

Le Masque et la plume

Petite revue de presse quotidienne...



Drs Stéphanie Sigaut, Bénédicte Grigoresco, Emmanuel Weiss, DAR Beaujon
Drs Cyril Quemeneur, Arthur James DAR Pitié-Salpêtrière
Dr Mylene Defaye, CHU de Bordeaux SAR SUD

Point épidémiologique

Hospitalisation

Réanimation

Données au 15/04/2020

COVID-19 - France

106 206[Ⓞ]

(+ 2 633)
cas confirmés

17 167[Ⓞ]

(+ 1 438)
cumul des décès

Données hospitalières

31 779[Ⓞ]

(- 513)
hospitalisations

30 995[Ⓞ]

(+ 2 190)
retours à domicile

6 457[Ⓞ]

(- 273)
en réanimation

10 643[Ⓞ]

(+ 514)
décès à l'hôpital

Données EHPAD et EMS

14 393[Ⓞ]

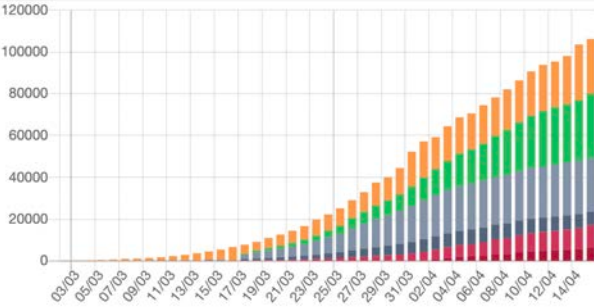
(+ 1 343)
cas confirmés en
EHPAD et EMS

27 264[Ⓞ]

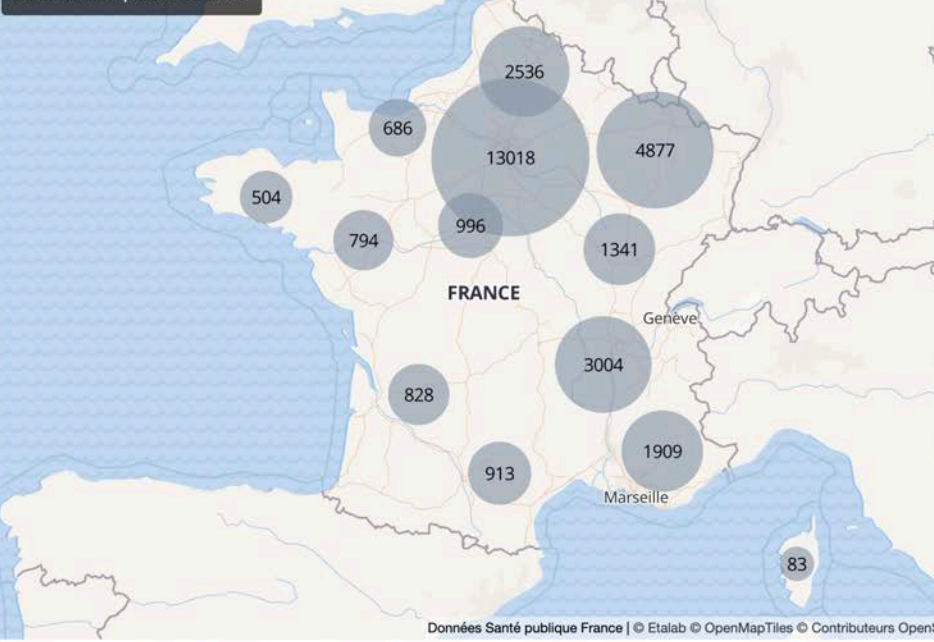
(+ 584)
cas probables en
EHPAD et EMS

6 524[Ⓞ]

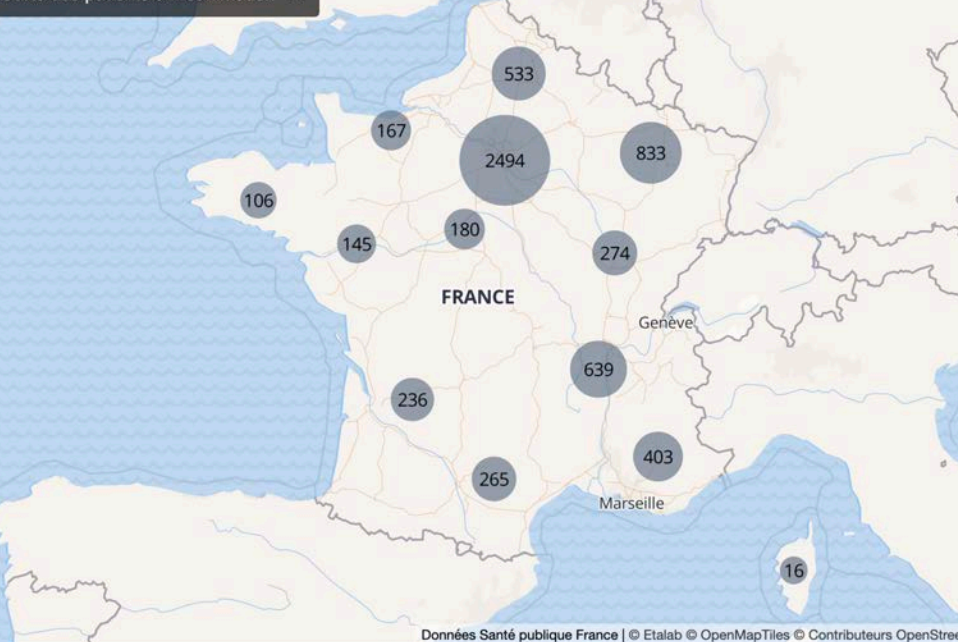
(+ 924)
décès en EHPAD
et EMS



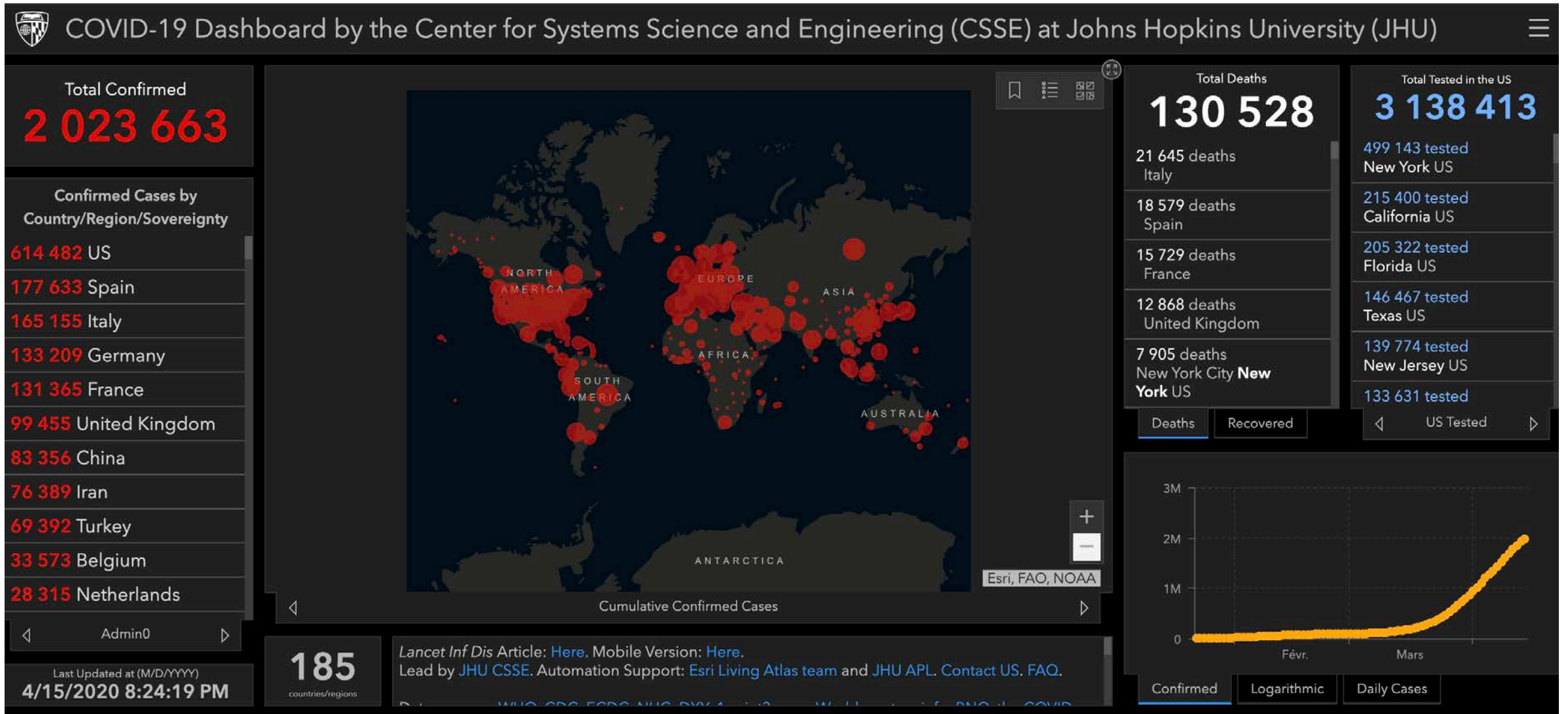
Carte des hospitalisations



Carte des patients en réanimation



• LE MONDE le 15/04/2020 à 20h24



COVID-19 et prévalence de l'obésité chez les patients de réanimation: série Lilloise. *Simonnet et Al, Obesity 2020 doi:10.1002/oby.22831*

- Rationnel physiopathologique :

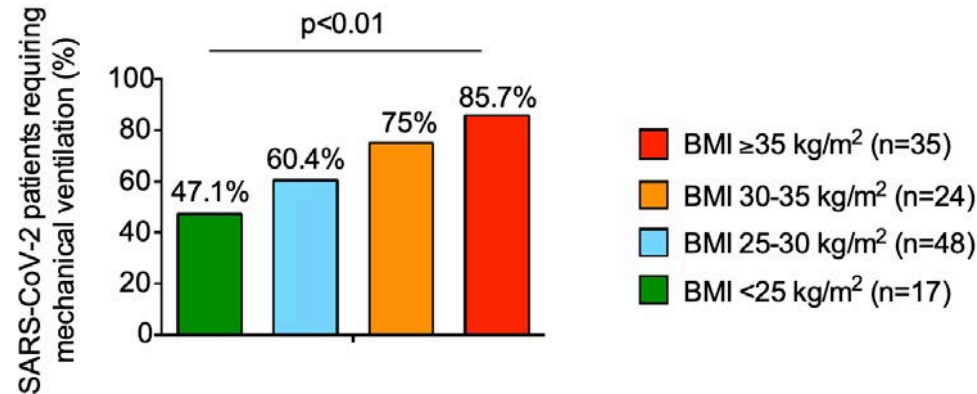
- Chez l'obèse il existe des facteurs pouvant prédisposer aux formes sévères de COVID
- Altération de la ventilation des bases pulmonaires
- Sécrétion anormale d'adipokines, TNF- α , Interferon -> inflammation chronique avec possible altération de la réponse immunitaire

- Méthodologie :

- Cohorte rétrospective incluant tous les patients COVID + admis en réanimation au CHU de Lille entre le 27/02 et le 05/04/2020

- Résultats :

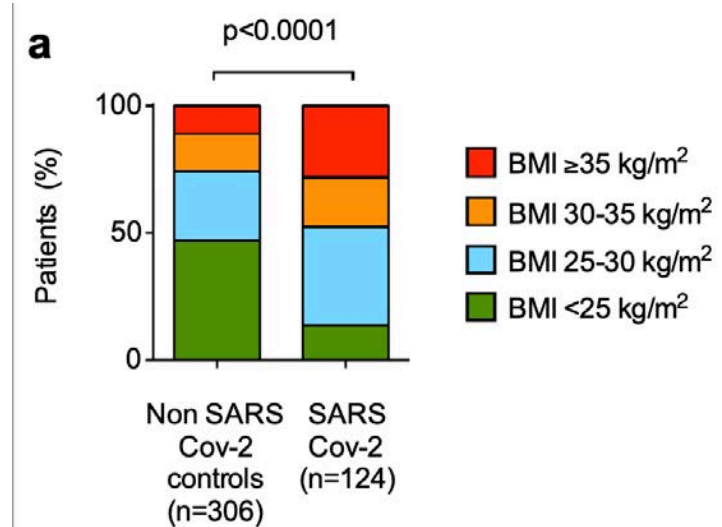
Cohorte COVID	N = 124 patients
Age	60 (51-70)
Sexe masculin	90 (73%)
BMI médian	29.6 (26.4-36.4)
HTA	60 (49%)
Diabète	28 (23%)
VM	85 (67%)
Décès	18 (15%)
Sortie de réa	60 (48%)
Toujours en réa	46 (37%)



- **La proportion de patient nécessitant de la VM invasive augmente significativement avec la catégorie de BMI**

- OR recours à la VM quand BMI >35 (vs <25) : **7.36 (1.63-33.14; p=0.02)**

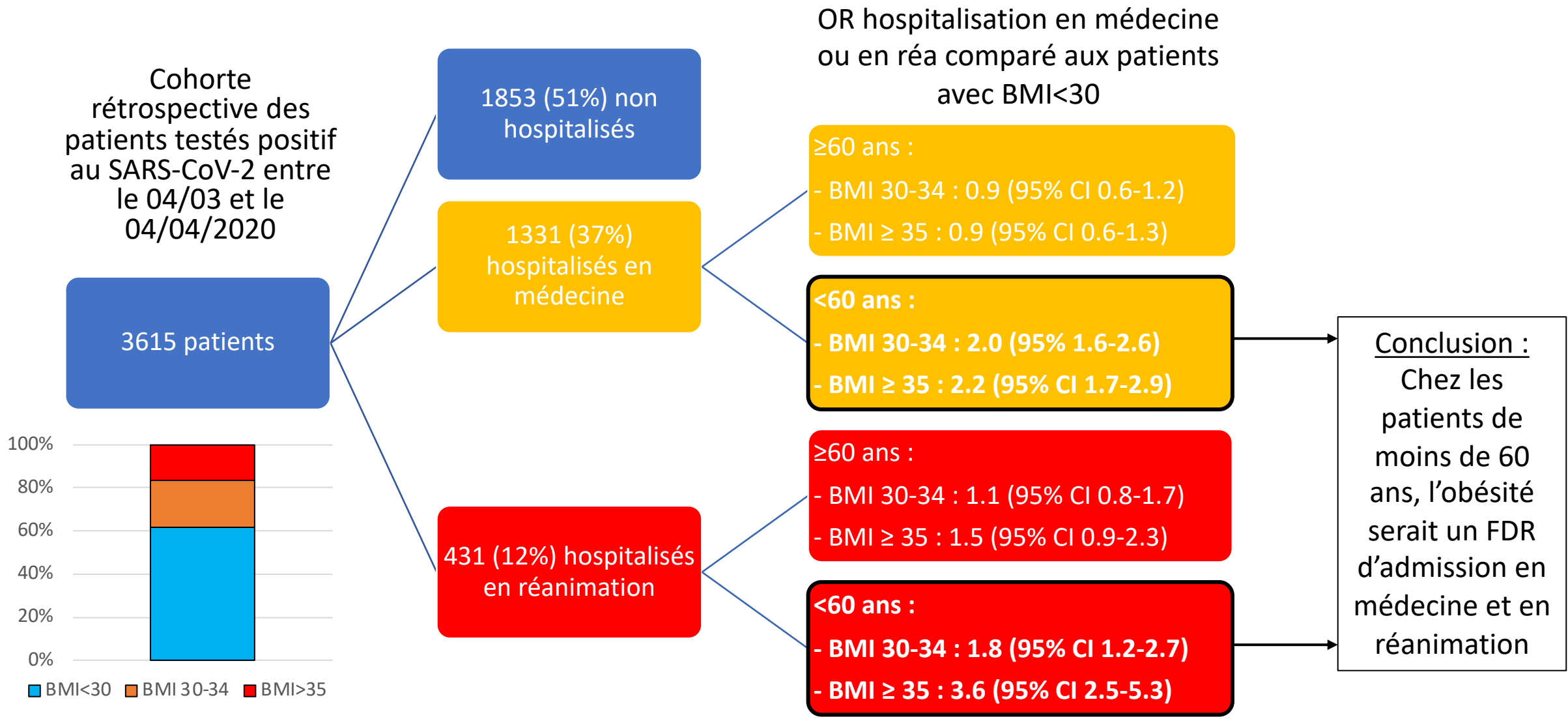
- En multivariée, le recours à la VM est significativement associé au sexe masculin et au BMI



Comparaison à une cohorte de 306 patients admis en 2019 pour pathologie respiratoire sévère non liée à SARS-CoV-2 : distribution des classes de BMI significativement différente

Et aux US ? Série New-Yorkaise (lettre à l'éditeur)

Lighter et Al, *Clinical Infectious Diseases*, 2020, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>



L'ENTRÉE CELLULAIRE DE SARS-CoV-2 : DES VOIES THÉRAPEUTIQUES À EXPLORER

SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor – Hoffmann et al. – Cell 16.04/2020

Quel est le chemin viral pour entrer dans la cellule ?

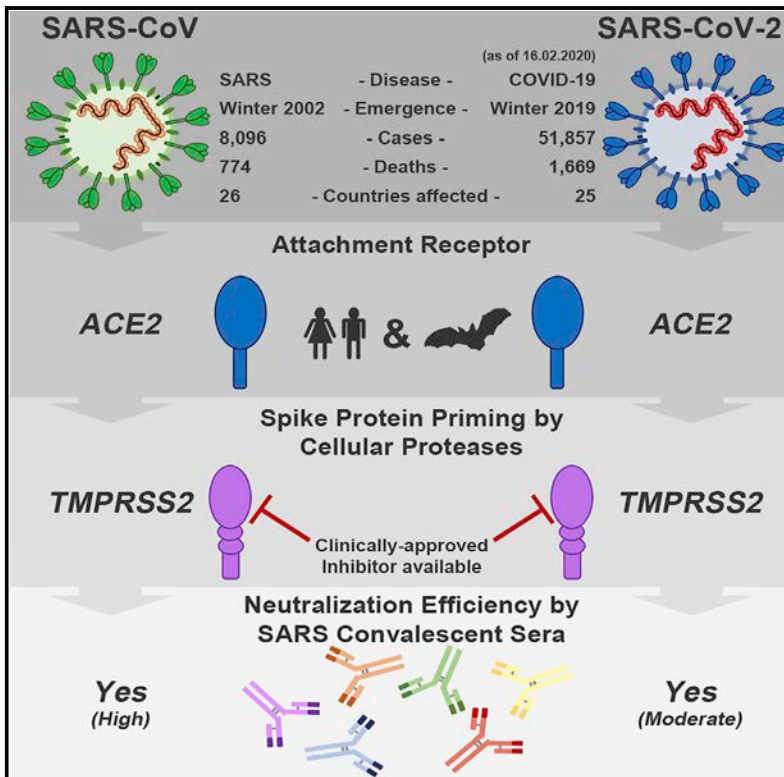
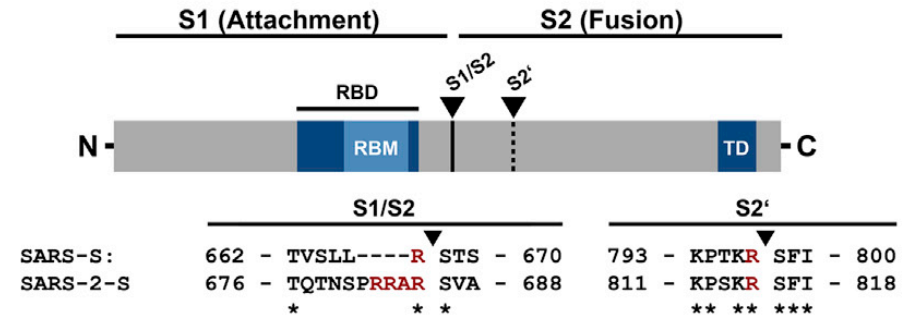
Protéine d'intérêt : S « spike »

Deux sous unités : S1 de liaison à ACE2 et S2 de fusion. Clivage S1/S2 par les protéases nécessaire à l'entrée cellulaire.

Protéases : **Cat B/L** et **TMPRSS2**

L'nnhibition séquentielle des deux protéases in vitro montre que:

- Cat B/L facultative
- **TMPRSS2 indispensable** : son inhibition bloque l'infection de cellules pulmonaires in vitro



Comment inhiber ce chemin?

- 1/ Anticorps de convalescents de SARS dirigés contre le spike diminuent l'entrée virale
- 2/ Blocage de TMPRSS par **Camostat Mesylate**, traitement de la pancréatite chronique calcifiante non commercialisé en France.

Etude in vitro mais la science fondamentale est indispensable pour comprendre et ouvrir des perspectives thérapeutiques
Essais humains de Camostat en cours
Avantage : médicament déjà développé et utilisé

Développement des vaccins : plus qu'une difficulté scientifique ,un enjeu politique et financier

Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed - Lurie et al. – NEJM – 6/04/2020

Challenge scientifique

Quelle cible pour le vaccin? A priori le spike, mais quelle partie?

Expérience MERS et SARS : exacerbation de pathologies pulmonaires sous jacentes directe ou immunomédiée via les lymphocytes T helpers → test sur **modèle animal adapté** et **analyse de safety rigoureuse**

Durée d'immunisation non connue : simple dose suffisante?

Challenge éthique

Conduite d'un essai randomisé difficile en période pandémique

Comités peuvent être dépassés par le nombre d'essais simultanés à surveiller

Définir la population à plus haut risque pour allocation juste

Challenge financier

Besoin de plateformes de développement et de production adaptables à l'émergence de nouveaux pathogènes

Développement habituel linéaire moins risqué

Développement accéléré → chevauchement des étapes

- augmentation des coûts de développement pour efficacité incertaine
- mise en production à grande échelle avant évaluation solide de l'efficacité
- investissements sur ligne de production

Challenge politique

Mutualisation des investissements financiers et sécurisation financière des firmes pharmaceutiques

Distribution équitable des traitements

Finalisation des projets de recherche

Challenge vaccinal mondial : au delà du défi médical, un véritable enjeu de coopération internationale politique

Une réa/Une photo...

Mettons à l'honneur nos réanimations dans
Le Masque et La Plume:
Nous avons décidé de publier des photos
des différentes équipes de France.
Adressez-nous les photos de vos équipes à
cyril.quemeneur@aphp.fr



Réanimation CVT Hôpital Grenoble Alpes

#COVID: confinement vie à domicile

#Partagez

#Retweetez