

# Le Masque et la plume

Revue de presse N°51  
Format Hebdomadaire du Samedi



Drs Cyril Quemeneur, Arthur James, Guillaume Savary DAR Pitié-Salpêtrière  
Drs Emmanuel Weiss, Stéphanie Sigaut, Bénédicte Grigoresco, DAR Beaujon  
Dr Mylene Defaye, CHU de Bordeaux SAR SUD  
Dr Clément Monet, CHU Montpellier  
Dr Florence Julien-Marsollier, DAR Hôpital Robert Debré

# Point épidémiologique au 24/09/2020

Données au 24/09/2020

France

## COVID-19 - France

**497 237<sup>Ⓞ</sup>**  
(+ 16 096)  
cas confirmés

**31 511<sup>Ⓞ</sup>**  
(+ 52)  
cumul des décès

### Données hospitalières

**6 031<sup>Ⓞ</sup>**  
(+ 99)  
hospitalisations

**613<sup>Ⓞ</sup>**  
(- 36)  
nouveaux patients  
hospitalisés

**94 413<sup>Ⓞ</sup>**  
(+ 431)  
retours à domicile

**1 048<sup>Ⓞ</sup>**  
(+ 46)  
en réanimation

**124<sup>Ⓞ</sup>**  
nouveaux patients  
en réanimation

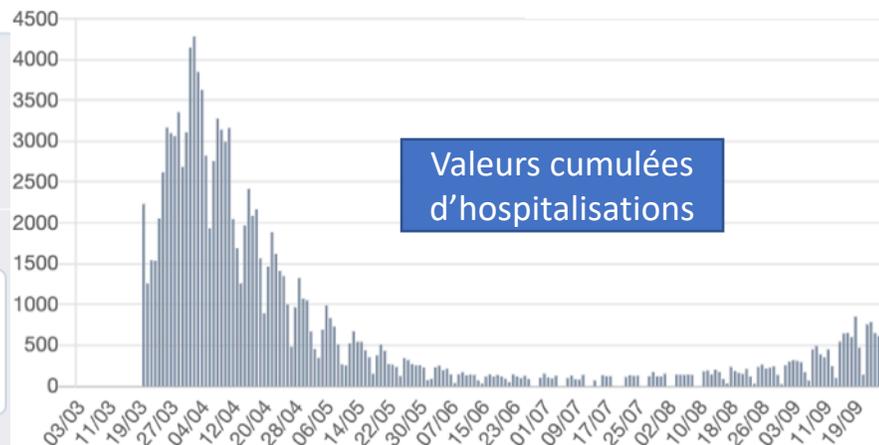
**20 940<sup>Ⓞ</sup>**  
(+ 52)  
décès à l'hôpital

### Données EHPAD et EMS

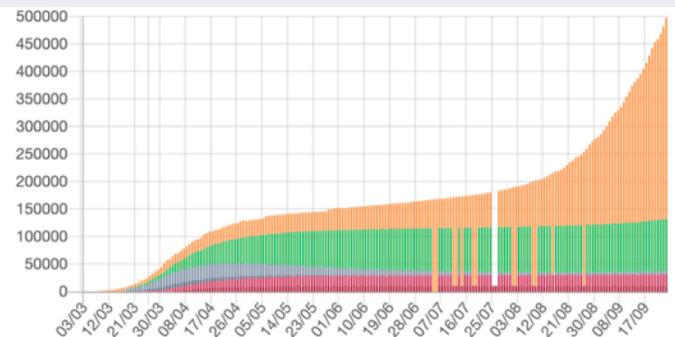
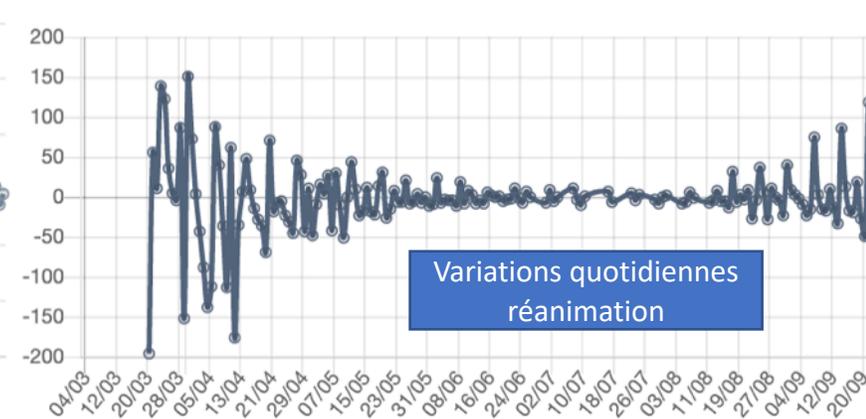
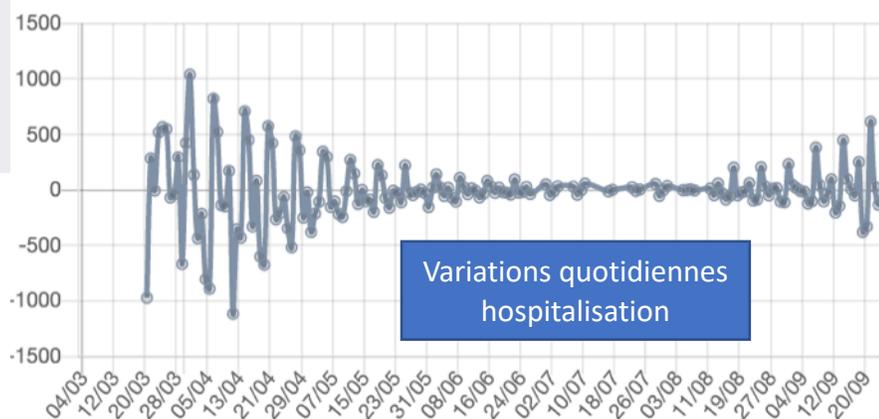
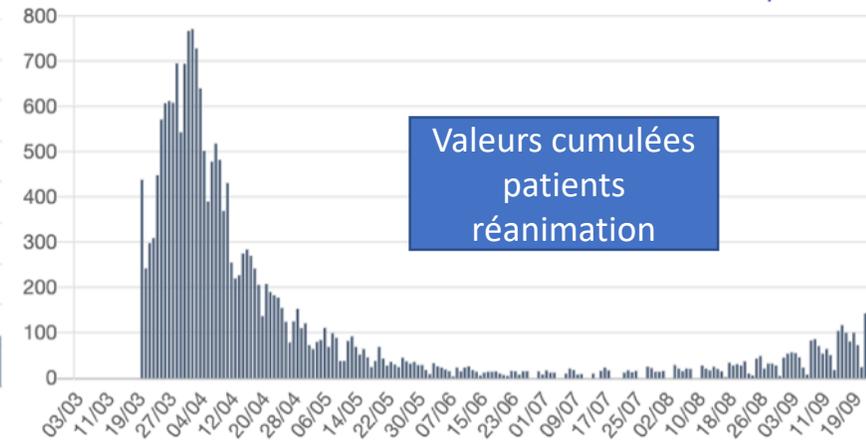
**43 555<sup>Ⓞ</sup>**  
cas confirmés en EHPAD et  
EMS

**10 571<sup>Ⓞ</sup>**  
décès en EHPAD et EMS

## Hospitalisation



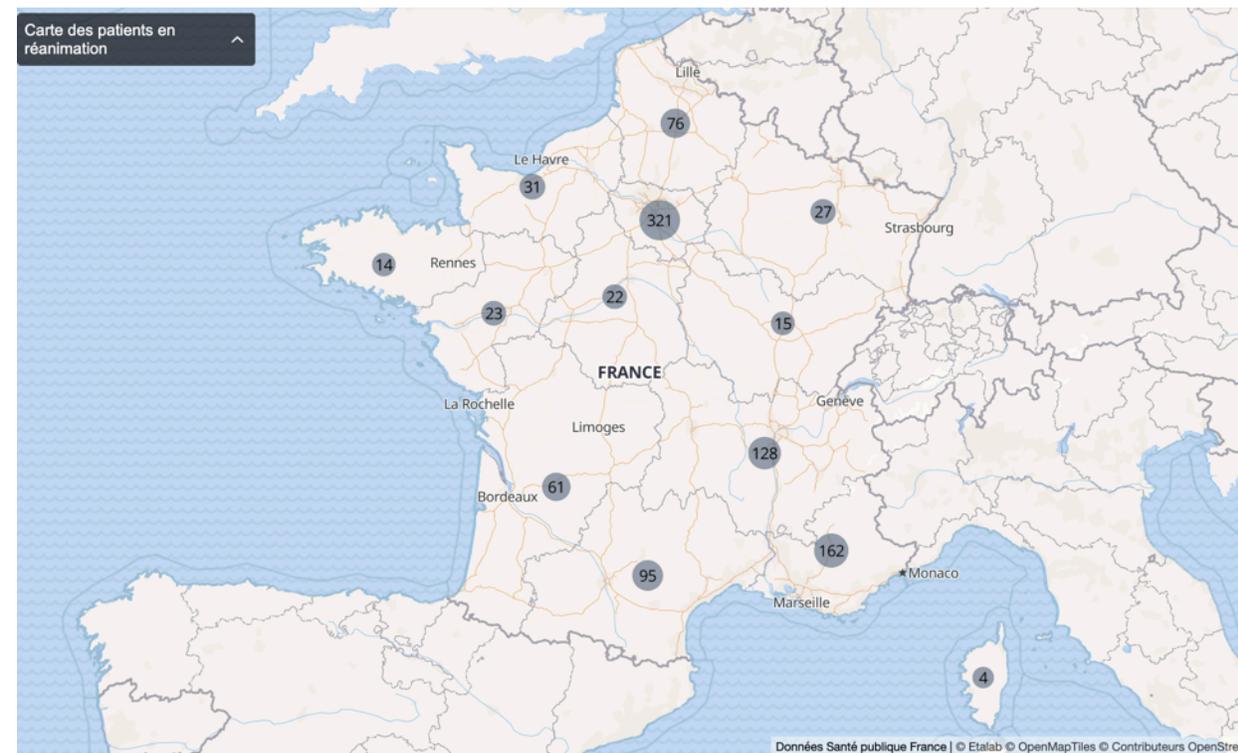
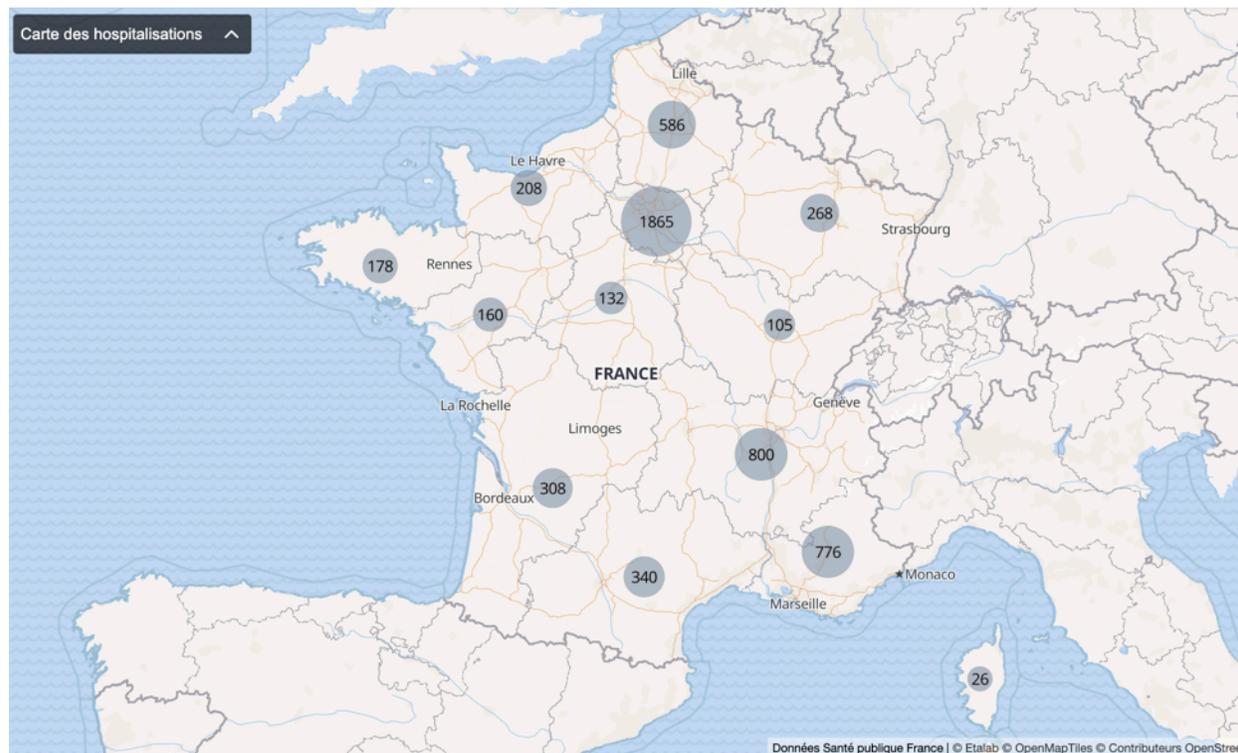
## Réanimation



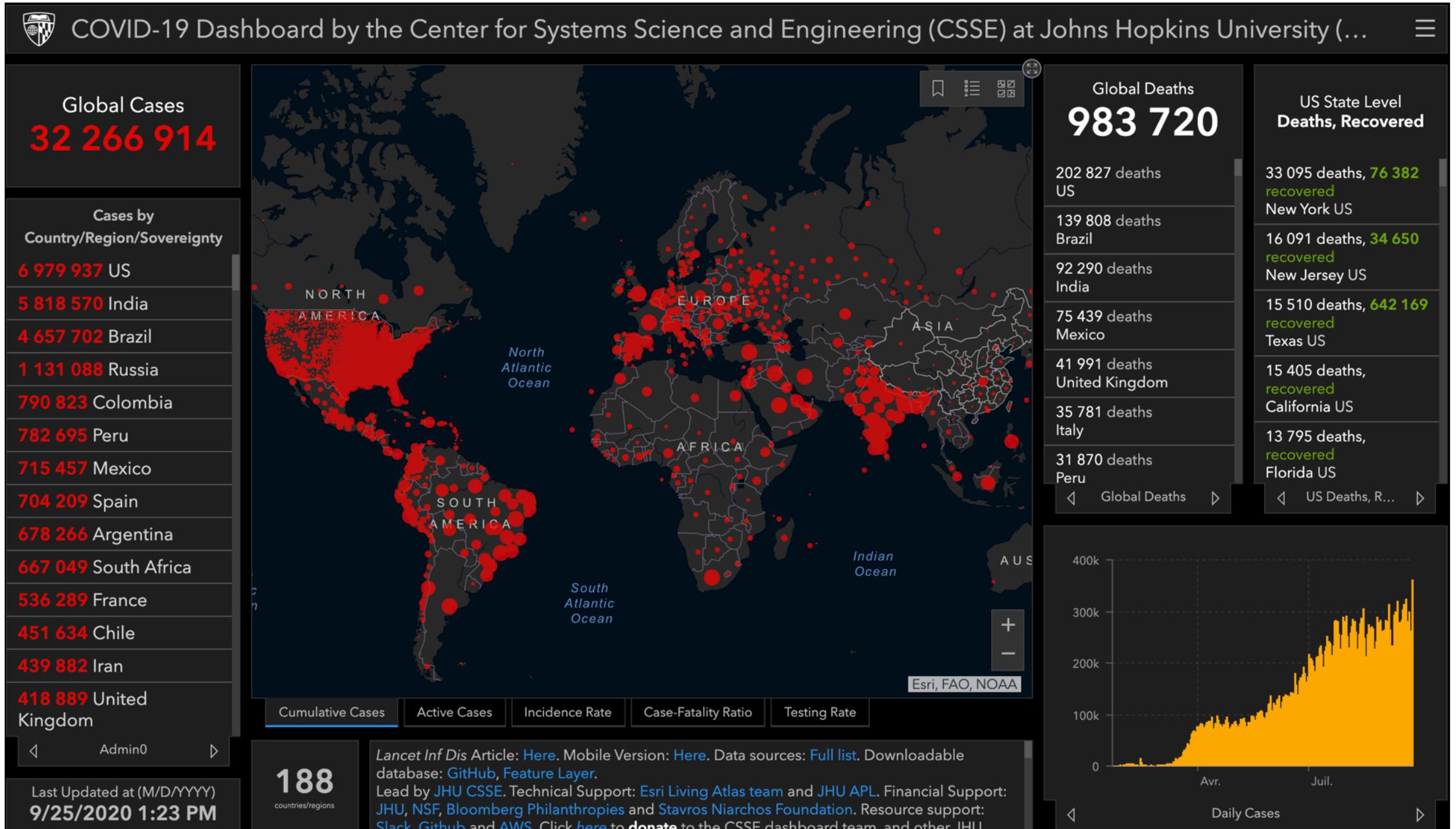
# Point épidémiologique

Carte des hospitalisations

Carte des réanimations



# • LE MONDE le 25/09/2020 à 13h23





# Épidémiologie

# Etat des lieux et prévisions pour la France (1)

*Institute for Health Metrics and Evaluation*

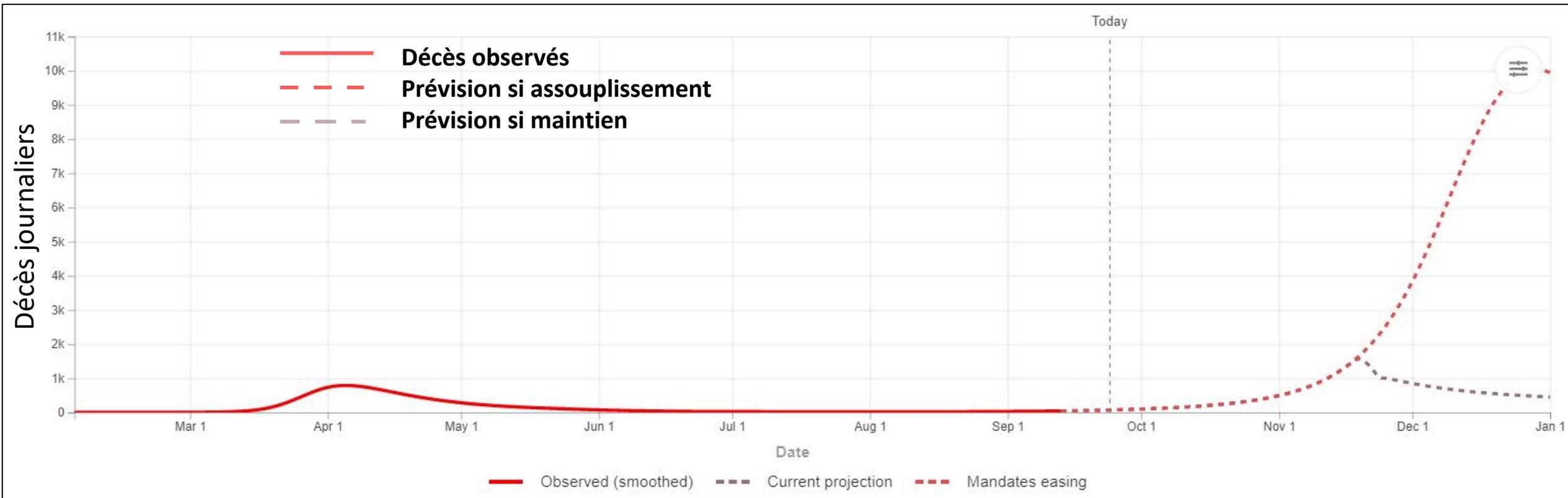
## Estimation du nombre de morts par jour en France

- Deux modèles sont envisagés :

- Assouplissement des règles de distanciation
- Maintien règles actuelles de distanciation

- Constats

- Un assouplissement conduirait à une augmentation exponentielle du nombre de décès à partir de début octobre
- Un maintien conduit à un pic de mortalité mi-novembre deux fois supérieur à celui du mois d'avril
- D'un point de vue de santé publique, considérer un durcissement des règles fait sens



# Etat des lieux et prévisions pour la France (2)

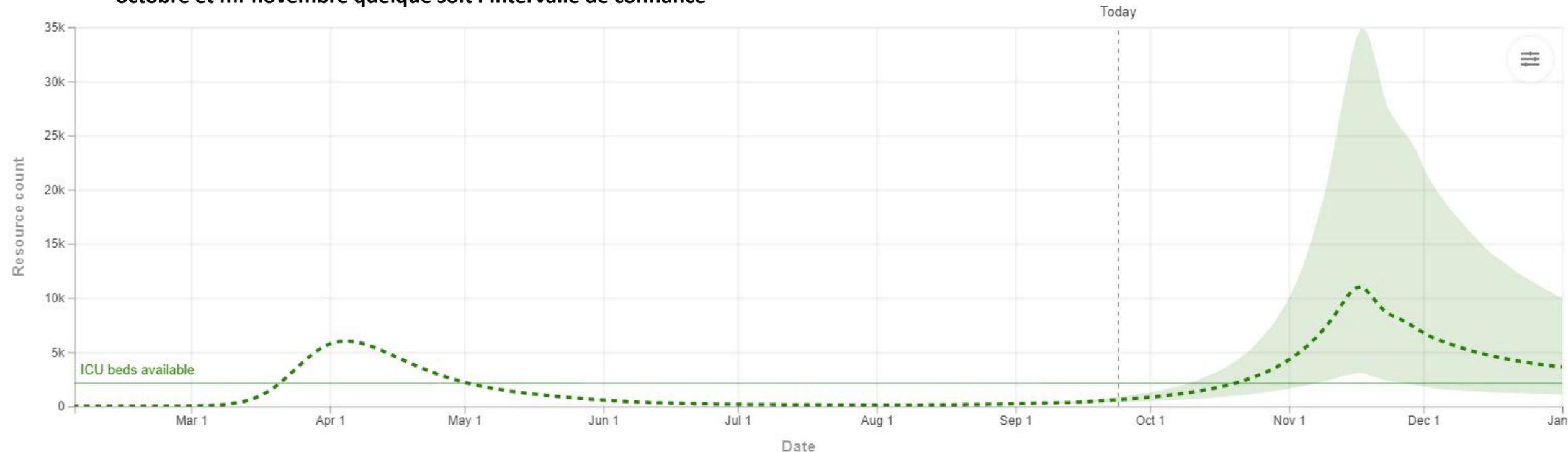
*Institute for Health Metrics and Evaluation*

## Estimation du besoin ressources hospitalières

- Nombre de lits de réa en chiffres
  - Observé : 06/4 : ~ **6000**; 01/8 : ~ **120**; 01/9 : ~ **230**; 24/9 : ~ **613**
  - Prédit : 01/10 : ~ **850**; 01/11 : ~ **4300**; 17/11 ~ **11000**
- Message principal
  - **Capacités en lit de réanimation dépassées à partir de la mi ou fin octobre et mi-novembre quelque soit l'intervalle de confiance**

## • Limites

- Les chiffres en valeur absolue de ce modèle ne sont pas exacts
  - Santé Publique France : 15 septembre : 759 patients en réanimation
  - Il faut prendre en compte les tendances
- Les prédictions France entière ont peu de sens car disparité géographiques majeures
  - Des modèles prédictifs spécifiques régions par région existent mais ne sont pas toujours diffusés



# COVID-19 en réanimation : cohorte chinoise multicentrique de 733 patients

Xie et Al, *Intensive Care Med* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06211-2>

Cohorte rétrospective multicentrique

19 unités de soins intensifs chinoises

## 733 patients

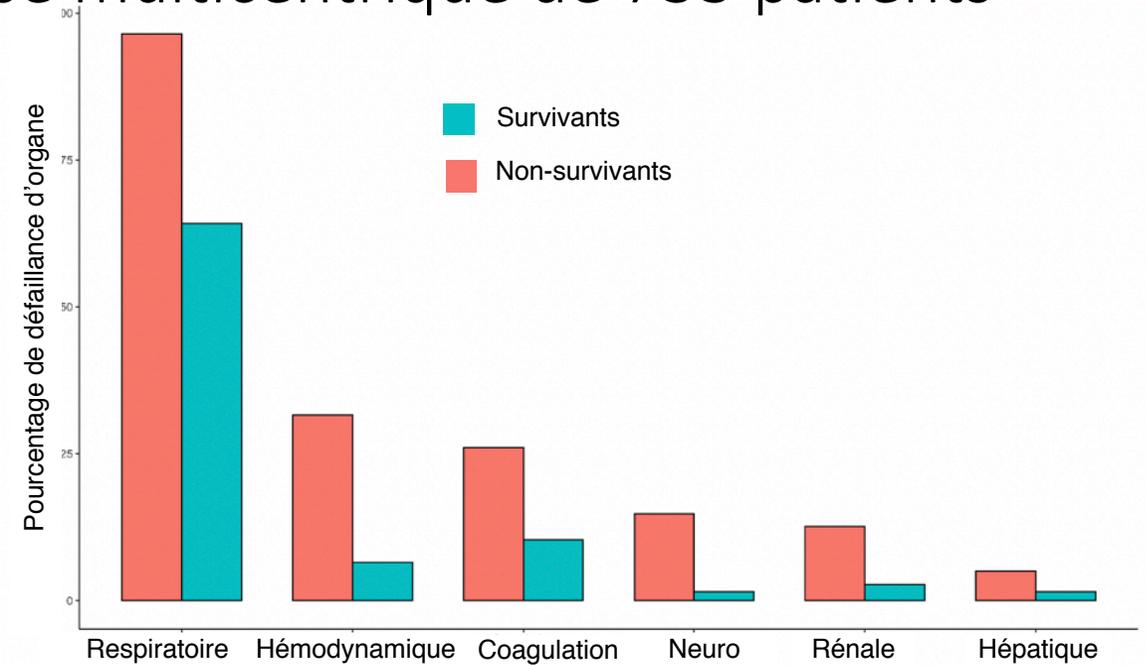
Age médian : 65 ans (56-73), ratio H/F 65%

≥ 1 comorbidité : 61,9% (HTA)

Délai symptômes – admission en réa = 13 jrs

Analyse multivariée des facteurs de risque associés à la mortalité (J28)

Variables	HR (IC 95%)	P value
Age	1.024 (1.015-1.034)	< 0.001
Néoplasie	1.950 (1.186-3.204)	0.008
APACHE II	1.037 (1.011-1.063)	0.005
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio	0.996 (0.995-0.959)	< 0.001
Albumine	0.938 (0.918-9.959)	< 0.001
D dimères	1.006 (1.000-1.011)	0.035
usTroponine I > 103.5	1.453 (1.048-2.014)	0.025
Créatinine		
70.7–93, umol/L	1.411 (1.014-1.962)	0.041
> 93, umol/L	1.636 (1.167-2.293)	0.004



**Patients graves (mortalité à J28 = 53,9%) et lourds (défaillances d'organes, durée séjour de 12 (6-25) jours)**

**Non-survivants vs. survivants:**

**Taux de négativation de la PCR moindre (26.2% vs. 89.8%, P < 0.001)**

**Persistance dans le temps d'une inflammation systémique chez les non-survivants (CRP, LDH, usTropo I, D-dimères)**

**Limites :**

**Données manquantes.**

**13% patients encore en réanimation à la fin du suivi (J28)**

**Phase initiale de l'épidémie (Janvier-Février 2020)**



# Diagnostic

# Diagnostic rapide du SARS-CoV-2 par RT-PCR automatisée ?

Lancet Microbe 2020 Published online September 17, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30121-X](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30121-X)

Comparer **2 méthodes de détection** SARS-CoV-2 dans 3 hôpitaux UK (avril/mai 2020)

- **Méthode CovidNudge** (ci contre)
- **PCR standard au laboratoire**

- 3 groupes de patients** (2 prélèvements par patient)
- Personnel de santé suspect de COVID-19
  - Patients admis aux urgences suspect de COVID-19
  - Patients hospitalisés en secteur (suspects ou non)

	n	PCR en laboratoire		CovidNudge		Prévalence	Se (IC 95%)	Sp (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
		positive	négative	positive	négative					
Total	386	71	315	67	319	0.18	94 (86-98)	100 (99-100)	1 (0.94-1)	0.99 (0.97-1)
> staff	280	61	209	57	213	0.23	93 (84-98)	100 (98-100)	1 (0.94-1)	0.98 (0.95-0.99)
> urgences	15	5	10	5	10	0.33	100 (48-100)	100 (69-100)	1 (0.48-1)	1 (0.69-1)
> hospitalisés	91	3	88	3	88	0.03	100 (29-100)	100 (96-100)	1 (0.29-1)	1 (0.96-1)

(24 échantillons invalides pour CovidNudge contre 8 pour PCR en laboratoire, non inclus dans l'analyse)

**Pas de nécessité de laboratoire, rapidité des résultats**  
**Bonnes Se, Sp, VPP, VPN par rapport au gold standard actuel**  
**Mais :**  
**Une unité de traitement = une cartouche à la fois : application à préciser (prescription d'un traitement spécifique ? Triage des admissions ? Dépistage du personnel ?)**  
**Etude incluant uniquement des cas symptomatiques**  
**Faux négatifs ? Ne détecte pas + de cas que la PCR classique**  
**Pas de comparaison aux tests rapides en cours de validation (salivaires, antigéniques)**



1) Prélèvement du patient (écouvillon pédiatrique de plus petit calibre)



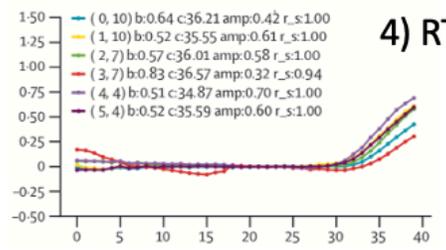
25 x 78 x 45mm

2) Insertion du prélèvement dans la cartouche ADN à usage unique



280 x 155 x 135mm

3) Placement de la cartouche dans l'unité de traitement



5) Envoi du résultat au patient (via WiFi)

Durée : 60 à 90 min

# Comparaison de l'échographie pulmonaire et du scanner thoracique dans l'évaluation de la sévérité de la pneumonie Covid-19

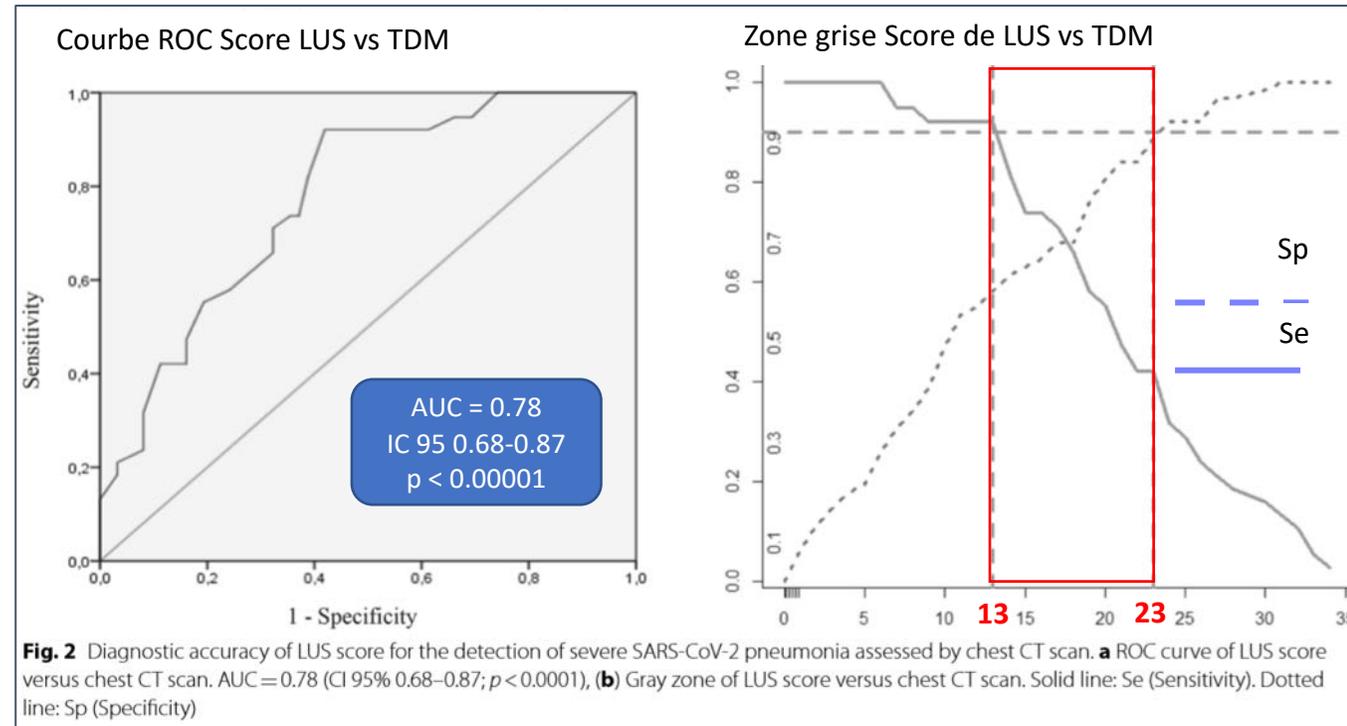
Zieleskiewicz et al, ICM, Sept 2020

**Population :** 100 patients pris en charge au SAU ou en réanimation pour une pneumonie Covid-19 confirmée par PCR entre mars et avril 2020 dans 4 centres français

**Méthodologie :** comparaison des performances diagnostiques du score de LUS réalisé par échographie pulmonaire et du scanner thoracique pour la prédiction de la sévérité de la pneumonie Covid-19

**Résultat principal :** un score de LUS supérieur à 23 prédit l'existence d'une pneumonie sévère avec une spécificité supérieure à 90% et une valeur prédictive positive de 70%. Un score de LUS inférieur à 13 exclut l'existence d'une pneumonie sévère avec une sensibilité de plus de 90% et une valeur prédictive négative de 92%.

Pour en savoir plus sur l'échographie pulmonaire  
<https://doi.org/10.1164/rccm.201802-0236CI>



**Chez les patients ayant une pneumonie Covid-19 confirmée, l'échographie pulmonaire et le score de LUS peuvent être une bonne alternative au scanner pour évaluer la sévérité des lésions. Il existe une zone grise entre 13 et 23 de LUS.**



# Thérapeutiques

# Dexamethasone pour les patients hospitalisés pour COVID-19

The RECOVERY Collaborative Group, NEJM, Juillet 2020.

**Rationnel:** La réponse immunitaire et l'inflammation pourraient jouer un rôle clé dans la défaillance d'organes en cas de COVID-19. Les Glucocorticoïdes par leur action anti-inflammatoire pourrait diminuer cette réponse.

**Objectifs de Recovery:** Évaluer les effets de différents traitements chez les patients hospitalisés pour la COVID-19:

- Dexamethasone faible dose ❌ (inclusions terminées)
- Hydroxychloroquine ❌
- Lopinavir-Ritonavir ❌
- Azithromycine
- Tocilizumab
- Plasma convalescent

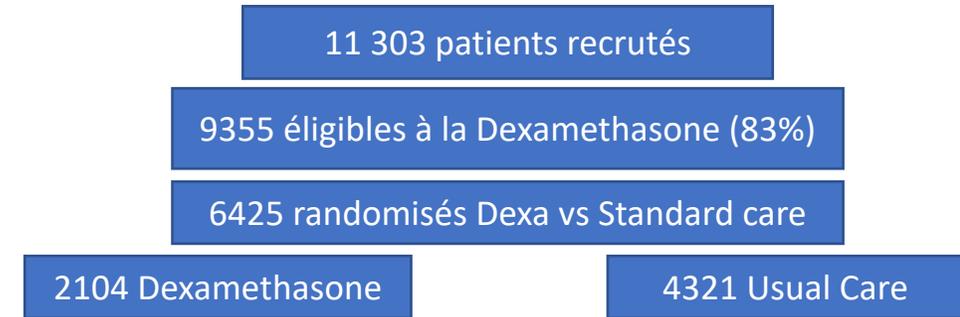
**Méthode:** Essai randomisé contrôlé, ouvert, multicentrique. 176 Hôpitaux au Royaume-Uni. 19 Mars au 08 Juin 2020. Inclusion si suspicion clinique ou confirmation biologique d'une infection à SARS-CoV-2

**Posologie 6mg/jour en une dose pendant 10 jours**

CJP: Mortalité à 28 jours.

CJS: Durée d'hospitalisation, Nécessité de VM, Durée de VM.

NSN calculé: 2000 patients Dexamethasone versus 4000 contrôles.



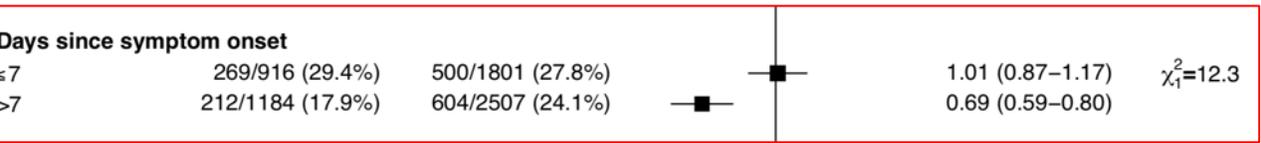
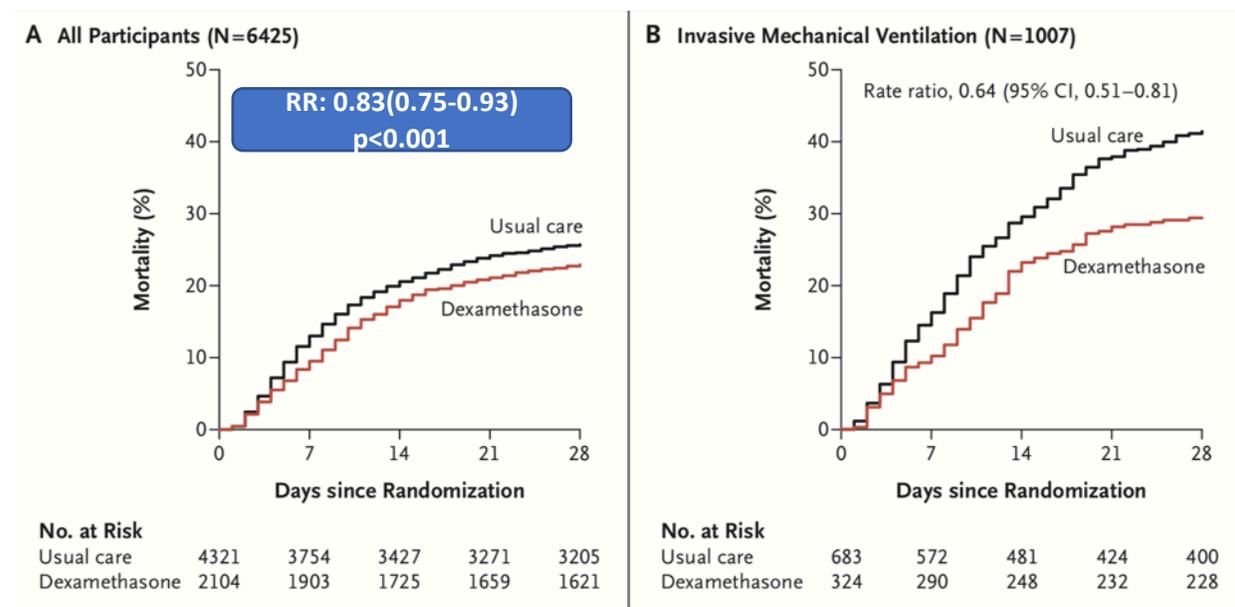
## Résultats:

- Près de **90% des diagnostics basés sur PCR positive.**
- Autres traitements reçus proche dans les 2 groupes.
- 5% des patients groupe DXM n'ont jamais reçu de DXM
- 8% des patients groupes Usual Care ont reçu de la DXM
- Gravité des patients: 24% pas d'oxygène, 15-16% sous VM

	Dexamethasone (N=2104)	Usual Care (N=4321)	RR (IC95%)
<b>Mortalité J28</b>	<b>482/2104 (22.9%)</b>	<b>1110/4321(25.7%)</b>	<b>0.83(0.75-0.93)</b> <b>p&lt;0.001</b>
Sortie hôpital avant J28	1413/2104 (67.2%)	2745/4321 (63.5%)	1.10(1.03-1.17)
Nécessité de VM si non sous VM à l'inclusion	102/1780 (5.7%)	285/3638 (7.8%)	0.77 (0.62-0.95)

# Dexamethasone pour les patients hospitalisés pour COVID-19

The RECOVERY Collaborative Group, NEJM, Juillet 2020.



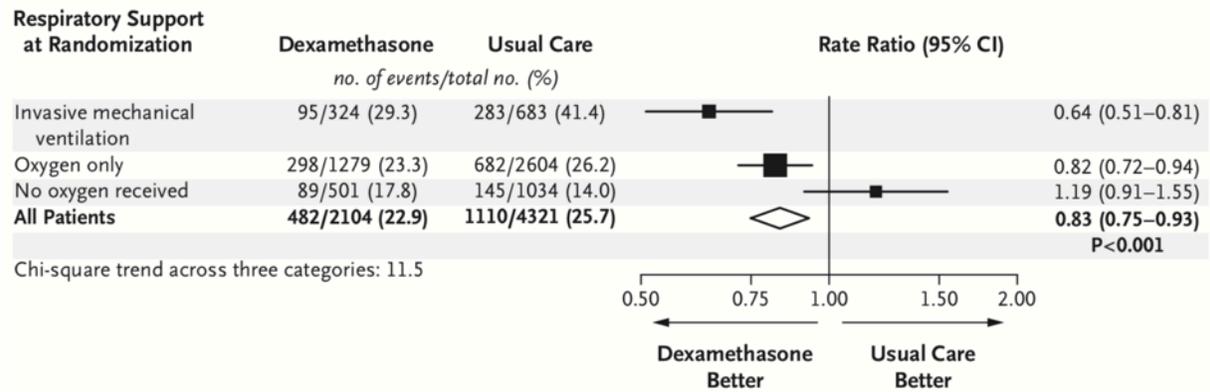
Effet du traitement par Dexamethasone sur la mortalité à J28 en fonction du délai entre début des symptômes et introduction

## Forces et limites de l'étude:

**Limites:** Plusieurs patients exclus si Dexamethasone indisponible mais surtout traitement considéré par le médecin en charge comme absolument indiqué ou contre-indiqué. Open-label.

**Forces:** Peu de données manquantes, validité interne avec respect du protocole.

Kaplan Meier Survie effet de la DXM sur la mortalité à J28 en fonction du statut respiratoire à l'inclusion.



Forrest plot effet de la DXM sur la mortalité à J28 en fonction du statut respiratoire à l'inclusion.

Résultats similaires dans une analyse post-hoc n'incluant que les patients avec diagnostic biologique PCR SARS-CoV-2 positif.

**Conclusion:**  
La Dexaméthasone à la posologie de 6mg par jour pendant 10 jours réduit la mortalité à 28 Jours chez les patients atteints de la COVID-19.

Le bénéfice pourrait être plus important chez les patients les plus graves initialement (ventilation mécanique).  
Il semble qu'un délai d'introduction supérieur à 7 jours à partir du début des symptômes soit le plus bénéfique.

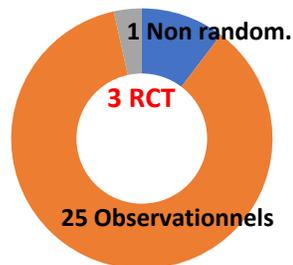
# HYDOXYCHLOROQUINE : UNE MÉTA ANALYSE

Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a systematic review and meta-analysis – Fiolet et al. – CMI 08/2020

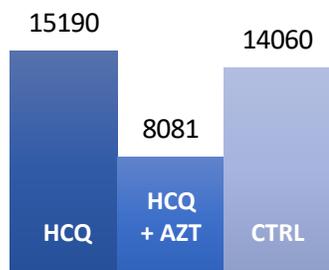
Evaluation de l'HCQ +/- Azythromycine sur la survie dans l'infection à SARS-CoV-2

Inclusion d'études cliniques évaluant l'efficacité de l'HCQ sur la mortalité, contrôlées, incluant des patients hospitalisés PCR SARS-CoV-2 positive.

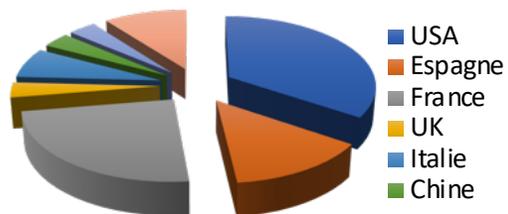
Qualité des études évaluées selon recommandations Cochrane méta-analyse.



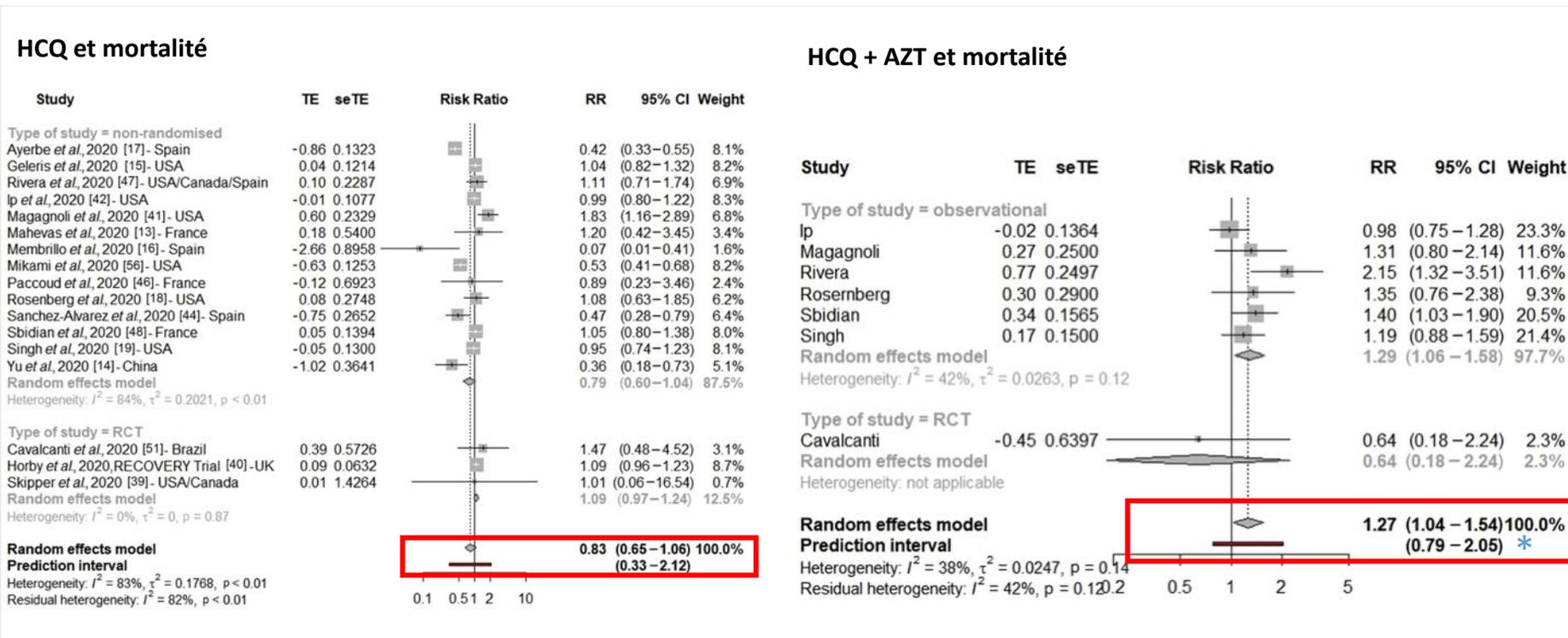
## Types d'études



## Nombre de patients inclus



## Pays d'origine des études



**Gravité des patients variable, prescriptions hétérogènes (dose, durée, délai)**  
**Etudes observationnelles, moins pertinentes que RCT**  
**Inefficacité de l'HCQ, conforme aux autres méta analyses**  
**Potentielle toxicité de l'association HCQ-AZT**



# Le Masque et la plume

revient avec une équipe élargie pour vous proposer des mises à jour sur  
la COVID-19.

**Numéro hebdomadaire le Samedi.**

**Prochain numéro le**

**03**

**10,2020**