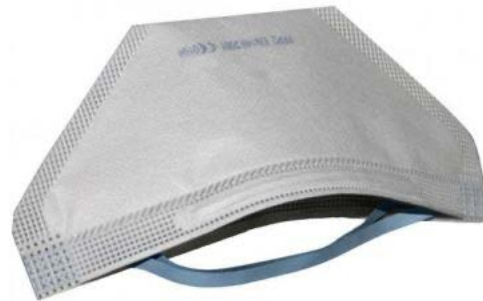


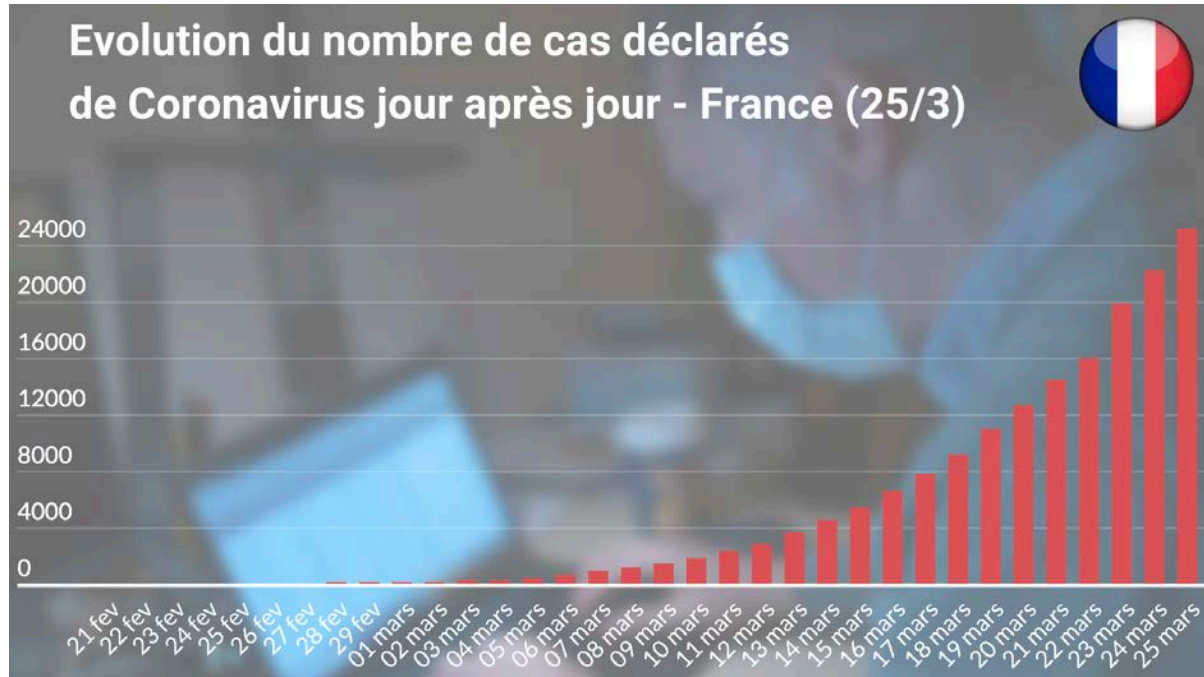
Le Masque et la plume

Petite revue de presse quotidienne...



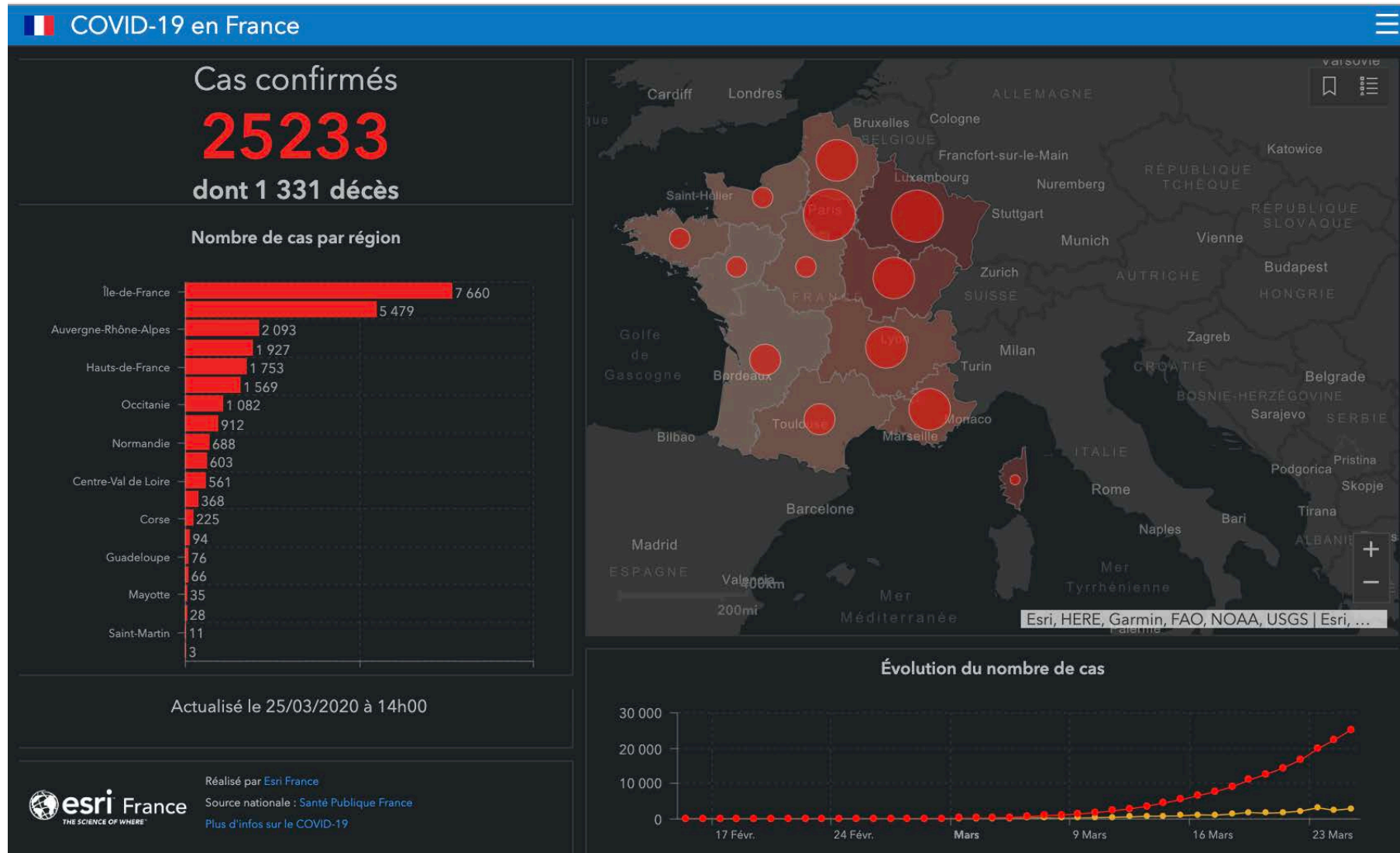
Drs Cyril Quemeneur, Arthur James, DAR Pitié-Salpêtrière
Drs Emmanuel Weiss, Bénédicte Grigoresco, Stéphanie Sigaut DAR Beaujon
Dr Mylene Defaye, CHU de Bordeaux SAR SUD

Point épidémiologique

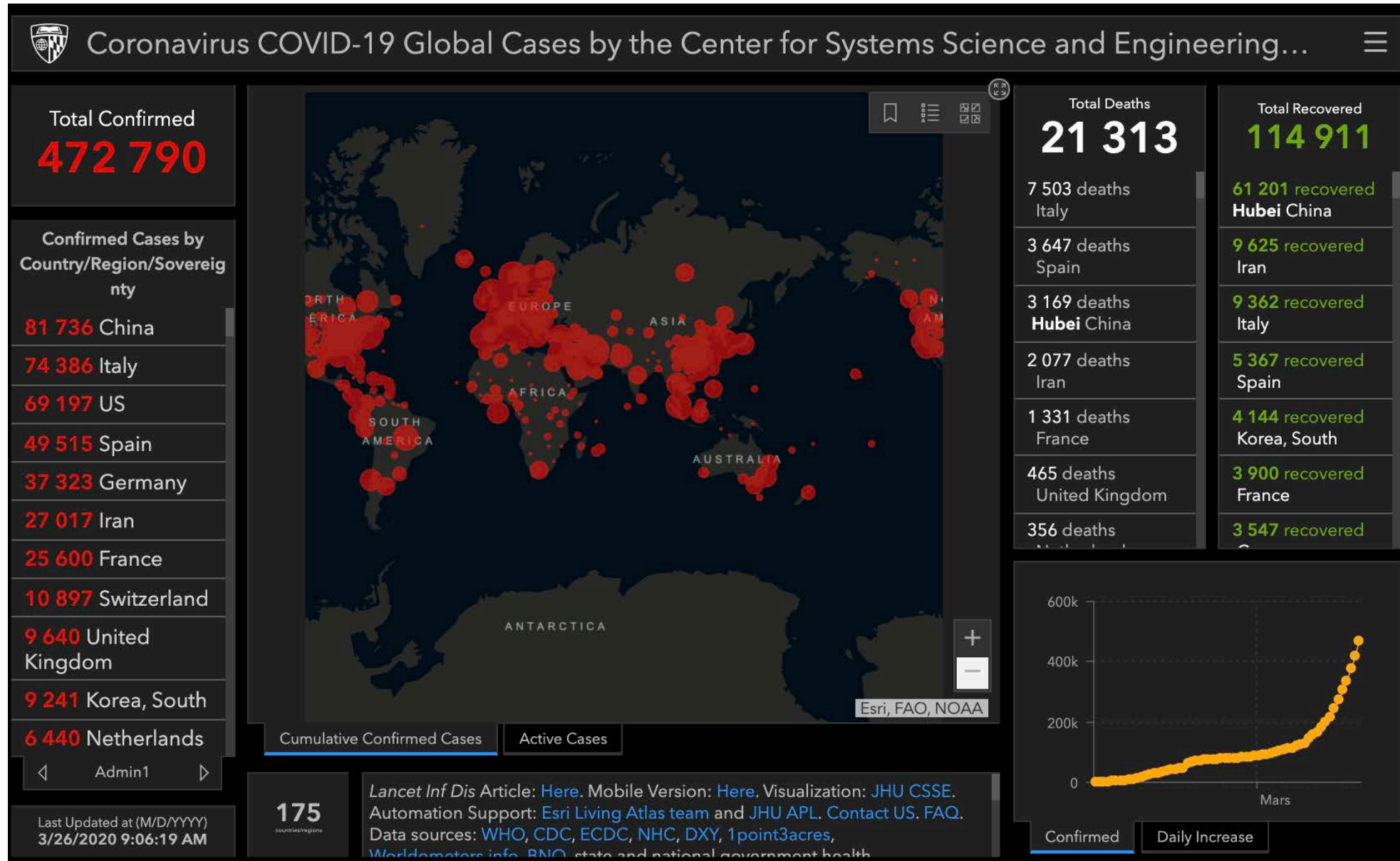


DATE	NOMBRE DE CAS	NOMBRE DE DÉCÈS
12 MARS	2,876	61
13 MARS	3,661	79
14 MARS	4,499	91
15 MARS	5,423	127
16 MARS	6,633	148
17 MARS	7,730	175
18 MARS	9,134	244
19 MARS	10,995	372
20 MARS	12,612	450
21 MARS	14,459	562
22 MARS	16,018	674
23 MARS	19,856	860
24 MARS	22,302	1,100
25 MARS	25,230	1,331

Par région le 25 Mars à 14h



• LE MONDE le 26/03/2020 à 09h06



Les approches thérapeutiques contre SARS-CoV-2?



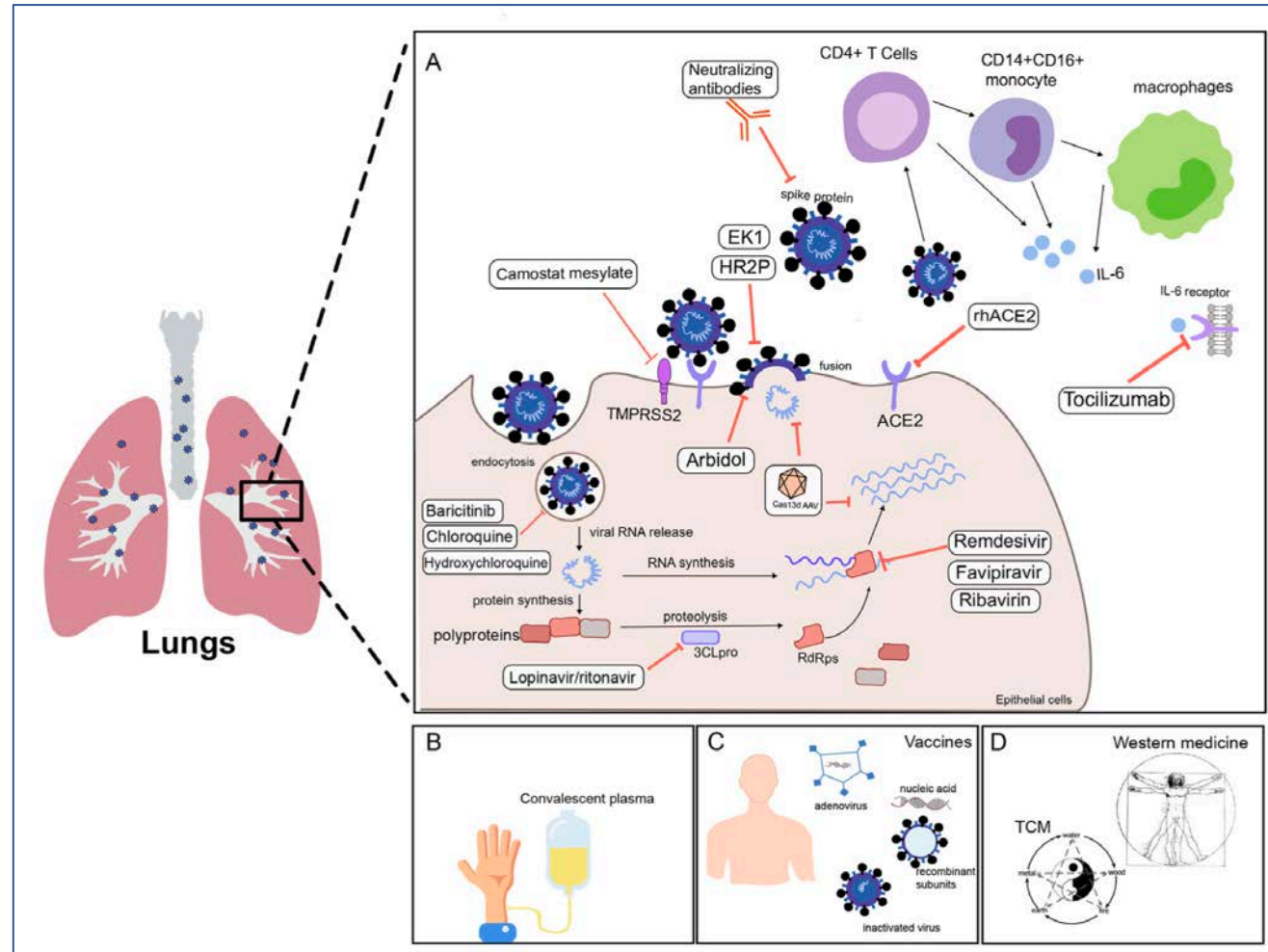
Antimicrobial Agents
and Chemotherapy

Updated approaches against SARS-CoV-2

Haiou Li, Yunjiao Zhou, Meng Zhang, Haizhou Wang, Qiu Zhao, Jing Liu

DOI: 10.1128/AAC.00483-20

Rationnel	Mécanismes	Thérapeutiques
Inhibition de la fusion et pénétration intracellulaire	<i>Liaison Protéine de surface SARS-CoV-2 à l'ACE2-R peut être inhibé. Fusion et endocytose peuvent être bloquées.</i>	Anticorps neutralisant monoclonaux ACE-2 recombinant humain Camostat mesylate (inhibiteur TMPRSS2) HR2P, EK1, Anti AAK1: Baricitinib, Arbidol, Chloroquine
Inhibition de la réplication virale	<i>Thérapeutiques anti protéases virales, polymérase, méthyltransférases, protéines d'entrée.</i>	Remdesivir, Favipiravir Lopinavir/Ritonavir, Arbidol Ribavirine CrispR Cas 13d
Suppression de la réponse inflammatoire excessive	<i>Réponse immunitaire excessive mène à une hyperinflammation dysrégulée, orage cytokinique.</i>	Corticostéroïdes Tocilizumab (anticorps IL6-R) Anticorps anti Fc Récepteurs
Plasma thérapeutique à partir de patients guéris	<i>Immunité humorale développée par les malades guéris</i>	Plasma thérapeutique
Vaccins	<i>Ciblent protéine S du SARS-CoV-2, autres cibles...</i>	15 vaccins potentiels
Combinaison de la médecine occidentale et la médecine chinoise traditionnelle	<i>Capsules médecine chinoise avec effet anti-viral synergique aux thérapeutiques occidentales</i>	Lianhuaqingwen capsules and ShuFeng JieDu capsules



L'hydroxychloroquine au centre des débats



International Journal of Antimicrobial Agents

Available online 20 March 2020, 105949

In Press, Journal Pre-proof



Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial

Philippe Gautret ^{a, b, 5}, Jean-Christophe Lagier ^{a, c, 5}, Philippe Parola ^{a, b}, Van Thuan Hoang ^{a, b, d}, Line Meddeb ^a, Morgane Mailhe ^a, Barbara Doudier ^a, Johan Courjon ^{a, f, 8}, Valérie Giordanengo ^b, Vera Esteves Vieira ^a, Hervé Tissot Dupont ^{a, c}, Stéphane Honoré ^{h, j}, Philippe Colson ^{a, c}, Eric Chabrière ^{a, c}, Bernard La Scola ^{a, c}, Jean-Marc Rolain ^{a, c}, Philippe Brouqui ^{a, c}, Didier Raoult ^{a, c, 8, 9}

WARNING:

- Cette veille bibliographique n'a aucune visée polémique seulement informative
- 1^{ère} diapositive: description factuelle de l'étude
- 2^{ème} diapositive: Analyse critique du Pr COSTAGLIOLA (cf Source)

Description factuelle

Type d'étude

- Essai ouvert monocentrique

Population

- 36 patients
- Ayant une atteinte respiratoire
- Testés positifs pour le SARS-CoV-2

Intervention

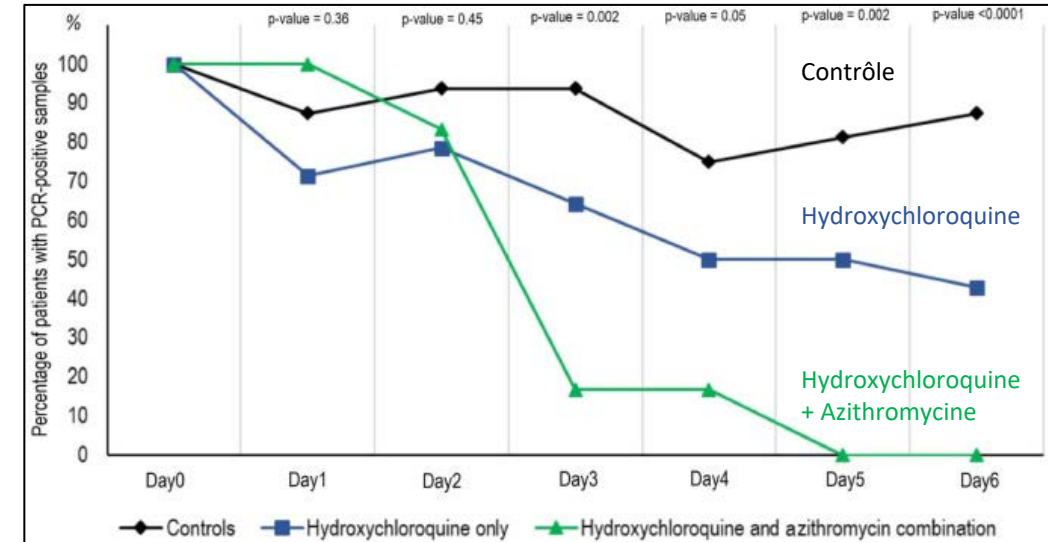
- Hydroxychloroquine 600 mg /j
- Azithromycine en adjonction pour certains

Objectif principal

- Réduire la période de portage du virus et donc la contagiosité

Critère de jugement principal

- Détection du virus à J6



Résultats présentés

- Etude positive
- Critère de jugement atteint pour 14/20 patients (70%) dans le bras intervention vs 2/16 (13%) dans le bras contrôle
- $p = 0.001$

Source :

- Article : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996>

- Pour l'analyse critique : Pr Dominique COSTAGLIOLA - Membre de l'Académie des sciences - DRCE INSERM - Vice-Doyenne Déléguée Recherche de la Faculté de Médecine, Sorbonne Université - Directrice adjointe de l'Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Sorbonne Université, INSERM

Commentaires à partir d'éléments factuels et méthodologiques.

1. Respect du protocole non parfait sur de nombreux points

2. Le calcul du nombre de sujets nécessaires (24/groupe) non reproductible

- Hypothèses faites non référencées en particulier l'efficacité attendue du traitement
- Le reporting est imprécis : efficacité relative ou absolue ? Test unilatéral ou bilatéral ?

3. Comparaison des groupes impossible

- Pas de randomisation
- Pas d'ajustement : en particulier sur le nombre de cycle de PCR nécessaires à ce que le test soit positif (reflet de l'excrétion qui impacte de manière majeure le critère de jugement principal)

4. Gestion des perdus de vue

- Sur les 26 traités : 6 sont perdus de vue, ils sont exclus de l'analyse : c'est très atypique dans ce type d'étude
- En particulier car ces exclus : **3 vont en réanimation, 1 décède et 1 retire son consentement** en raison d'effets indésirables (nausées)

5. Analyse des résultats

- Dans le bras « contrôle » (n=16) : 11 n'ont pas été dépistés et parmi eux 5 sont comptés comme guéris
- Dans le bras « intervention » (n=20) : 1 n'a pas été dépisté, il est compté comme non guéri
- Une ré-analyse des résultats avec l'hypothèse la plus défavorable (ie : test manquant = négatif chez les non traités et positif chez les traités) donne 7/16 vs 13/20 (p=0,3)

6. Choix du critère de jugement

- Il est choisi un **critère de jugement intermédiaire : la négatification de la PCR**
- Avec un critère de jugement clinique (décès ou réanimation), on obtient : bras intervention (n=4/26) vs bras « contrôle » (n=0/16) ce qui est très en défaveur d'un traitement

Interprétation

- Il existe un rationnel physio-pathologique à l'utilisation d'hydroxychloroquine
- Cette étude est 1/ conduite, 2/ rapportée et 3/ analysée de façon peu rigoureuse : **risque de biais très important**
- En l'absence de patients de soins critiques elle n'est pas informative pour nos patients
- Il paraît légitime de poursuivre des investigations sur cette question : les patients traités doivent l'être dans le cadre de la recherche

Point reco: utilisation des ventilateurs d'anesthésie

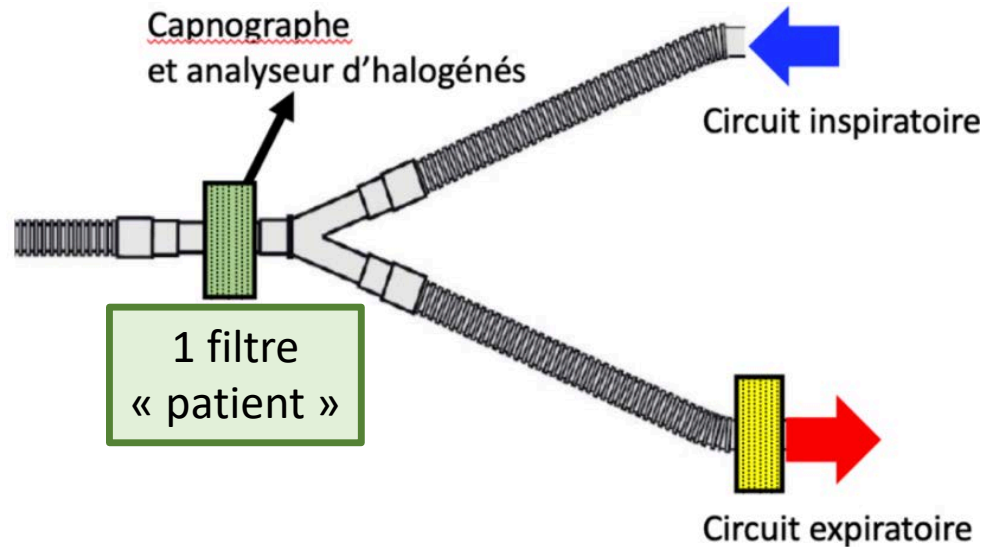
Préconisations pour la ventilation en réanimation de patients COVID avec des ventilateurs d'anesthésie

Karine Nouette-Gaulain¹, Frédérique Servin², Olivier Langeron³, Manuelle Panczer⁴, Philippe Montravers²

NE PAS UTILISER :
Humidificateur chauffant
Nébulisateur/aérosols
VNI

Vérification du système :

- Appareil branché sur O2 et air
- BAVU avec filtre à proximité
- Test/24h max 72h (même procédure que le changement des filtres)
- Régler les alarmes en fonction du patient



1 filtre « machine »
(valve expiratoire)
à changer avant celui
de la pièce en Y

CHANGEMENT DES FILTRES :

ATTENTION : risque de contamination virale

Tous les jours et en cas d'humidification du filtre (vérifier les pièges à eau toutes les 2-4h)

1. Mise en pause expiratoire de la ventilation
2. Clampage de la sonde d'intubation
3. Changement du filtre
4. Déclampage de la sonde d'intubation
5. Reprise de la ventilation
6. Réalisation de manœuvres de recrutement

Patients très hypoxémiques : possible recours à un ventilateur de suppléance

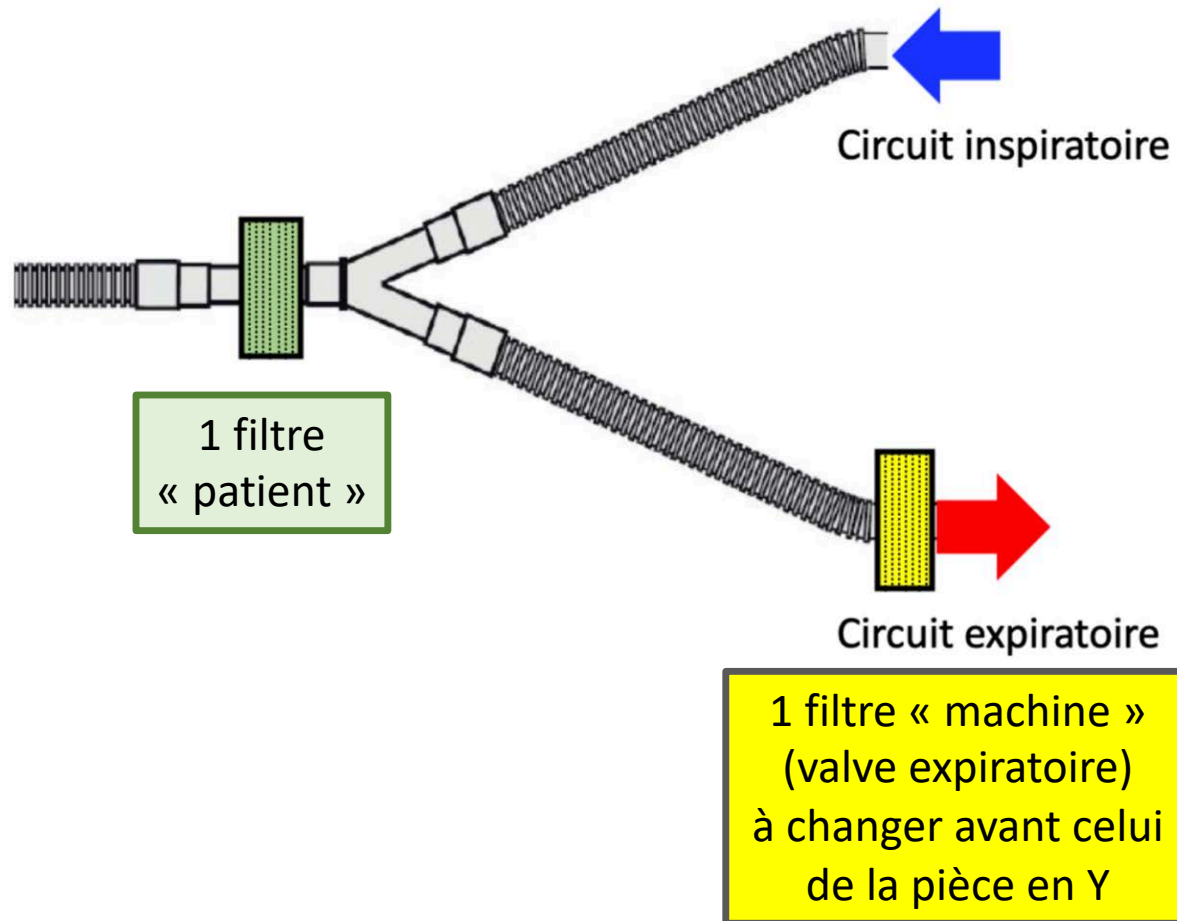
Chaux sodée :

- Tests bac à chaux en place, rempli
- Ventiler bac à chaux en place, rempli
- DGF > ventilation minute (env150%)
- Changer la chaux/24h (+ si FiO2 élevée)

Halogénés et NO2 :

Enlever cuves halogénés
Désactiver fonction NO2

Et pour les ventilateurs de réanimation ?



ATTENTION :
Éviter le filtre sur le circuit inspiratoire (altération des performances du ventilateur)
Usage des humidificateurs déconseillé (production de gouttelettes potentiellement contaminantes)

CHANGEMENT DES FILTRES :

ATTENTION : risque de contamination virale

Tous les jours et en cas d'humidification du filtre (vérifier les pièges à eau toutes les 2-4h)

1. Mise en pause expiratoire de la ventilation
2. Clampage de la sonde d'intubation
3. Changement du filtre
4. Déclampage de la sonde d'intubation
5. Reprise de la ventilation
6. Réalisation de manœuvres de recrutement

Patients très hypoxémiques : possible recours à un ventilateur de suppléance

Filtration sur le circuit des ventilateurs en contexte de ventilation pour Covid-19

23 mars 2020.

Philippe Montravers¹, Frédérique Servin¹, Jean-Louis Bourgain², Manuelle Panczer³, Karine Nouette-Gaulain⁴.

Une réa/Une photo...



Réanimation chirurgicale Bichat

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

#COVID : COnfinement Vie à Domicile