (*Lancet Infect Dis 27 Mars 2020*). Un premier tableau d'allure bénigne initialement et d'aggravation brutale à J11 (pneumopathie sévère) corrélé à une diminution de la charge virale dans le nasopharynx (forme inflammatoire ou orage cytokinique) évoluant favorablement et un deuxième tableau d'un patient de 80 ans avec détection permanente du virus dans le sang et le nasopharynx (PCR+), présence de comorbidités, et décès dans un tableau de défaillance multiviscérale (forme virémique).

COVID et traitement anticoagulant (2). Nous avons évoqué la nécessité d'anticoaguler le patient COVID-19+ hospitalisé (FAQ numéro 14). Les recommandations pour les patients COVID-19+ hospitalisés viennent de sortir (*GIHP & GFHT ; le 3 Avril 2020*) ! IMC < 30 kg/m² avec ou sans oxygénothérapie au masque: enoxaparine 4000 UI SC/jour. IMC < 30 kg/m² avec Oxygène Haut Débit (Optiflow®) ou ventilation mécanique : enoxaparine 4000 UI SC x2/jour. IMC ≥ 30 kg/m² sans facteurs de risque thromboemboliques : enoxaparine 4000 UI x2/jour. IMC ≥ 30 kg/m² avec facteurs de risque thromboemboliques ou syndrome inflammatoire marqué (fibrinogène > 8 g/L) ou hypercoagulabilité (D-dimères > 3000) : HBPM à dose curative (enoxaparine 100 UI/kg x2/jour SC sans dépasser 10.000 UI par injection SC). Adaptez les doses à la fonction rénale.

COVID et ver marin. Un essai intitulé MONACO et visant à évaluer la tolérance du transporteur d'oxygène M101 issu du sang d'un ver marin (*Arenicola marina*) vient de débuter chez des patients COVID-19+ gravissimes (en SDRA) et présentant une contre-indication à l'ECMO. Cette hémoglobine est extracellulaire (pas de globule rouge) et possède la capacité de lier 40 fois plus d'oxygène que l'hémoglobine humaine. Sa taille est 250 fois inférieure au globule rouge humain. Pour les patients très hypoxiques avec une altération de la surface d'échange alvéolo-capillaire, ce transporteur très performant pourrait constituer un espoir dans l'oxygénation des tissus distaux. Il s'agit d'une première étape avant l'essai clinique d'efficacité...

COVID et asthme/BPCO. La société de pneumologie de langue française (SPLF) recommande de ne pas interrompre le traitement d'un asthme chronique ou d'une BPCO par corticoïde au long cours dans le cadre d'épidémie COVID-19 (*SPLF ; le 18 Mars 2020*).

COVID et charge virale. Ca va mieux en le disant ! Les résultats des PCR (nasopharyngé, selles) mettent en évidence l'ARN du virus sans préjuger si celui-ci est fiable et transmissible. Il n'y a que la culture virale qui permet de dire si le virus est entier et actif. Lorsque le patient a une PCR positive et une culture négative c'est qu'il n'est probablement plus infectant (*Lancet Infect Dis ; 27 Mars 2020*). Les cultures se négativent souvent plus rapidement que les PCR...

COVID et personnes âgées. Contrairement à ce que l'on pensait, le pourcentage de patients âgés asymptomatiques est élevé et la présentation clinique est quelquefois trompeuse (FAQ numéro 4). Soixante-seize résidents d'une maison de retraite ont été systématiquement testés (PCR), 23 (30%) était positif, 13/23 (56%) étaient asymptomatiques et 2 (9%) avaient une symptomatologie complètement atypique (*Morbidity and Mortality Weekly Report 3 Avril 2020*).

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 16.

L'épidémie :

Actuellement (6/4/2020 à 09h28 et 02 secondes)

1.276.302 cas confirmés (décès **69.527**, guérisons **264.048**) dans le monde (183 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale).

Actuellement **93.780** cas confirmés en France avec **8.093** décès et **16.354** guérisons.

En Italie : **128.948** cas confirmés, **15.887** décès et **21.815** guérisons.

COVID et « éclaircie » en Ile de France. Les premiers effets du confinement semblent se faire sentir en Ile de France (désolé je ne trouve pas les chiffres pour les autres régions, je ne suis pas particulièrement un parigo-centriste !). On constate une décélération de l'augmentation des admissions en réanimation (le 4 avril 2020 à 18h00) : + 2 % le 4 avril, contre + 11 % le 1^{er} Avril 2020. Le nombre de passages aux urgences a diminué de 18% en trois jours (Ile de France). Le nombre de dossiers de régulation médicale des Samu a diminué de 7% en trois jour (*Données Cerveau IdF*). En France on observe le même phénomène avec un aplatissement des courbes de progression. Il reste toutefois 6.859 patients en réanimation et 28.747 hospitalisés (*Santé Publique France, le 5 Avril 2020 ; 14h00*).

COVID et contamination par aérosol (4). Jamais démontrée (voir FAQ numéro 15 et 5), cette voie de contamination fait toujours couler beaucoup d'encre et en particulier une publication récente du JAMA. L'analyse des caractéristiques biophysiques de l'air expiré (par exemple au cours d'une conversation) nous apprend que cet air, en forme de nuage turbulent, peut atteindre des vitesses de 30 m/s et avoir un rayon d'action jusqu'à 8 mètres (*JAMA ; 26 Mars 2020*) !. Le problème est que cet air expiré peut transporter des gouttelettes de salive de toutes tailles en particulier lors d'un éternuement ! Regardez, si après le visionnage de ceci, vous ne mettez pas de masque...

https://www.youtube.com/watch?v=piCWFgwysu0&utm_source=silverchair&utm_campaign=jama_network&utm_content=car_we ekly_highlights&cmp=1&utm_medium=email

Les auteurs pensent que la distanciation de 1-2 mètres est nettement insuffisante et plaident pour le port de masque généralisé : patient source et receveur. Un argument de plus pour le port de masque à grande échelle ; je suis un défenseur de ce principe!

COVID et atteinte cardiovasculaire. Le COVID-19 apparaît de plus en plus comme une maladie à gravité inflammatoire (poumon inflammatoire, encéphalite, orage cytokinique...) doublé d'un syndrome d'hypercoagulabilité. L'atteinte cardiovasculaire n'y échappe pas (*JAMAcardiology, 27 Mars 2020*). Cet emballement inflammatoire se traduit par des lésions de vascularite, myocardite, péricardite qui font le lit (effet gâchette ou facteur déclenchant) de trouble du rythme paroxystique, mort subite, SCA et décompensation d'insuffisance cardiaque. La présence d'un très fort pourcentage d'embolies pulmonaires ou d'accidents thromboemboliques complète le tableau. De quoi largement expliquer ces douleurs thoraciques très souvent rencontrées lors de cette maladie...

COVID et urgences vitales non COVID. Les unités de soins intensifs neurologiques et cardiologiques en France signalent une baisse importante des hospitalisations pour AVC et SCA sans lien avec le COVID-19, jusqu'à 50% pour les AVC (*données pas encore publiées*). La peur de l'hôpital ne peut pas tout expliquer. Par contre, il est connu que lors d'épidémies, la peur de l'hôpital peut faire plus de dégâts que l'épidémie elle-même (cela avait été le cas pour Ebola en Afrique). A étudier...

COVID chez les chats. Déjà soupçonnée (voir FAQ numéro 11) cette transmission a été mis en évidence par une équipe chinoise qui a recueilli 102 sérums de chats après l'épidémie de COVID-19 à Wuhan, épicode originel de l'épidémie. 15/102 (15%) étaient positifs au SARS-CoV-2 (*bioRxiv 3 Avril 2020*) [merci à Axel Ellrodt]...

COVID et IEC (3). On a déjà vu la controverse avec le traitement par IEC ou ARA2 et la possibilité d'une aggravation de la maladie COVID-19 (voir FAQ numéros 5, 7 et 10). Une étude anglaise en cours de reviewing indique le contraire, les patients sous IEC avaient une mortalité et un recours à la ventilation mécanique moins élevée par rapport aux autres patients. Le tableau de suivi (*4 Avril 2020*) des patients en réanimation à l'AP-HP indique la même chose, les patients sous ARA2 ou IEC ne sont pas associés à une surmortalité (N=1660).

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 15.

L'épidémie :

Actuellement (3/4/2020 à 16h42 et 30 secondes)

1.041.126 cas confirmés (décès **55.132**, guérisons **221.262**) dans le monde (181 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale). L'incidence de cette épidémie dans la région de Wuhan (la plus touchée) est de 1,1% de la population. La même incidence en France donnerait 660.000 cas confirmés...

Actuellement **59.929** cas confirmés en France avec **5.398** décès et **12.548** guérisons.

En Italie : **115.242** cas confirmés, **13.915** décès et **18.278** guérisons.

COVID et transmission par aérosol : on a vu que dans les conditions de laboratoire, on pouvait retrouver du SARS-CoV-2 pendant trois heures dans l'air (voir FAQ numéro 5). Un article dans *Nature* fait le point sur la possibilité d'une contamination par voie aéroportée (*Nature* ; 2 Avril 2020). A l'heure actuelle, on ne peut pas conclure car aucune contamination de ce type n'a été prouvée et les études sur les prélèvements dans l'air des chambres où résident des patients COVID-19+ sont contradictoires. Deux éléments importants, les ARN viraux retrouvés ne sont peut-être pas infectants et la concentration virale en suspension dans l'air et inhalée n'est peut-être pas suffisante pour développer l'infection. Néanmoins, on considère que le fait de rester plus de 45 minutes dans la même pièce qu'un patient COVID-19+ excréteur, exposerait à un risque.

COVID et stress des soignants : une vaste enquête chinoise (N = 1.257) parmi les personnels de santé (médecins, infirmières) a montré une incidence très élevée de perturbations psychiques : dépression (50%), anxiété (45%), insomnie (34%) et stress post-traumatique (71%) (*JAMA Network Open* ; 23 Mars 2020). Les facteurs de risques étaient principalement (1) les soignants directement en contact des patients, (2) le sexe féminin et (3) les infirmières (vs. les médecins).

COVID et piscine-sauna-douche : un cluster de 9 personnes COVID-19+ ayant fréquenté le même établissement piscine-sauna-douche où la température variait de 25°C à 41°C (humidité de 60%) a été identifié (*JAMA network Open* ; 30 Mars 2020). Ces conditions ne sont pas normalement favorables à la diffusion du virus, pourtant ces 9 personnes ont développé la maladie en fréquentant l'établissement de manière étalée pendant 7 jours. Les auteurs concluent que ces établissements collectifs peuvent être un risque pour la transmission du virus.

COVID et vaccin : ça avance ! Un vaccin américain le PittCoVax (sous unité MERS-S1) est prometteur : il induit une réponse immunitaire rapide en deux semaines dans un modèle de souris grâce à une injection délivrée par un système de micro-aiguilles. L'essai clinique devrait débuter dans quelques mois (*eBioMedicine* ; 2 Avril 2020).

COVID et contamination par l'environnement : On sait que le virus peut être contaminant lorsqu'il persiste sur des surfaces (voir FAQ numéro 5). Une étude a révélé qu'un nourrisson de 6 mois COVID-19+ asymptomatique avait contaminé son environnement (barre de lit, literie, table située à plus d'un mètre) avec le virus. La contamination a dû se faire par les postillons émis lors de cris, ou pleurs du nourrisson (*Ann Inter Med* ; 1^{er} Avril 2020).

COVID et hypokaliémie : le COVID-19 expose aux hypokaliémies par fuite rénale du potassium à cause de la destruction par le virus des récepteurs ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine), porte d'entrée du virus (voir FAQ numéros 5, 7 et 10). Lors d'un suivi de 175 patients, on retrouvait 109 hypokaliémies dont 39 sévères. Toutes ces hypokaliémies ont bien répondu à une recharge potassique (*medRxiv, en reviewing, 29 février 2020*). [Aimablement adressé par le Dr Axel Ellrodt]

COVID et nutrition : le COVID induit un état de catabolisme intense exposant le patient à une dénutrition majeure. La *Société Française de Nutrition Clinique et Métabolique* a émis des recommandations d'expert portant sur la prise en charge nutritionnelle des patients porteurs du Covid-19 (25 Mars 2020). La surveillance du plateau-repas est essentielle dans cette détection en distinguant la consommation de plus de la moitié du plateau-repas (dénutrition modérée) et ceux consommant moins de la moitié (dénutrition sévère). Ces signes doivent alerter et faire procéder à un bilan biologique nutritionnel (calcium, phosphore, magnésium, albumine, préalbumine, fer, ferritine). La renutrition est basée sur la prescription de compléments nutritionnels oraux et la prévention du syndrome de renutrition inapproprié.

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 14.

L'épidémie :

Actuellement (2/4/2020 à 16h00 et 04 secondes)

962.977 cas confirmés (décès **49.180**, guérisons **202.935**) dans le monde (180 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale). L'incidence de cette épidémie dans la région de Wuhan (la plus touchée) est de 1,1% de la population. La même incidence en France donnerait 660.000 cas confirmés...

Actuellement **57.780** cas confirmés en France avec **4.043** décès et **11.055** guérisons.

En Italie : **110.574** cas confirmés, **13.155** décès et **16.847** guérisons.

COVID et imagerie : les indications d'imagerie se sont affinées (*Recommandations ARS 1^{er} avril 2020*) :

- Chez les patients COVID-19+ :
 - Pauci symptomatiques, sans comorbidités : pas d'imagerie
 - Présence de signes de gravité : scanner thoracique, sans injection
 - Patients en réanimation et s'aggravant : scanner avec injection
- Chez les patients COVID « suspect » :
 - Sans signe de gravité clinique et sans comorbidités : pas d'imagerie
 - Avec signes de gravité clinique ou avec comorbidités : scanner thoracique sans injection

COVID et certificat de décès (3) : la réglementation vient (à nouveau) de changer (voir les FAQ numéros 6 et 9) et valable jusqu'au 30 avril 2020 : les soins de conservations sont interdits ; la mise en bière est immédiate ; la pratique de la toilette mortuaire est interdite (décret n°2020-384 du 2 Avril 2020).

COVID et diagnostic sérologique : les premiers kits –minutes de diagnostics sérologiques (détection sanguine des anticorps) vont apparaître. Une étude sur 173 patients montre que les anticorps totaux, (IgM et IgG) apparaissent avec une médiane de 12 et 14 jours et avec des taux de séroconversion de 82% et 64% (*Clin Infect Dis ; 28 mars 2020*). Cette détection sérologique n'a donc pas d'intérêt dans la phase initiale de la maladie. Les auteurs insistent sur l'intérêt de combiner la PCR et la sérologie dans le diagnostic de la maladie puisque la charge virale dans les voies aériennes supérieures persiste longtemps (66% à J7 et 46% vers J20). Un taux d'anticorps élevé est corrélé à la gravité de la maladie.

COVID et charge virale : la médiane (maximum) de durée de la charge virale est élevée : 19 (37) jours dans les crachats, 18 (26) jours dans les selles et 12 (38) jours dans le naso-pharynx (*medRxiv, sous presse, 24 Mars 2020*). Gardez vos masques !

COVID et anticoagulant (3) : on a vu que l'administration de l'héparine pouvait être associée à une diminution de la mortalité et que les Ddimères élevées sont de mauvais pronostic (FAQ numéros 3 et 12). En fait, il semble que la maladie thromboembolique soit très présente chez les patients COVID-19+. Dans la prise en charge initiale les auteurs proposent un traitement par héparine (ou HBPM) à dose préventive pour tous les patients COVID-19+ avec des critères d'hospitalisation (*J Thromb Hemost 2020*). A appliquer à mon humble avis. A vos protocoles !

COVID et Diamond Princess. Vous vous souvenez, c'était le premier paquebot confiné le 20 Janvier 2020 (voir FAQ numéro 9). On a enfin les chiffres définitifs de cette analyse quasiment expérimentale d'une propagation du virus parmi 3.711 passagers et membres d'équipage (*Morbidity and Mortality Weekly Report ; 26 Mars 2020*). 712 (19%) patients étaient PCR+, 331 (46%) étaient asymptomatiques, 37 patients ont été en réanimation (5% des PCR+) et 9 patients sont décédés (1,3% des PCR+).

COVID et manifestations neurologiques. Le SARS-CoV-2 attaque aussi le cerveau ! Dans une Etude rétrospective chez 214 patients COVID-19+, 53 (25%) avaient des symptômes neurologiques centraux et 19 (9%) avec symptômes neurologiques périphériques (*Lancet ; 2 Mars 2020*). Principaux symptômes : vertiges (17%), maux de tête (13%), hypoguesie (6%), anosmie (5%). Les symptômes neurologiques étaient plus fréquents chez les patients sévères. Les patients sévères présentaient plus d'AVC.

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 13.

L'épidémie :

Actuellement (1/4/2020 à 15h42 et 16 secondes)

883.225 cas confirmés (décès **44.156**, guérisons **185.377**) dans le monde (180 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale). L'incidence de cette épidémie dans la région de Wuhan (la plus touchée) est de 1,1% de la population. La même incidence en France donnerait 660.000 cas confirmés...

Actuellement **52.836** cas confirmés en France avec **3.532** décès et **9.522** guérisons.

En Italie : **105.792** cas confirmés, **12.428** décès et **15.729** guérisons.

COVID et hydroxychloroquine (3). (Voir FAQ numéro 9 et 11) Une nouvelle étude chinoise, randomisée, compare des patients (N=62), peu symptomatiques avec un groupe hydroxychloroquine (*medRxiv, 2020, article non encore évalué*) 400 mg/jour pendant 4 jours versus un groupe contrôle. Les auteurs observent une amélioration des signes cliniques plus rapides (toux, fièvre) dans le groupe hydroxychloroquine et une amélioration radiographique plus importante de la pneumopathie dans le groupe traité (81% vs. 55%). On reste un peu sur notre faim, on ne connaît rien sur les traitements associés, l'effectif est faible et une grande part des patients ne présentait pas un des deux symptômes au début de l'étude. Vivement les résultats de DISCOVERY (voir FAQ numéro 10) pour la réponse définitive !!

COVID et réserve hospitalière en oxygène : la multiplication des patients COVID-19+ oxygène-dépendants et de matériels à haut débit (Optiflow®, CPAP Boussignac®) risque de mettre en péril la génération d'un débit suffisant fourni par l'hôpital (*NHSE/I 31 Mars 2020*). En général, un hôpital peut fournir des débits entre 1.500 et 3.000 L/min au total. La multiplication des débit-litres peut mettre en difficulté cette capacité et diminuer la pression sortante de l'oxygène pour le patient et les respirateurs. Appelez vos ingénieurs hospitaliers ! [Publication aimablement envoyée par le Dr Axel Ellrodt]

COVID et peau : l'hôpital Henri Mondor signale la présence de lésions maculo-papuleuses érythémateuses atteignant exclusivement le visage chez trois patients COVID-19+. A garder dans un coin de sa mémoire ! [Merci au Dr Jean-Michel Rémy]

COVID et conjonctivite. Dans une série de 38 patients COVID-19+, les auteurs trouvent que 32% de ceux-ci présentent des manifestations oculaires dont la grande majorité sous forme de conjonctivites (*JAMA ophthalmology 31 Mars 2020*). Deux patients avaient du virus dans les larmes. Ces manifestations étaient associées à un bilan biologique plus inquiétant (hyperleucocytose et CRP, PCT, LDH élevés). Les

auteurs alertent sur la possibilité d'une transmission par projection de postillons dans les yeux. A vos lunettes !

Un respirateur pour deux patients ? Bien que théoriquement possible face à la pénurie de respirateurs, ce choix expose à la contamination du matériel et des deux malades avec, en plus, une ventilation dégradée pour des SDRA par définition difficiles à ventiler. Idée à rejeter pour l'instant (*Society of Critical Care Medicine & American Association for Respiratory Care, 30 Mars 2020*)

COVID et tests rapides. Une détection de masse suppose une rapidité et un débit de résultats de PCR améliorées (actuellement 2 à 4 heures pour un « run » de tests). Roche a obtenu une autorisation la FDA pour son test automatisé Cobas® SARS-CoV-2. Le débit du Cobas 6800 est de 400 tests en 8 heures et celui du Cobas 8800 de 1000 tests en 8 heures.

COVID et mortalité des soignants : A ce jour, 66 médecins et dentistes italiens sont décédés du COVID-19, 25 étaient des médecins de famille.

COVID et mécanisme (simplifié) des antiviraux utilisés : le remdisivir et le favipavir inhibent la réplication virale par inhibition de la RNA polymérase. L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) augmente l'acidité des endosomes, petites vacuoles qui transportent le virus à l'intérieur de la cellule, inhibant leur activité. Le lopinavir et ritonavir (Kaletra®) sont des inhibiteurs de protéase, enzyme nécessaire à l'assemblage du virus (démonstré pour l'HIV). L'interféron alpha est un modulateur de l'inflammation et a montré une action contre l'emballement inflammatoire. Les corticoïdes luttent contre l'emballement inflammatoire.

Frédéric ADNET

frederic.adnet@aphp.fr

Bonjour,

Voici ma FAQ-COVID-19 : numéro 12.

L'épidémie :

Actuellement (31/3/2020 à 14h52 et 28 secondes)

803.313 cas confirmés (décès : 39.014, guérisons : 172.657) dans le monde (179 régions ou pays). La situation est donc une pandémie (épidémie mondiale). L'incidence de cette épidémie dans la région de Wuhan (la plus touchée) est de 1,1% de la population. La même incidence en France donnerait 660.000 cas confirmés...

Actuellement 45.183 cas confirmés en France avec 3.031 décès et 7.964 guérisons.

En Italie : 101.739 cas confirmés, 11.591 décès et 14.620 guérisons.

COVID et progression de l'épidémie au 31 Mars 2020 : l'épicentre de l'épidémie se situe en Europe de l'Ouest pour probablement évoluer vers les Etats-Unis. La courbe des décès en France suit celle de l'Italie avec 8 jours de retard avec un doublement tous les 2,5 jours. Les courbes de cas confirmés commencent à s'infléchir depuis 3 jours passant vers une progression linéaire plutôt qu'exponentielle (ralentissement de la progression). Les pays où l'épidémie s'est stabilisée sont la Chine, la Corée du Sud et Singapour. Les USA, l'Espagne et l'Angleterre ont une courbe inquiétante de type exponentielle pour le nombre de cas confirmés.

COVID et admission en réanimation : les chiffres de l'AP-HP (28 Mars 2020) renseignent 959 patients en réanimation sur 8.321 patients avec PCR positive (11%). La mortalité globale des patients hospitalisés est de 6% et la mortalité des patients admis en réanimation et dont le séjour est terminé est de 51% (110/214). Un traitement par corticoïdes au long court avant l'admission du patient est significativement rattaché à cette mortalité.

COVID et anticoagulant. Nous avons vu que les Ddimères élevés étaient associés à un mauvais pronostic (voir FAQ numéro 3). Une étude vient de montrer qu'un traitement systématique par anticoagulant (HBPM ou héparine) était associé à une diminution de la mortalité chez des patients (N=449) présentant la forme grave du COVID-19 et en particulier ceux qui avaient des valeurs de Ddimères plus de 6 fois de la normale (mortalité 33% vs. 52%) (*J Thromb Haemost*, 27 Mars 2020).

COVID et Pangolin. La piste du pangolin se précise. Dans un article de Nature (*Nature* ; 26 Mars 2020). Les chercheurs ont trouvé dans des Pangolins (*Manis Javanica*) des SARS-CoV-2 très similaires au virus qui nous empoisonne la vie. En fait, le SARS-CoV-2 serait la résultante de la fusion de deux coronavirus, un premier issu de la chauve souris (réservoir naturel) et un autre du pangolin (hôte intermédiaire). Le pangolin apportant un petit fragment d'acide nucléique responsable de l'affinité sur les récepteurs ACE2 présents chez les épithéliums des voies aériennes chez l'homme, porte d'entrée du virus (voir FAQ numéro 5). Pas de chance !

COVID et premiers malades graves américains admis en réanimation. La première série de patients (N=24) en réanimation vient d'être publiée dans le NEJM (*NEJM 31 Mars 2020*). Rien de nouveau dans les caractéristiques cliniques (voir FAQ numéro 4), la mortalité est de 50%. Les facteurs associés à la mortalité sont l'âge et la présence de comorbidités.

COVID et nouveau-né : les infections des nourrissons et nouveaux nés sont rares. Comme signalé dans le FAQ numéro 6, elles se révèlent souvent par des signes digestifs. Pour les nourrissons ce sont des refus d'alimentation et/ou des vomissements.

COVID et formes digestives (3): Déjà signalé dans les FAQ numéro 5 et numéro 9, le syndrome digestif apparaît quelquefois au premier plan. Ce syndrome initial est présent dans 16% des cas de COVID-19 dans une série de 1.141 patients PCR+. Il combine vomissements, diarrhées, douleurs abdominales et nausées. Il n'est pas utile de se lancer dans des explorations digestives, faites le scanner thoracique (96% de positif) qui montre la pneumopathie en verre dépoli (*Clinical Gastro et Hepat, 18 Mars 2020*).

COVID et dépistage de masse : Les anglais prônent le dépistage de masse (pour toute la population) pour arrêter l'épidémie en deux mois. Le débat est ouvert... (*BMJ 22 Mars 2020*)

COVID et orage cytokinique : La morbi-mortalité des formes graves du COVID-19 serait expliquée par l'emballement de la réponse inflammatoire (orage cytokinique) (voir FAQ numéro 7). Le profil biologique de ces patients montre une lymphopénie (CD4 et CD8), une hypoalbuminémie, et une élévation des Ddimères, des Interleukines (IL2, IL6, IL10) et du TNFalpha (*JAMA Gardiol 27 Mars 2020*).

Frédéric ADNET