


BIBLIOGRAPHIE RECHERCHE COVID 19 #12


17 AVRIL 2020


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

[CLIQUEZ ET RETROUVEZ L'ENSEMBLE DES BIBLIOGRAPHIES SUR LE SITE WEB DE LA DRCI](#)

JOURNAL AUTEUR	TITRE	PRINCIPALE QUESTION	POINTS CLES
Nature medicine 16 avril 20 Xi He	Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19	Contagiosité avant la phase symptomatique ? 	Si l'intervalle sériel (délai entre début des symptômes de 2 générations successives de cas) est < période d'incubation, cela signifie qu'il existe une transmission présymptomatique. Cette étude analyse 1-le portage viral 2- les paramètres épidémiologiques de plusieurs chaînes de transmission (94 pts non sévères de Guangzhou). <u>Résultats</u> 1-Comme dans les autres études, charge virale élevée dès le début des symptômes puis diminution jusqu'à la limite de détection à J21. 2- La période de contagiosité débuterait 2,3j avant les symptômes (95% CI, 0.8-3.0 J) et atteindrait un pic à 0,7 J (95% CI, -0.2-2.0 J). Puis la contagiosité diminuerait rapidement dans les 7 jours. La proportion estimée de transmission présymptomatique serait de


			<p>44%. Dans ces conditions une recherche des contacts remontant à 2-3 jours avant l'apparition des symptômes chez les cas, et leur mise en quarantaine avant qu'ils ne développent des symptômes eux même, est indispensable. C'est ce qui a été fait en Chine et à HK après fin février. Il est temps de s'y mettre en France pour contrôler l'épidémie !</p>
<p>medRxiv preprint 10 avril 2020 (Matthieu Mahévas)</p>	<p>No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalised for COVID-19 infection and requiring oxygen: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial</p>	<p>HCQ Suite mais pas Fin car ce n'est pas l'étude randomisée contrôlée que nous attendons tous...</p>	<p>Etude observationnelle non contrôlée dans 4 hôpitaux français incluant 181 patients avec une pneumonie PCR+ nécessitant plus de 2 l d'O2.</p> <p><u>Critère principal</u> = transfert en Réa ou DC</p> <p>84 pts TT par HCQ 600 mg/J et 97 pas d'HCQ.</p> <p><u>Résultats</u>: pas de différence dans les 2 groupes en termes d'admission en réanimation ou DC (20.2% vs 22.1%). Pas de différence non plus en terme de DC (2.8% avec HQ et 4.6% si pas d'HCQ) ; en terme d'apparition de SDRA (27.4% avec HQ et 24.1% si pas d'HCQ).</p> <p>Huit pts (9.5%) ont arrêté l'HCQ pour troubles à ECG.</p> <p>Attendons la FIN de l'histoire.</p>
<p>New England J Med April 14 (Sutton D) (Dr A Vivanti et Pr</p>	<p>Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery</p>	<p>Dépistage systématique des parturientes</p>	<p>Dans cet hôpital de NYC mise en place d'un dépistage systématique après la découverte en post partum de ptes Covid-19 initialement asymptomatiques.</p> <p><u>Méthode</u> : 215 parturientes testées à l'admission du 22 mars-4 Avril.</p> <p><u>Résultats</u> : 4 pts avec symptômes de Covid-19 étaient PCR+ mais surtout 1/8eme (n=29 ; 13.7%) des 211 patientes asymptomatiques étaient PCR+ dt</p>






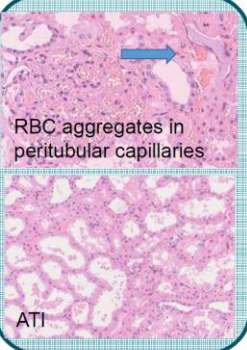
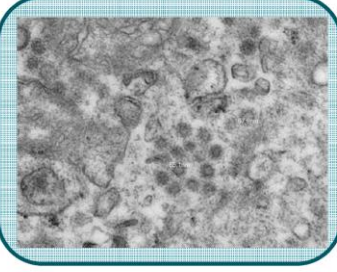
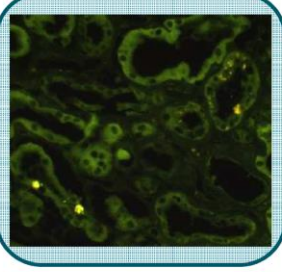

<p>A Benachi, Hôpital A Béclère)</p>			<p>3 ont développé de la fièvre dans le post partum. Importance du dépistage systématique dans les maternités situées dans des régions épidémiques pour prendre les mesures d'isolement et protéger le nvx-née à la N.</p>
<p>European Respiratory Journal (Janice M. Leung)</p>	<p>ACE-2 Expression in the Small Airway Epithelia of Smokers and COPD Patients: Implications for COVID-19</p>	<p>Quelle expression de ACE-2 (récepteur cellulaire de l'entrée du virus) chez des fumeurs et non- fumeurs</p>	<p><u>Méthodes</u> Etude de l'expression (ARN) de l'ACE-2 sur des cellules bronchiques recueillies par fibroscopie chez des patients avec BPCO Etude de l'expression (protéine) de ACE-2 sur des biopsies thoraciques de patients 1) 10 fumeurs avec BPCO 2) 9 non-fumeurs 3) 8 fumeurs actifs <u>Résultats</u>: 1- augmentation de l'expression de ACE-2 dans les cellules épithéliales des pts BPCO vs non BPCO; et chez les fumeurs vs non-fumeurs 2- Augmentation de l'expression protéine ACE-2 chez BPCO vs non-fumeurs Conclusion : ACE-2 est plus exprimé chez pts BPCO et fumeurs actifs. Rôle dans la sévérité de la pneumonie ?</p>
<p>Gastroenterology April 16 (Yael R. Nobel)</p>	<p>Gastrointestinal Symptoms and COVID-19: Case- Control Study from</p>	<p>Signification des symptômes G-I (diarrhée, nausée et</p>	<p>Etude rétrospective cas-contrôle sur 278 covid-19 + et 238 covid-19 (-) consultants et relevant d'un test PCR. La présence de signe G-I est + svt</p>


	the US	vomissements)	associé à un dg +de covid-19 de même que l'augmentation du BMI.
Lancet online April 15 (James R M Black)	COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission	Plaidoyer pour un dépistage massif du personnel soignant symptomatique et asymptomatique 	On sait qu'une part importante des personnes infectées est asymptomatique (cf étude sur Diamond Princess et Long séjour Washington, Revue n°5 et 6) et que l'étude de Nature (ce bulletin) estime que 44% des transmissions se font avant l'apparition des symptômes. Le PS infecté participe à la diffusion nosocomiale de l'infection mais aussi à la persistance de la transmission communautaire +++. A l'heure actuelle le dépistage et l'isolement étant limités aux formes symptomatiques, ce problème est totalement sous-évalué et nécessite une action urgente. Le NHS trust de l'University College de Londres va tester son personnel asymptomatique+++ .Avec l'augmentation des capacités en tests ces dépistages pourront être répétés pour le PS travaillant dans des zones à ht risque. OUI ! En France aussi (cf Communiqué Académie nationale de médecine du 14 avril20). Cette stratégie sera aussi critique pour la phase de sortie du confinement (préserver des hôpitaux covid-free et ne pas laisser repartir l'épidémie).

Journal of Infection April 16 (Minlin Jiang)	Recurrent PCR positivity after hospital discharge of people with COVID-19	6 cas de PCR qui se repositivent après la sortie des pts à Shangqiu	<p>Sur les 6 cas dont la PCR se repositive :</p> <ul style="list-style-type: none"> -1 seul a des symptômes après une sortie à type de fatigue, mal de gorge et expectoration avec une PCR + 26J après la 1ere PCR -1 a de la toux -4 restent asymptomatique <p>Donc pas de rechute « clinique » mais des symptômes très peu spécifique chez des patients qui avaient reçu des antiviraux.</p> <p>Evoque plus une persistance d'ARN viral qu'une rechute.</p>
New Engl J Med April 15 (Abrar-Ahmad Zulfiqar)	Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19	1 cas de Purpura thrombopénique covid-19 dans Est France	<p>Patiente de 65 ans HTA, hypothyroïdie auto immune et covid-19 avec SatO2 89% et thrombopénie. Apparition à J8 des symptômes d'un purpura thrombopénique (16 000 plaquettes) arrêt héparine et amox-clav ; MO : cellularité normale. 2 perf de IVIG 1g/kg puis 100mg de prednisone car micro hémorragie sous arachnoïdienne. Guérison.</p>

<p>JAMA Research Letter April 15, 2020 (David Kim)</p>	<p>Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens</p>	<p>Taux de co-infection en Caroline du Nord du 3 au 25 mars</p>	<p>RT-PCR naso pharyngée avec recherche de pathogènes respiratoire et de SARS-CoV-2 chez tous les pts symptomatiques (toux, fièvre, dyspnée).</p> <p>Sur 1217 prélèvements de 1206 pts (moyenne, 46.9 ans)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 116 sont SARS-CoV-2 + dt 20.7% avec une co-infection - 899 sont SARS-CoV-2 dt 26,7% avec une co-infection <p>Co-infection les + frqt= rhinovirus/entérovirus (6.9%), respiratory syncytial virus (5.2%), and non-SARS-CoV-2 Coronaviridae (4.3%). Donc les co-infections avec SRAS-CoV2 sont plus fréquentes que décrites en Chine. La présence d'un autre virus ne permet pas d'écarter le SARS-CoV-2 et cette recherche n'a donc pas d'intérêt évident en dehors de la saison grippale.</p>
<p>MedRX preprint 8 avril 20 Jennifer (C.E.Lane) (William Dab Prof émérite au CNAM)</p>	<p>Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid widespread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study</p>	<p>Analyse en série à partir de cohortes internationales de patients avec polyarthrite rhumatoïde</p> <p>□ (design de l'étude)</p>	<p>Une analyse en série de cas internationaux de pts avec polyarthrite rhumatoïde (prenant de la sulfasalazine ou de l'HCQ seule ou associée à amoxicilline ou azithromycine) permet d'identifier un risque cardiaque plus élevé pour cette dernière association: le traitement à court terme par l'hydroxychloroquine est sûr, mais l'ajout d'azithromycine peut induire une insuffisance cardiaque (CaHR 1.22 [95% CI 1.02-1.45]), angor (CaHR 1.15 [95% CI 1.05-1.26]), et une mortalité cardiovasculaire (CaHR 2.19 [1.22-3.94]), potentiellement en raison d'effets synergiques sur la longueur de l'intervalle QT. Les auteurs appellent à la prudence si une telle combinaison doit être utilisée dans le traitement du Covid-19</p>

<p>Soumis 14 April 20 (Alexandre Alanio) (St Louis- Lariboisière F Widal)</p>	<p>High prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis (PIPA) in critically ill 2 COVID-19 patients</p>	<p>Risque d'Aspergillose invasive pulmonaire chez les pts covid- 19 en USI ?</p> 	<p><u>Critères d'AIP</u>: 1-présence of A.fumigatus en culture; 2- LBA galactomannan index >0.8 ET beta-D-glucan >80 pg/mL; 3- A. fumigatus qPCR avec quantification cycle <35 in pulmonary specimens; and/or 4- serum beta-D-glucan >80pg/mL ET serum galactomannan index >0.5</p> <p><u>Résultats sur 27 pts sous VM</u>: PIPA chez 9/27 pts (33%) dt 6pts avec ≥ 2 critères mycologiques et 3pts avec seulement identification de A fumigatus dans les cultures des prélèvements respiratoires. Cette proportion de 1/3 pts est proche de celle vue comme complication précoce (3J) de la grippe H1N1 (PIPA chez 20-30% de pts « critiques » mais non immunoD en USI.</p>
--	--	--	---

<p>Kidney Int April 9 2020. (Su H) (Pr P Bruneval; HEGP)</p>	<p>Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China</p>	<div data-bbox="725 204 1933 879"> <h3 style="text-align: center;">Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China</h3> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>Study Cohort</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Light microscopy: ATI, RBC aggregates</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Electron microscopy: virus in tubules and podocytes</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>SARS-CoV nuclear protein detection</p>  </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 20%;"> <p>26 autopsies in COVID-19 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> -death due to respiratory failure -average age 69 years -19 males; 7 females -9/26 showed clinical signs of kidney injury  </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 20%;">  <p style="text-align: center;">RBC aggregates in peritubular capillaries</p> <p style="text-align: center;">ATI</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 20%;">  </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 20%;">  </div> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px; text-align: center;"> <p>CONCLUSION: Direct parenchymal infection of tubular epithelial cells and podocytes with marked acute tubular injury (ATI) and erythrocyte aggregation occurs in severe lethal COVID-19.</p> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;">  <p>Su et al, 2020</p> </div> </div>	
<p>MedRx preprint 10 fev 20 (Fox SE) (Pr P Bruneval; HEGP)</p>	<p>Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans</p>	<p>Rapport autopsique de 4 cas PCR + en SDRA de La Nouvelle Orléans</p>	<p>Noirs Américains de 44 à 76 ans, obèses, hypertendus traités; 3 diabétiques de type II sous insuline, 2 insuffisants rénaux et 1 traité par méthotrexate.</p> <p>4 cas de SDRA avec poumons de dommage alvéolaire diffus avec pour particularités une infiltration lymphocytaire interstitielle et peribronchiolaire et un effet cytopathogène possible dans les pneumocytes de type II.</p> <p>D-dimers très élevés chez 2 patients. Pas de pathologie cardiaque spécifique (pas de myocardite).</p>

<p>J Microb Immunol Infection March 25 (Q Lin) (Pr E Tartour, HEGP)</p>	<p>Duration of serum neutralizing antibodies for SARS-CoV-2: Lessons from SARS-CoV infection</p>	<p>Durée de l'immunité contre le SARS-CoV et réaction croisée avec SARS-CoV2  (intéressant)</p>	<p>Une question importante : quelle durée de l'immunité pour les pts guéris du covid-19. Etude des 2 cohortes de pts guéris du SARS-CoV en 2003.</p> <p><u>Cohorte 1</u> (56 pts) : 88,2% et 74,2% des pts avaient des IgG détectables, 2 et 3 ans après l'infection. IgG spécifiques et Ac neutralisants corrélés.</p> <p><u>Cohorte 2</u> (176 pts) :94%, 89% et 50% des pts avaient des IgG détectables à 1 an, 2 ans et 3 ans après l'infection. Les AC neutralisant d'un patient SRAS bloque l'entrée de Sars-Cov-2 dans des cellules cibles <i>in vitro</i>. Immunité croisée SARS-CoV2 conférée par un vaccin contre le SRAS ?</p>
<p>Trends in Immunol April 2 (Jiang S) (Pr E Tartour, HEGP)</p>	<p>Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses</p>	<p>Réactivité croisée des AC neutralisant les SARs-CoV ?</p>	<p>SARS-COV et SARS-COV-2 se lie à l'ACE2 et partagent une séquence génomique de 79,6%.</p> <p>Des AC monoclonaux neutralisants contre le RBD (Receptor-binding domain) de S1 protein du SARS-COV ont été identifiés et ont démontré une activité <i>in vitro</i> ou dans des modèles animaux. Certains d'entre eux reconnaissent aussi le S1-RBD du SARS-COV-2 et des AC polyclonal anti-S1-RBD SARS-COV ainsi du sérum de convalescent de SARS-Cov neutralisent de façon croisée SARS-COV-2 <i>in vitro</i>. Intérêt des mAC anti SRAS pour la prophylaxie et le TT du SARS-COV-2 ?</p>

<p>MedRxiv April 6 (Liu Q)</p> <p>(Pr E Tartour, HEGP)</p>	<p>Prediction of the clinical outcome of COVID-19 patients using T lymphocyte subsets with 340 cases from Wuhan, China: a retrospective cohort study and a web visualization tool</p>	<p>Intérêt pronostic du taux de CD4+T cells ?</p>	<p>N = 340 patients (310 cas sortis et 30 décès). Les lymphocytes T (cellules T totales, cellules T CD4 + et cellules T CD8 +) sont considérablement diminuées à l'admission à l'hôpital chez les patients qui décéderont. Dans l'analyse multivariée incluant CRP, coagulation, enzymes myocardiques, CT pulmonaire, oxygénothérapie, seuls l'âge, le statut pathologique sous-jacent et le nombre de lymphocytes T CD4 + restent statistiquement significatifs.</p> <p>Intérêt de la surveillance des lymphocytes T CD4 + pendant l'hospitalisation Covid afin d'identifier les patients de mauvais pronostic à un stade précoce.</p> <p>Un outil Web interactif proposé avec 4 paramètres (âge, maladie sous-jacente, CD4 + et CD8 +) pour prédire les résultats cliniques</p>
--	---	---	--