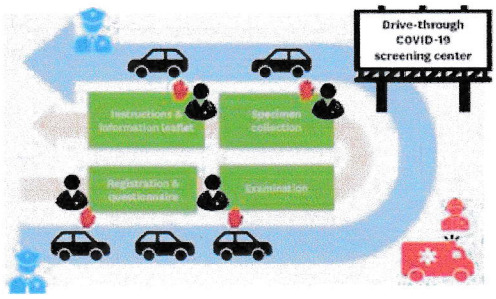
BIBLIOGRAPHIE RECHERCHE COVID 19 #1

20 Mars 2020

Anne-Claude Crémieux hôpital Saint Louis

Journal Auteur	Titre	Principale Question	Points clés
NEJM.org. Published on March 17, 2020 Van Doremalen, et al	Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1	Viabilité du virus dans un aérosol artificiellement généré par un nébulisateur et sur différentes surfaces	Etude de la viabilité in vitro de SARS-CoV-2 et SARS-CoV-1 dans des aérosols (<5 µm), et sur différentes surfaces (acier inoxydable, cuivre, carton et plastique). Le SARS-CoV-2 reste viable dans les aérosols pdt la durée expérimentation (3H). Il est plus stable sur plastique et acier inoxyd. (titres viraux réduits de 3log10 à 72h et 48h respect) que sur carton et cuivre (pas de virus viable après 24h et 4h respectivement).Ces résultat sont proches de ceux obtenus pour le SARS-CoV-1. Confirme la viabilité déjà décrite du virus sur des surfaces inanimées.
NEJM.org. Published on March 18, 2020 Cao B et al	A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19	Etude randomisée ouverte de l'efficacité du Lopinavir-r dans pneumonies sévères vs pas de TT antiviral Critère principal = délai amélioration clinique Critères secondaires = mortalité et cinétique virologique	99 pts (TT) et 100 pts (control) ayant une pneumonie sévère à inclusion ie Sat <94% (60% nécessitant 02 et 15% VNI) âge médian 50 ans; 60% lymphopénique et 74% avec des LDH>nle mais seulement 4,6% thrombopénique. Les pts sont traités en médiane 13 jours après début des symptômes. 30% dans les 2 groupes ont reçu des corticoïdes Résultats : Pas de différence en terme d'amélioration clinique et de mortalité et de décroissance virologique. EI : surtout digestif. Conclusion : pas d'intérêt même si les auteurs soulèvent le fait qu'administré plus tôt cela pourrait peut-être être plus utile. Ne pas utiliser.
International Journal of Antimicrobial Agents – In Press 17 March 2020 Gautret et al.	Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an openl abel non-randomized clinical trial	Etude ouverte comparative de hydroxychloroquine seule (14 pts) ou associée a de l'azithromycine (6 pts) présentant une forme asymptomatique (n=2) ou très modérée respiratoire sup (n=12) ou respiratoire inf diagnostiquée au scanner (n=6) de COVID-19	Contrôle = un groupe comparable de pts recrutés dans un centre n'utilisant pas ceTT. Age médian 37ans dans groupe contrôle vs 51 groupe TT. Il n'est pas fait mention de co-morbidités ou de besoin en O2. Le critère observé est la négativation de la CV qui est plus rapidement négativée dans le groupe TT et serait d'après les auteurs encore plus rapidement négativée avec adjonction d'azithromycine. La CV n'est pas mesurée quantitativement. Les effets indésirables et l'évolution clinique seront disponibles dans un article prochain... Travail assez préliminaire sur nombre réduit de pts d'autant que la population incluse est de bon pronostic. EI non décrits (!)
Acta Ophthalmol. Published on March 2020 Liang et al	There may be virus in conjunctival secretion of patients with COVID-19	Présence du virus dans le sac conjonctival	Dans un hôpital de l'épicentre de l'épidémie (Hubei) du virus a pu être détecté par RT-PCR dans le sac conjonctival de 37 pts (12 cas sévères et 25 modérés) alors que seuls 3 d'entre eux avaient une conjonctivite visible. La charge virale serait faible (non précisée) et le caractère infectant reste à démontrer mais prudence pour les ophtalmologistes.
Journal of Infection	Arbidol combined with	Intérêt de l'association	Etude rétrospective (Province Guangdong, Chine) chez des patients

Published on March 19, 2020 Deng et al	LPV/r versus LPV/r alone against COVID-19: A retrospective cohort study	Arbidol (Umifénovir, antiviral utilisé en Chine et Russie pour la grippe) + Lopinavir/ritonavir dans les pneumonies non ventilées	adultes avec pneumonie non ventilée (30% sous 02 et 2/3 recevant des IGlobulines) de l'association Arbidol + LPV/r (16 pts) versus LPV /r (17pts) Critère principal : négativation RT-PCR nasopharyngée Résultats : stérilisation plus rapide avec association que monothérapie (76% à J7 et 94% à J14 vs 35% et 52%). Limites +++ : retrospectif, peu de pts et étude prospective récente du NEJM = LPV/r pas plus efficace que placebo.
J Infect Dis. 2020 Mar 17 Epub ahead of print Wang Y et al	Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS-Coronavirus-2 in Shenzhen, China	Evolution des formes asymptomatiques au moment du diagnostic (clusters familiaux)	Etude rétrospective de 55 cas contacts PCR + (clusters familiaux) asymptomatiques au moment de l'admission (Province de Guangdong). 22 hommes et 33 femmes. TT par LPV/r. Age médian 49 (2 à 69) ; 16 pts (29%) avec scanner nle à admission restent asymptomatiques ; 2 (3.6%) pts >60 ans avec scanner nle vont développer pneumonie avec SpO2=90% (TT par IG). 70% avec scanner anle font une pneumonie non sévere. Conclusion : bon pronostic ; confirme l'existence de f. asymptomatiques dans cluster familiaux
International Journal of Infectious Diseases Letter to Ed. Pre-proof Nishiura H et al,	Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19)	Estimation du taux de pts asymptomatiques à partir des japonais évacués de Wuhan	Sur les 565 japonais évacués de Wuhan, 13 avaient une RT-PCR + dont 4 asymptomatiques (observés 30j) et 9 symptomatiques. Taux d'asymptomatiques de 30.8%. Limites++ : faible nbre et biais lié a la population selectionnée ? En l'absence d'étude sérologique de grande ampleur le taux d'asymptomatiques reste une grande inconnue.
JAMA. Published online March 13, 2020 (View point) Grasselli et al	Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy	Retour d'experience des reanimateurs en Lombardie pdt les 15 premiers J de la vague épidémique	-Réactivité rapide avec organisation d'un réseau de réanimations en Lombardie; déprogrammation des interventions non urgentes = 482 lits de Réa en plus des 720 lits existants - Admissions en Réa ≐12% des cas confirmés et 15% des pts hospitalisés soit 3 fois plus qu'en Chine (5%) ; augmentation exponentielle des admissions les 15 1er J qui ont amené les médecins a exiger du des mesures de confinement renforcées. - Discussion sur ce qui aurait du être fait notamment augmentation des capacités en test et services dédiés au COVID-19 - Les autres pays doivent se préparer à une augmentation massive des cas en réanimation
www.thelancet.com Published online March 18, Correspondence Flahaut A	COVID-19 cacophony: is there any orchestra conductor?	Est ce qu'il y a un pilote (OMS) dans l'avion ?	L'auteur s'étonne que l'OMS ne prenne pas le leader ship des recommandations sur les mesures barrières appliquées par de plus en plus de pays au fur et à mesure qu'ils sont touchés par la vague épidémique. Commentaire ACC : et si cela reflétait aussi l'incertitude scientifique sur le moment et l'intensité optimales de ces mesures ?
www.thelancet.com Vol 395 March 21, 2020 World Report	Canada and COVID-19: learning from SARS	Les leçons de la crise du SRAS au Canada (44 DC, 400 cas) en 2003 ont elles été tirées ?	Un des points qui sort de cet article est que les capacités de télémédecine permettant de traiter les patients à la maison et diminuer l'engorgement des hôpitaux n'ont pas été assez développées.
Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2020;13:e006631. April 2020 Chor-Cheung et al	Impact of COVID-19 Outbreak on ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China	Le COVID-19 a-t'il retardé la prise en charge des infarctus du myocarde à Hong Kong ?	Comparaison des délais de prise en charge chez 7 pts entre 27 janv et 10 fev 20 vs 108 pts 2018-19 Résultat : multiplication par 4 du délai entre le symptôme initial et le 1er contact médical (318h vs 82h) Attention à la mortalité indirecte de l'épidémie !
J Med Virol. 2020 Mar 20. Epub ahead of print Ding Q et al	The clinical characteristics of pneumonia patients co-infected with COVID-19 and influenza virus	Quel tableau clinique pour les très rares patients co-infectés coronaV + influenza ?	La co-infection virale est rare avec le covid-19. 5 cas (sur 115 pts covid-19) décrits qui ne mettent pas en évidence de caractéristiques particulières.
bioRxiv preprint 15.03.2020 (not peer-reviewed +++) Huibin Lv et al	Cross-reactive antibody 1 response between 2 SARS-CoV-2 and SARS-CoV infections	Existe t'il une réponse AC croisée entre SARS-CoV et SARS-CoV2 ?	Les 2 virus sont proches (80% homologie) et ont le même recepteur cellulaire (ACE-2 angiotensin converting enzyme 2) sur lequel s'accroche le RBD (Receptor-binding domain) de la sous unité S1 (Spike protein a la surface du virus). Résultats : bien qu'il existe une réaction croisée des AC dirigés contre la Spike protein S, ces AC ne sont pas neutralisants sur cultures cellulaires *in vitro*. Donc pas de protection croisée d'après ces données
J Korean Med Sci. 2020 March 23;35(11):e123 Tae Kwon K et al	Drive-Through Screening Center for COVID-19: a Safe and Efficient Screening System against Massive Community Outbreak	Peut on se faire tester dans un Drive – In ?	

			 Oui, en Corée du Sud et en Allemagne ; cela prend 10 minutes et évite aux patients de se croiser
Science First release: 16 March 2020 Li R et al	Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus	Part des infections non documentées au début de l'épidémie en Chine (avant fermeture des frontières 23 janvier)	La difficulté à contrôler cette épidémie est liée à l'existence d'infections pauci ou asymptomatiques échappant au diagnostic basé sur des symptômes d'inf. resp. aigue. Cette part, calculée à partir d'une modélisation de la diffusion spatio-temporelle de l'épidémie en Chine représenterait 86% des infections (95% CI: [82%–90%]) avant le 23 janvier
Emerg Infect Dis 2020 Jul Jin M et al	Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19	Description d'un cas de rhabdomyolyse	Un cas de de rhabdomyolyse avec manifestation clinique et biologique, sans insuf rénale à J9 chez un pt de 60 ans dont le scanner thoracique évoluait favorablement et la PCR se normalise à J12. A noter que ce patient a reçu bcp de TT (ABs, lopinavir, antitussif..)
Emerg Infect Dis 2020 Jun Du Z et al	Serial Interval of COVID-19 among Publicly Reported Confirmed Cases	Quel est l'intervalle de géneration ?	Intervalle de géneration (tps entre début des symptômes d'une personne infectée et ceux du cas 2aire) serait d'après les données des cas chinois hors Hubei de 3.96 days (95% CI 3.53–4.39 days), La transmission se ferait avant l'apparitions des symptômes du cas index dans 12.6% des cas
AJR 2020; 215:1–6 Han R et al	Early Clinical and CT Manifestations of COVID-19 Pneumonia	Description clinique et radiologue de 108 formes modérées de pneumonie à Wuhan	Clin : Fièvre (87%), toux (60%) fatigue (39%), diarrhée (14%) odynophagie (13%) Bio : jamais d'HyperLeuco, lymphopénie (60%) CRP>nle (99%), Scanner : lesion periph (90%) verre dépoli (60%) épaississement vasculaire (80%) sg du Halo (64%)
Liver Transpl. 2020 Mar 20. Letter from the Frontline Lorenzo D'Antiga	Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic	Les patients immunodéprimés sont-ils à risque de forme sévere ?	Lettre d'un Pédiatre en transplantation hépatique à Bergame (centre épidémie) qui remarque absence de données en faveur lien entre immunosuppression (transplantation et autre conditions nécessitant TT IS) et mortalité pour le SRAS de 2003 le MERS-Co et SARS-CoV-2 et actuellement pas de cas de pneumonie chez leurs patients. Prudence cependant car il s'agit d'une centre pédiatrique et les enfants sont bcp moins touchés que les adultes.
JAMA March 13, 2020 Original investigation Song Y et al	Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China	Clinical characteristics associated with (ARDS) and progression from ARDS to death ?	Cohorte rétrospective de 201 Pts (Wuhan). 88 (41.8%) ont développé un SDRA et 44, soit la ½ sont DCD. FDR de SDRA et décès : âge (68 ans pour DCD vs 50 ans survivants), augmentation des PNN, dysfonction d'organes ou de la coagulation (LDH, D-dimers..).T° >39 associée à un risque + impt de SDRA mais moins impt de DC. TT methylprednisone diminuerait le risque de décès.
JAMA. Published online March 19, 2020. Resarch Letter Arentz M	Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State	Caractéristiques et devenir de 21 pts hospitalisés en Réa à Washinton. (hôpital de Evergreen 20 lit de Réa)	Age moy 70 ans (43-92). 86% comorbidités (IRC et ICardiaque). En moyenne admission à l'hopital après 3,5 j de symptômes et en USI moins de 24h après. En 72h tous les pts avaient des opacités réticulonodulaires et/ou en verre dépoli bilatérales. 67% avec lymphopénie <1000. SDRA chez 15 pts. Cardiomyopathie chez 33%. Mortalité élevée de 67% et 24% restant dans un état grave. Aggravation en 72h et sombre PN chez ces pts co-morbides.
Radiology. 2020 Mar 19 Wang Y	Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study	Quelle est l'évolution scannographique des lésions pulmonaires des pts hospitalisés (Wuhan) ?	Etude longitudinale sur 90 patients hospitalisés (366 scanners faits). Essentiellement des opacités en verre dépoli puis des zones de consolidation Augmentation des lésions et du nombre de zones atteintes entre 6-11ème J de la maladie. Pic vers 10ème J. Persistance plus de 24J (sortie des pts avec des anomalies résiduelles (surtt opacités en verre dépoli). Confirme une étude antérieure sur 21 pts (Radiology. 2020 Feb 13 Pan)
Intensive Care (2020) 10:33	Lower mortality of COVID-19 by early	Comment diminuer la mortalité des formes	Très intéressante stratégie de détection des FDR de sévérité (âge, lymphopénie, lésions au scanner, besoin en O2) et surveillance étroite

Sun Q. et al	recognition and intervention: experience from Jiangsu Province	séveres par une détection précoce des FDR et des signes de gravité ?	des constantes pour un passage précoce en Réa (ventilation, apport en perfusion limité et position adaptée). Voir schémas de l'article.
Pediatrics. 2020 Pre Print Dong Y et al	Epidemiology of COVID-19 Among Children in China	Epidémiologie de l'infection chez les 2143 cas pédiatriques en Chine observés entre le 16 janvier et 8 février 20 (CDC Chinois)	Etude rétrospective. 731 cas confirmés et 1412 cas suspectés ; âge median 7 ans (IQR : 2-13) ; 56% de garçons. 90% de formes asymptomatiques, mineures (Inf resp sup) ou modérées ; Délai entre le diagnostic et début des symptômes 2j. Bien que le nombre de cas soit peu important, les formes sévères et critiques sont plus fréquentes chez les nvx nées <1 ans (10.6 %, 7.3%, 4.2%, 4.1% et 3.0% pour les groupes d'âge de <1, 1-5, 6-10, 11-15 and ≥16 ans