

Le Masque et la petite revue de presse quotidienne... plume

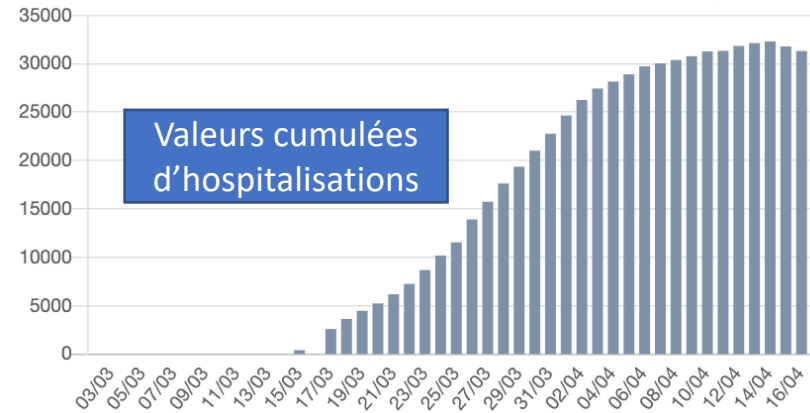


Drs Cyril Quemeneur, Arthur James DAR Pitié-Salpêtrière
Drs Stéphanie Sigaut, Bénédicte Grigoresco, Emmanuel Weiss, DAR Beaujon
Dr Mylene Defaye, CHU de Bordeaux SAR SUD

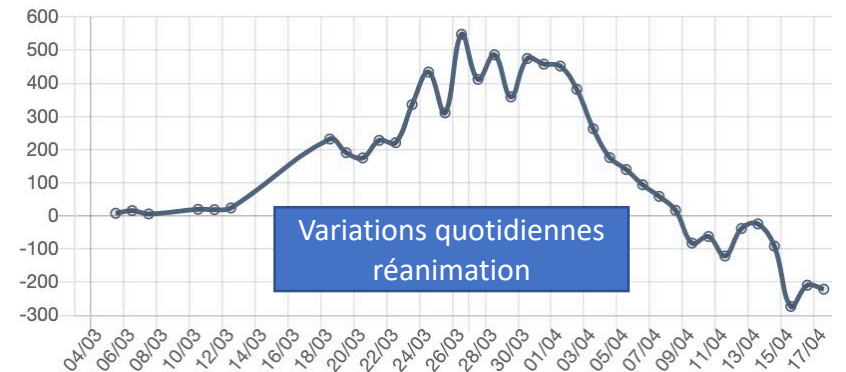
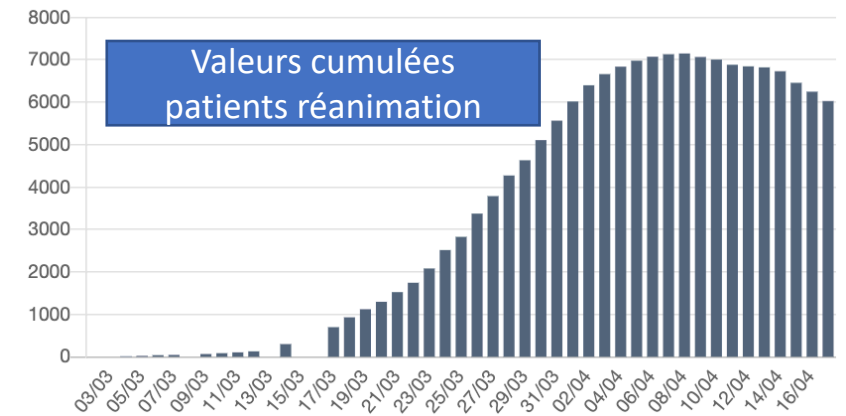
Point épidémiologique



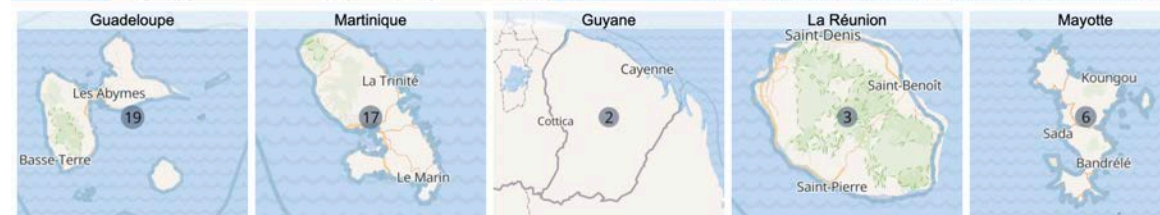
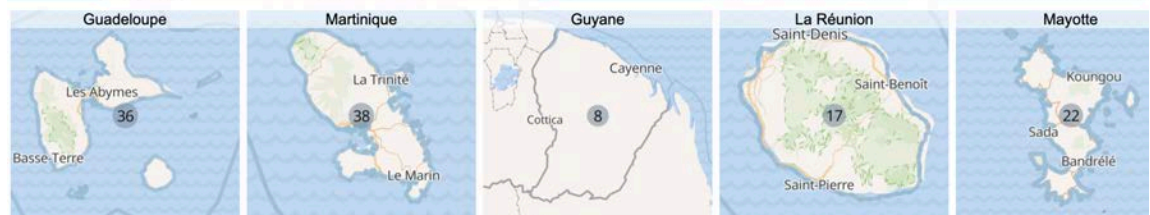
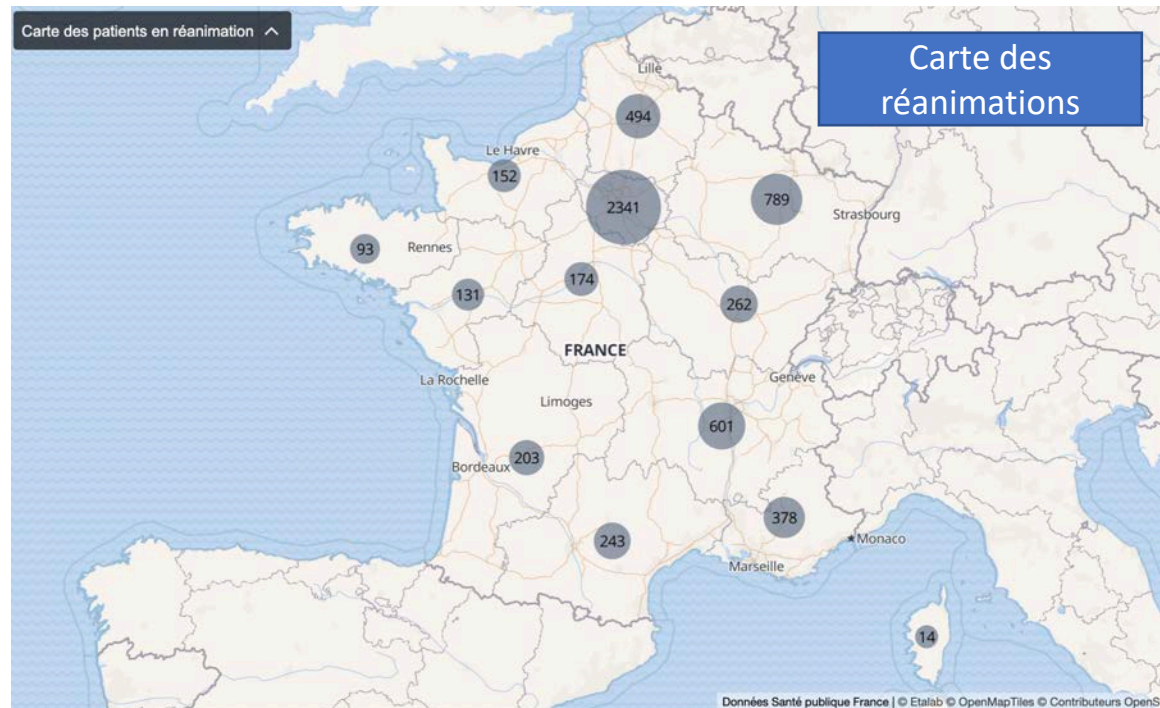
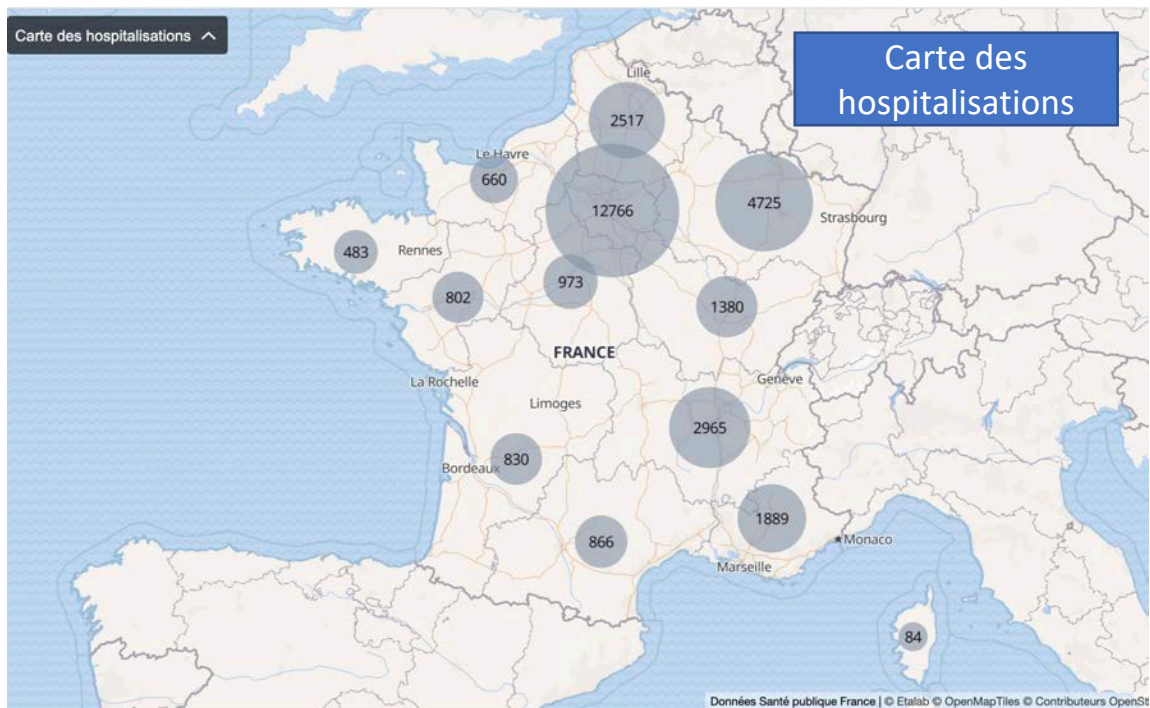
Hospitalisation



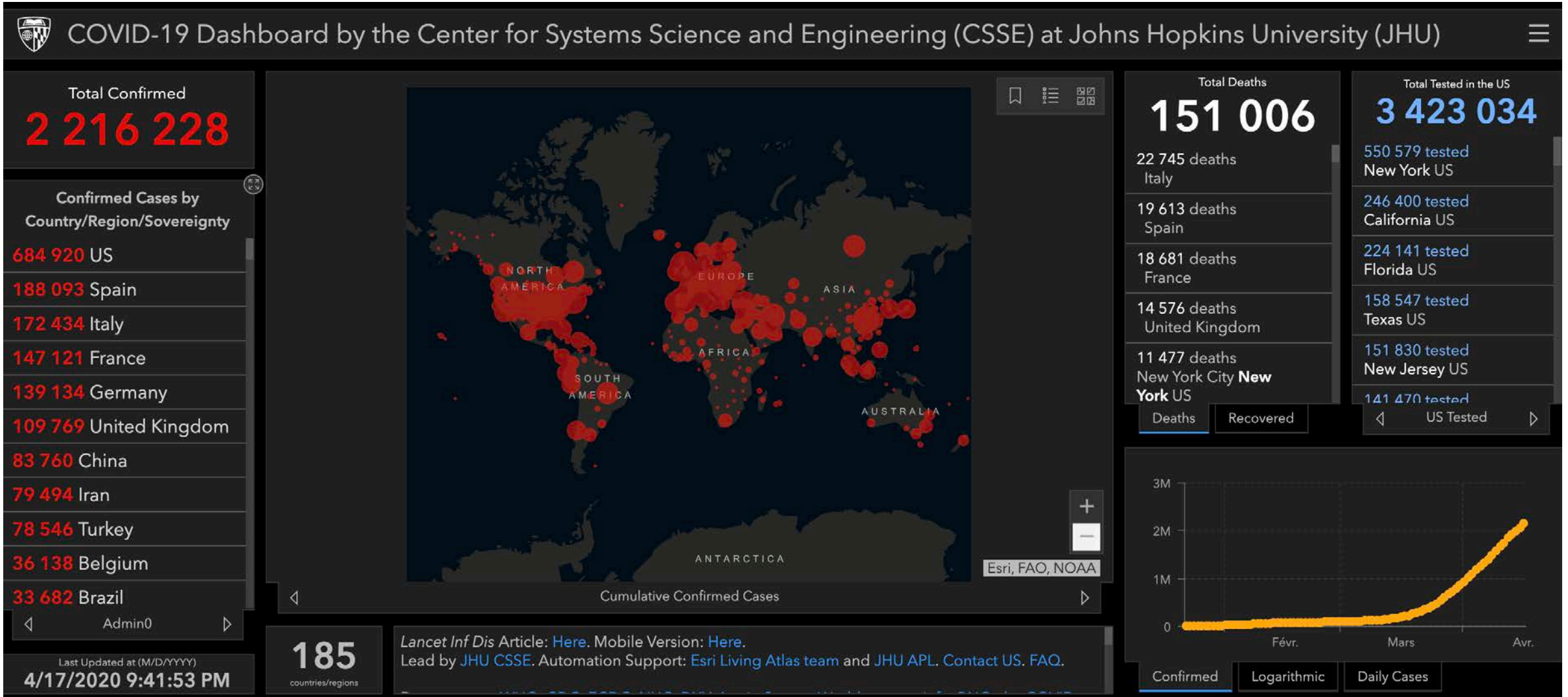
Réanimation



Point épidémiologique



• LE MONDE le 17/04/2020 à 21h41



COHORTE ISLANDAISE COVID-19 : ANALYSE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET HAPLOTYPIQUE

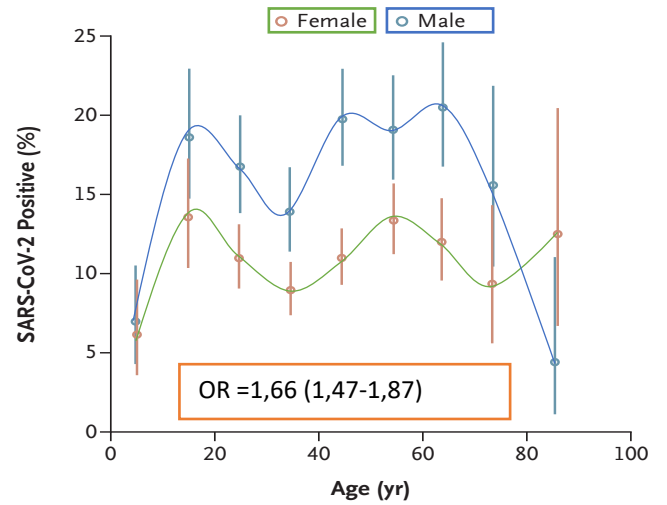
Spread of SRAS-CoV-2 in the Icelandic Population. Gubjartsson et al. – NEJM 14/02/2020

Étude épidémiologique islandaise avec dépistage des personnes à haut risque et dépistage à grande échelle
Séquençage génomique

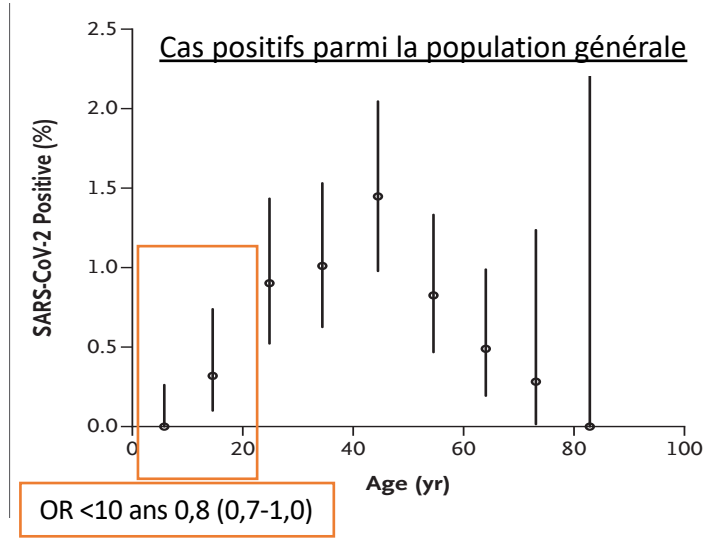
- Design de l'étude :
- Dépistage ciblé des populations à risque (retour de zone contaminée, contact infecté) : 2 périodes (31/01-15/03 puis 13/03-01/04) sur modifications des définitions du risque
 - Dépistage de population asymptomatique ou paucisymptomatique basé sur le volontariat
 - Dépistage d'un panel représentatif de la population contacté par téléphone

SARS CoV 2 positifs: nombre(%)		
Dépistage ciblé des populations à risque	31/01-15/03 N=1924	177 (9,2%)
	13/03-1/04 N=7275	1044 (14,4%)
Population asymptomatique ou paucisymptomatique	13/03-1/04 N=10797	87 (0,8%)
Panel représentatif de la population générale	1/04-4/04 N=2283	13 (0,6%)

Cas positifs parmi la population à risque



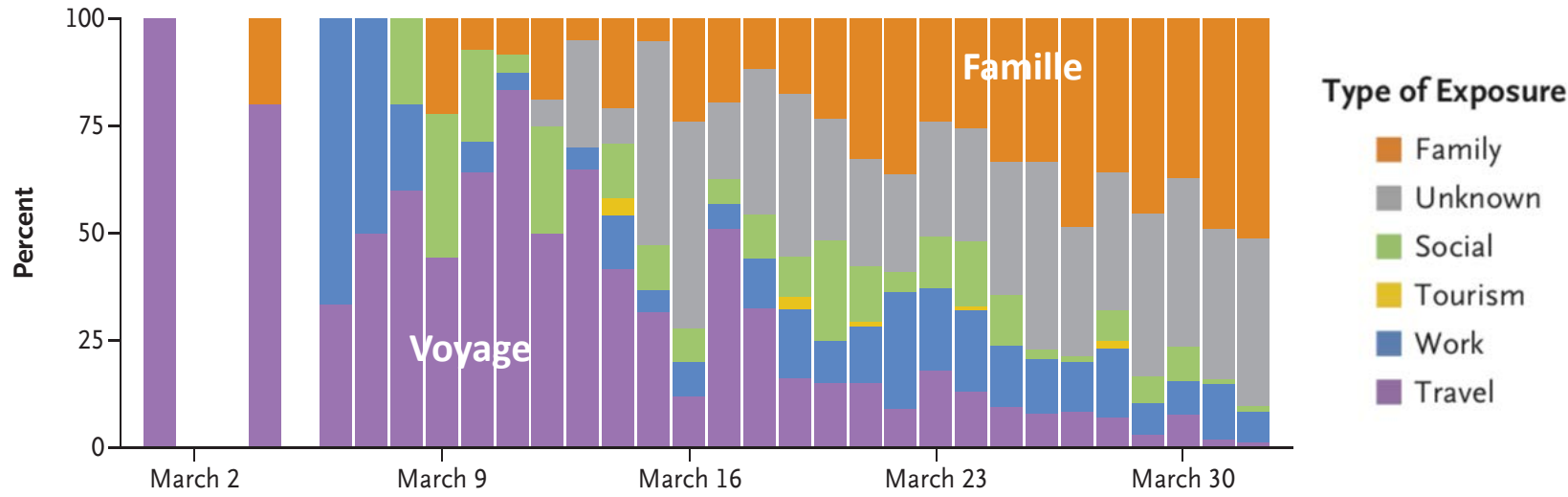
Le sexe masculin est associé avec une augmentation de risque d'infection à SARS CoV 2



Sous représentation des <10 ans positifs dans la population générale

COHORTE ISLANDAISE COVID-19 : ANALYSE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET HAPLOTYPIQUE

Spread of SRAS-CoV-2 in the Icelandic Population. Gubjartsson et al. – NEJM 14/02/2020



Evolution du mode de contamination au cours du temps : augmentation des cas intra familiaux, diminution des cas importés

Faible contamination des enfants et des femmes : moins exposés ou résistance naturelle?

Évolution des haplotypes de SARS CoV 2 : mutation au cours du temps

- Trouver une cible thérapeutique stable
- Risque de résistance
- Quid de l'immunité entre haplotypes?

Point reco: COVID-19 et thérapeutiques

Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19, Published by IDSA, 4/11/2020

Traitements	Recommandations
Hydroxychloroquine +/- Azithromycine	Recommandation 1: Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 l'IDSA recommande l'hydroxychloroquine ou la chloroquine seulement dans le contexte d'un essai clinique (manque de connaissance) Recommandation 2: Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 l'IDSA recommande l'hydroxychloroquine ou la chloroquine associées à l'azithromycine seulement dans le contexte d'un essai (manque de connaissance)
Lopinavir-Ritonavir	Recommandation 3. Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 le Lopinavir-Ritonavir ne doit être utilisé que dans le contexte d'un essai clinique (manque de connaissance)
Corticoïdes	Recommandation 4. Parmi les patients admis à l'hôpital avec une pneumopathie COVID-19 ne pas utiliser les corticoïdes (faible niveau de preuve). Recommandation 5. Parmi les patients en SDRA, il est recommandé d'utiliser les corticoïdes dans le contexte d'un essai clinique (manque de connaissance).
Tocilizumab	Recommandation 6. Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 le Tocilizumab est recommandé seulement dans le cadre d'un essai clinique (manque de connaissance).
Plasma thérapeutique	Recommandation 7. Parmi les patients hospitalisés pour COVID-19 le plasma thérapeutique n'est recommandé que dans le contexte d'un essai clinique (manque de connaissance)

D'après les recommandations de l'IDSA: Aucun traitement ne devrait être administré en dehors d'un protocole de recherche.

COVID-19 : efficacité et sécurité des traitements

Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations , Jason Phua et al, for the Asian Critical Care Clinical Trials Group, Lancet Respir Med 2020

	Efficacité	Sécurité
<p>Remdesivir (analogue nucléotidique)</p> <p>Considéré comme le médicament candidat le plus prometteur par les experts OMS; les études pertinentes comprennent:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PALM: ECR remdesivir et différents anticorps monoclonaux chez 681 patients Ebola (CJP:décès à J28) 2. Étude du remdesivir, du lopinavir-ritonavir et de l'interféron bêta chez des souris MERS-CoV 3. Études in vitro de remdesivir sur SARS-CoV-2, MERS-CoV et SARS-CoV 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pas efficace sur Ebola face à d'autres thérapeutiques 2. Supérieure par rapport à Lopinavir Ritonavir chez la souris avec Mers-Cov, 3. Inhibe in vitro le SARS-CoV, MERS et SARS-CoV-2 	<p>Aucune donnée de sécurité valide sur SARS-CoV-2</p> <p>PALM: 1 des 175 patients a eu un événement indésirable grave (Hypotension + ACR: imputabilité Remdesivir? Versus Ebola?)</p>
<p>Lopinavir-ritonavir (inhibiteur de protéase)</p> <p>2^{ème} candidat identifié pour une mise en œuvre rapide dans les essais cliniques, seul ou en combinaison avec INF-beta (avis OMS)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ECR: Lopinavir-Ritonavir vs soins standards chez 199 adultes pneumonies hypoxémiantes à SARS-CoV-2 (CJP: délai avant amélioration clinique) 2. MIRACLE: ECR en cours Lopinavir-Ritonavir + INF Beta vs Placebo dans MERS-CoV (mortalité 90 jours) 3. Etude observationnelle Lopinavir-Ritonavir dans SARS-CoV 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aucune différence significative dans le temps avant amélioration clinique, réduction charge virale ou mortalité à 28 jours avec Lopinavir-Ritonavir vs standard care dans COVID-10 sévère (mais délai médian de randomisation = 13 jours après début symptomatologie). 2. Efficacité peu claires dans les rapports de cas MERS-CoV 3. Réduction charge virale et mortalité étude observationnelle SRAS-CoV 	<p>Effets secondaires gastro-intestinaux: Nausées, Vomissements ++</p>
<p>Chloroquine/Hydroxychloroquine (anti-paludéen)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Etudes en cours dans SARS-CoV2 2. Etudes in vitro sur SARS-CoV et SARS-CoV2 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Etude analytique rétrospective ralenti la progression pneumonie et accéléré la clairance virale. Prudence dans l'analyse des résultats. 2. Effets antiviraux in vitro signalés pour SRAS-CoV et SRAS-CoV-2 	<p>Peu de données de sécurité publiées et évaluées par des pairs pour le moment dans SARS-CoV-2 mais les préoccupations incluent la possibilité d'un allongement du QT</p>

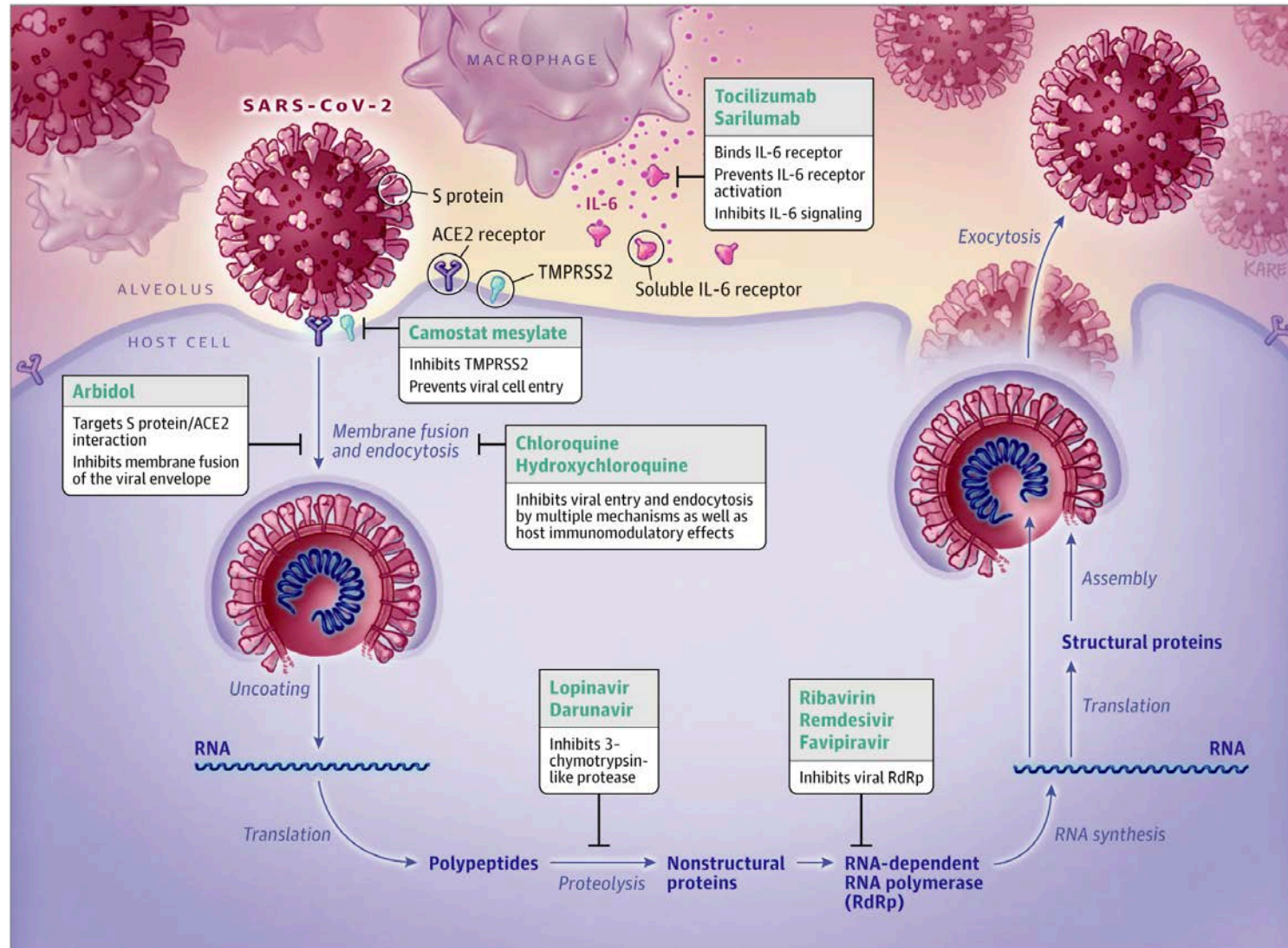
COVID-19 : efficacité et sécurité des traitements

Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations , Jason Phua et al, for the Asian Critical Care Clinical Trials Group, Lancet Respir Med 2020

	Efficacité	Sécurité
Immunoglobuline IV (immunothérapie) 1. Essai de phase 1 d'Ig G polyclonales (SAB-301) patients sains 2. Modèle murin de MERS-CoV (SAB-300)	<ol style="list-style-type: none">1. SAB-301 s'est révélé sûr et bien toléré2. Le SAB-300 a réduit les titres pulmonaires viraux près ou en dessous de la limite de détection chez les souris infectées par MERS-CoV	
Plasma convalescent (immunothérapie) 1. Méta-analyse de 27 études de traitement chez des patients infectés par le SRAS-CoV 2. Utilisation protocolée pour le MERS-CoV 3. Série de cas non contrôlés de 5 patients atteints de SRAS-CoV-2	<ol style="list-style-type: none">1. Pourrait réduire la mortalité dans les infections respiratoires aiguës sévères dues au SRAS-CoV et la grippe2. Associée à une réduction de la charge virale et à une amélioration de la fièvre, de l'oxygénation et de l'imagerie thoracique dans une série de cas, mais étude limitée par la petite taille de l'échantillon. Multiples facteurs de confusion possibles et l'absence de témoins	<ol style="list-style-type: none">1. Aucune donnée de sécurité publiée et évaluée par des pairs n'est disponible pour le SRAS-CoV-22. Études sur le SRAS-CoV n'ont signalé aucun événement indésirable grave.
Tocilizumab (Ac monoclonal anti IL6) Autorisé pour le syndrome de libération cytokinique Hypothèse de travail contre l'orage cytokinique avec des niveaux élevés de ferritine et d'interleukine-6 en raison du SRAS-CoV-2	Aucune donnée d'efficacité publiée et évaluée par des pairs n'est disponible pour le SRAS-CoV-2	Aucune donnée de sécurité publiée et évaluée par les pairs n'est disponible pour le SRAS-CoV-2
Favipiravir (inhibiteur d'ARN polymérase) Hypothèse d'une action antivirale sur le SRAS-CoV-2 (virus à ARN) Plusieurs études cliniques en cours pour le SRAS-CoV-2	Aucune donnée d'efficacité publiée et évaluée par les pairs n'est disponible pour le SRAS-CoV-2 Données d'essais préliminaires non publiées suggèrent une action antivirale plus puissante avec le favipiravir qu'avec le lopinavir – ritonavir, mais la prudence est de mise lors de l'interprétation de ces résultats.	Aucune donnée de sécurité publiée et évaluée par des pairs n'est disponible pour le SRAS-CoV-2; Essais préliminaires : moins d'ES avec Favipiravir qu'avec Lopinavir-Ritonavir? Prudence.

COVID-19 : thérapeutiques

Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. James M. Sanders et al, JAMA April 2020



- ACE2 enzyme de conversion de l'angiotensine 2
- Protéine S spike protein
- TMPRSS2, sérine protéique transmembranaire de type 2

Figure. Représentation simplifiée du cycle de vie viral de SARS-CoV-2 et cibles médicamenteuses potentielles

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 du Centre Hospitalier Gaston Ramon. Sens.

#COVID: confinement vie à domicile

#Partagez

#Retweetez