



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BMPM

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## GENERALITES

Le SARS-CoV-2 provoque actuellement une épidémie de Covid-19. Ce virus, de la famille des Coronaviridae, partage beaucoup de similitudes avec le SARS-CoV-1 de 2003, et partiellement avec le MERS-CoV (actuel), bien qu'il soit moins mortel. La mortalité actuelle, en France, est estimée à 5%, le chiffre réel étant obligatoirement plus bas, car nous ne réalisons pas de dépistage systématique. Le CFR dans le monde est de 1.4%.

Selon les séries, 80% développent des symptômes légers ou modérés, 15% développent des symptômes sévères, et 5% développent des symptômes critiques. La mortalité en réanimation est d'environ 60%.

## Virologie

Le virus est un virus à ARN, qui pénètre dans la cellule via les récepteurs ACE-2.

Le SARS-CoV-2 exprime par ailleurs une exoribonucléase, lui conférant une certaine résistance aux antiviraux. (1) Le taux de mutation est élevé (x8 au moins actuellement), et la recherche explore actuellement les mutations possibles en Iran.

2 sérotypes :

- Sérotype L (70%) responsable de l'épidémie originale au Wuhan.
- Sérotype S (30%, mais en augmentation), responsable de la majorité des cas hors Chine.

Le sérotype L était supposé plus agressif, mais des différences de mortalité initiale entre les sérotypes ne sont plus d'actualité.

(2). La prévalence actuelle du SARS-CoV-2 ne doit pas faire oublier les autres infections virales, ou les co-infections, qui même si elles sont souvent bénignes, représentent entre 3 et 5% des cas. (3)

## Epidémiologie

### Généralités :

La transmission se fait par manuportage, gouttelettes, aérosols et théoriquement voie fécale. Il n'a pas été mis en évidence de transmission materno-fœtale, ni par le lait (4). Néanmoins, des contaminations gouttelettes néo-natales sont décrites, et justifient les protections usuelles. **L'épidémie double de taille tous les 3 à 7 jours.** (5)

L'incubation moyenne est de 2-6 jours (max 14). (6)

L'âge médian est de 50 ans, avec un sex-ratio à 60% d'hommes.

### Contagiosité :

Le R0 (= nombre de personnes qu'un individu touché peut infecter) est estimé entre 2 et 3 selon les études. (7)

L'équipe de Massonaud (8) a proposé une modélisation de l'épidémie, et des pénuries de lits qu'elle risque d'engendrer, avec 3 scénarios possibles.

- Un R0 à 1.5 n'entraînerait de pénurie qu'en Corse. Les données actuelles semblent malheureusement infirmer ce scénario.
- Un R0 à 2.25 entraînerait une pénurie dans la moitié de la France, en épargnant le grand Sud.
- Un R0 à 3 entraînerait une pénurie dans toute la France. PACA serait saturé le 5 avril.

Les données épidémiologiques actuelles semblent nous placer entre le scénario 2.25 et 3.



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BMPM

La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.

## COVID-19 & CLIMAT

Question souvent posée : l'arrivée des beaux jours et de la chaleur va-t-elle arrêter l'épidémie ?

[Une équipe suisse tente d'y répondre en](#) se basant sur les autres coronavirus saisonniers, et à la propagation observée en climat tropical (Singapour), et postule que si une diminution transitoire est possible, un arrêt complet de la propagation semble peu probable, et des pics « tardifs » liés notamment à la levée du confinement global et à la transmission interhumaine sont possibles. Ces résultats sont bien sûr limités par beaucoup d'autres paramètres.

## Physiopathologie

La physiopathologie n'est pas encore complètement connue, mais on sait que le virus se fixe sur l'ACE-2.

Les tissus riches en ACE-2 sont donc plus touchés ; on retrouve notamment les intestins, les testicules, le foie ou le rein mais aussi et surtout les poumons et le cœur. Au niveau cellulaire, il semble que ce soient les cardiomyocytes, les cellules endothéliales et les péricytes qui soient touchés, entraînant ainsi une dysfonction microvasculaire. (9)

Ce tableau d'atteinte vasculaire qui était déjà décrit dans les pseudo-myocardites, semble d'autant plus intéressant dans le traitement de la défaillance pulmonaire : en effet, les patients dits en SDRA semblent avoir une compliance conservée, ce qui suggère un mécanisme un peu différent des SDRA classique, et donc des paramètres de ventilation différents.

On a donc un profil de compliance plus haute que dans le SDRA classique, permettant des hautes PEP sans barotraumatisme, et des Driving pressures (Pplat-PEEP) plus basses. (10) (11)

A cela se rajoutent les multiples observations de vascularites distales, dont les résultats des biopsies sont très attendus.

Autre point très prometteur : les similarités physiopathologiques avec l'œdème pulmonaire d'altitude (hyperpression artérielle pulmonaire et PpO2 basse en artériel), et des pistes thérapeutiques que cela implique (Acetazolamide), comme l'explique l'équipe de Solaimanzadeh. (12)

## Test

On peut retrouver le SARS-Cov-2 dans de nombreux prélèvements :

LBA (94%), expectorations (72%), écouvillonnage laryngé (32%), selles (29%), sang, cas très graves. (1%).

A noter que le Lancet vient de publier un lien intéressant entre charge virale élevée et la sévérité accrue de la maladie (et la durée de clairance virale) (13). De plus, il semblerait que la charge virale soit liée à l'âge. (14)

- PCR : La PCR offre une sensibilité estimée à 60-70% selon les séries (15), avec un risque élevé de faux négatif si matériel acellulaire ou si prélèvement trop précoce. (16). Son rendement aléatoire et médiocre invite à ne pas se baser uniquement sur la PCR pour le diagnostic positif et la sortie. (17)
- Sérologies : dosage des IgM et IgG (RP ou RBD), apparition respectivement à 12 et 14 jours. Taux de séroconversion respectif : 82% et 64%.
- Sérologies rapides type VivaDiag: les premiers résultats italiens, aux urgences sont décevants, voire effrayants : (18)
  - Sensibilité 18.4% // Spécificité 91.7%,
  - Valeur prédictive positive 87.5% // Valeur prédictive négative 26.2%



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BPPM

La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.

## COVID-19 & DECES

La SFAP propose une fiche synthétique pour la PEC palliative des patients COVID +.

Il s'agit des protocoles « habituels » pour les détresses respiratoires (palier 3 + BZD + scopolamine +/- antiémétiques), [disponible ici](#).

En cas de décès, la mise en bière immédiate est redevenue d'actualité (01/04/2020 // décret 2020-384), avec contre-indication des soins et de la toilette mortuaire. Il faut placer le corps en housse mortuaire si le décès survient en intra-hospitalier (ANSM)

## Clinique

### Cas asymptomatiques

Il existe de nombreux cas asymptomatiques, dont les proportions varient énormément selon les études, allant de 17.9% (Japon, sur le Diamond Princess (19)), à 60% (Chine) (20)

### Présentation typique

La présentation clinique typique montre : toux rhinorrhée, fièvre, asthénie, douleur pharyngée, céphalée, expectorations, (7) Le tableau anosmie (sans obstruction nasale) / agueusie brutale est aussi très rapporté, notamment par la SFORL et les italiens. (21)

### Présentations atypiques

Il existe par ailleurs des formes digestives, plus volontiers décrites dans les âges extrêmes, (décrites comme associées à un pronostic plus grave, mais ce dernier point est discutable (22)) et provoquant une forme digestive avec anorexie, diarrhée, vomissements, parfois inauguraux, cytolyse hépatique voire colite dans certains cas.

Les sociétés savantes de gériatrie décrivent aussi : AEG, état confusionnel initialement non fébrile (23). Enfin, on retrouve aussi des atteintes rénales (protéinurie, hématurie possibles) et hépatiques (tissus riches en ACE-2 avec les intestins), plutôt visibles à la bio et à la PBH. Des cas de pneumo médiastin spontané (24) et d'hémoptysie (25) sont rapportés.

### Pédiatrie

Sans que l'on sache encore bien pourquoi, les enfants semblent moins fréquemment et surtout moins gravement touchés par l'épidémie. Le CDC chinois (26) rapporte que sur 72,314 cas (ce qui est quand même pas mal), moins de 1% concernait les 0-10ans. 3 patients ont nécessité de la réanimation (mais tous avaient des comorbidités importantes), et on ne compte actuellement qu'un seul décès pédiatrique (10 mois, IAA avec défaillance multiviscérale). Une publication chinoise provisoire apporte de plus amples renseignements sur la population pédiatrique (27)

### Anticoagulation et COVID-19

L'hypercoagulabilité et l'augmentation des EP décrites chez les patients COVID font l'unanimité, avec une incidence estimée des EP sévères à 10% (28). La SFAR a tranché : l'anticoagulation n'est pas indiquée en systématique chez tous les patients COVID+ mais elle est indiquée, à différentes doses et selon les facteurs de risque, chez tous les patients hospitalisés (29). On montre notamment un bénéfice (30) chez les patients ayant des Ddimères élevées et un score SIC > 4 (ndlr : SIC score = Sepsis Induced Coagulopathy (31)). Les mécanismes proposés sont l'altération endothéliale, l'excès de production de thrombine, et la dysfonction de la fibrinolyse. (32)

Enfin, l'ESC ne recommande pas l'arrêt des thérapeutiques antihypertensives.



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BMPM

La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.

## COVID-19 & IMPACT PSY

Une étude chinoise a évalué l'impact du coronavirus sur la santé mentale de la population. Le score moyen de l'index de détresse péri-traumatique liée était de 23.65 (ET = 15.45, 34% détresse psychologique légère, 29% modérée, 5% sévère).

Groupes à risque : groupes à risque : femmes, sujets entre 18-30 ans et > 60 ans, travailleurs immigrés.  
Groupes protégés : âge < 18ans (mais biais car questionnaire informatique)

## Clinique

### Cardiologie et COVID-19

Des tableaux compatibles avec des myocardites sont de plus en plus décrits (augmentation des troponines dans 4-28% des cas (33)), et une augmentation des décès sur des petites séries en pre-print (34)), mais l'ESC se veut rassurante sur les myocardites, et se dresse contre nos craintes et observations cliniques en rappelant que malgré de nombreux tableaux de myocardite, spécialement chez les jeunes, AUCUN n'a été confirmé à l'autopsie, à ce jour.

Elle décrit donc plutôt une souffrance myocardique (AMI), qu'une authentique myocardite. Une piste possible est celle d'un tropisme cardiaque du SARS-CoV-2, car son site de liaison est situé sur les récepteur ACE-2, très présents dans le myocarde. A cela pourraient s'ajouter une hypoxie myocardique, une atteinte microvasculaire et bien sur un SIRS, responsable de l'élévation des troponines. (35)

### Neurologie et COVID-19

Enfin, Les données de la science sont encore très faibles. Néanmoins :

- On a pu retrouver du SARS-CoV-2 dans le LCR.

- Des céphalées, des paresthésies de l'épilepsie et des cas d'encéphalite/meningites ont été décrits. (36)

- Des cas de SGB aussi, sans que l'on puisse spécifiquement les relier au COVID-19. (37)

- Le duo anosmie/agueusie est selon certains auteurs, dû à une atteinte centrale. D'autres vont même jusqu'à évoquer une participation centrale de la défaillance respiratoire. (38). Le mécanisme serait mixte : atteinte virale direct, lésions démyélinisantes, et encéphalite toxique avec œdème cérébral (confirmé à l'autopsie) (39)

### Gynécologie et COVID-19

La CNGOF a publié ses recommandations (40) et rappelle que l'hospitalisation n'est pas systématique, sauf si hypoxémie avec SpO2 < 98% et FR > 22 ou insuffisance respiratoire aiguë avec comorbidités.

L'admission en re doit avoir lieu si PaO2 < 70 ou oxygénorequérance avec comorbidités

Les corticoïdes ne sont pas contre-indiqués mais est à discuter au cas par cas de même que l'antibiothérapie par amoxicilline est à discuter si pneumocoque suspecté.

La TDM thoracique n'est pas contre-indiquée en cas de difficulté respiratoire.

Il n'y a eu de mise en évidence de lien entre COVID et pathologies de la grossesse à ce jour, hormis quelques accouchement prématurés, dont l'imputabilité au COVID-19 est discutable (4). Néanmoins, le risque de détresse respiratoire fœtale liée à l'hypoxémie maternelle est décrit dans une ((très petite) série chinoise. (41)

La Fédération Internationale de G-O (FIGO) a publié des recommandations pour la grossesse et l'accouchement. (42)



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BMPM

La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.

## COVID-19 & GENETIQUE

« [Nature](#) » a publié une étude sur le polymorphisme génétique entre différentes populations à travers le monde, concernant l'ACE 2, qui est le récepteur au Sars-CoV-2, et retrouve d'importantes différences selon les continents et ethnies, postulant que ces différences pourraient être liées à la différence des tableaux de COVID-19 selon certains pays.

De plus amples recherches permettront de déterminer s'il existe un lien entre l'expression et le polymorphisme d'ACE, et la susceptibilité envers le SARS-Covid-2, ainsi que sa sévérité.

## Paraclinique

### Biologie sanguine

On retrouve le plus souvent : Lymphopénie (85%, corrélée à la gravité), thrombopénie (40%, avec TP > 16 comme facteur de gravité), CRP >42 mg/L (60%), CPK (>185, facteur de gravité), LDH >250 (facteur de gravité du SARS-CoV-1, débattu pour le SARS-CoV-2, 40%), cytolysse hépatique (15%, avec risque de réactivation d'hépatites chroniques), procalcitonine >0,5 ng/mL (5%), D-Dimères positifs (50%). (7), (43)

### Biologie urinaire

Albuminurie et protéinurie sont aussi décrites, surtout chez les patients hospitalisés. (44)

### Radiographie

Sensibilité médiocre, estimée à 60%, non recommandé.

### Scanner (TDM)

Le pic de lésions à la TDM est observé vers 10-12j.

Sensibilité 97%, spécificité 25%, VPP 65%, VPN 83% (anomalies maximales à J10) (15)

A noter, la mise en place de plusieurs protocoles de TDM low dose d'emblée en France.

**Les lésions sont volontiers bilatérales (59% des cas), semblent prédominer en périphérie, dans les lobes inférieurs, plutôt à droite, mais sont possibles partout. (45)**

### Echographie

Très sensible (comme sur toutes les pathologies respiratoires aiguës (46), avec de bons résultats préliminaires dans le COVID-19 (lignes B, épaissement pleural, condensation) et un lien entre images et gravité, mais sur des petites cohortes. (47)

Par ailleurs certains auteurs soulignent l'intérêt de l'écho pour limiter la propagation chez les patients suspects (facilité de nettoyage des sondes). (48)

## Critères de gravité

Les critères de gravité cliniques sont ceux de la détresse respiratoire (**FR > 30, FC 120 bpm, dysfonction d'organe associée, SaO<sub>2</sub> < 93% en AA, besoins en O<sub>2</sub> pour SaO<sub>2</sub> 90% à 6L**, parfois dès 4L selon les villes). (49)

Les critères de gravité biologiques retenus sont les CPK, les LDH (discuté). La troponine et les DDimères élevés semblent aussi associés à une plus grande mortalité.



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BPPM

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## VNI or not VNI ?

L'HCSPA propose de ne garder la VNI que pour les situations « ou elle a prouvé son efficacité », c.a.d OAP cardiogénique et BPCO, attitude confirmée par les recommandations de la SPILF et de la SFMU.

Rappelons aussi que les corticoïdes utilisés dans le cadre d'une décompensation aiguë de pathologie respiratoire (type asthme) ne sont pas contre-indiqués, et doivent être administrés, de même que les traitements de fond.

## Prise en charge

### Symptomatique (ventilation)

Les recommandations sur la procédure de déventilation et la procédure de pre-oxygénation ont été envoyées par mail. La « surviving sepsis campaign » a d'ailleurs émis ses recommandations : (50)

- Procédure « aérosolisante » : masque FFP2 (et idéalement chambre en pression nég). Procédure autre (dont ventilation mécanique en circuit clos) : masque chirurgical. Si VNI, on part sur une aide à 10 et une PEEP à 5, (standard).
- L'utilisation d'une vidéo laryngoscope est recommandée en première intention ; le ballonnet doit être gonflé avant le raccord des tubulures (sonde/respi) les dispositifs supra glottiques font débat actuellement et ne figure pas dans les recos actuelles. On reste sur une ventilation protectrice (6ml/kg). Pplat maximale à 30cmH2O.  
En cas d'IOT, les drogues pour la CRUSH sont les drogues usuelles.
- Si le patient est en état de choc, un remplissage par cristalloïdes et l'utilisation de noradrénaline sont indiqués (comme d'habitude, SFAR)

L'une des premières études, venant de Hong Kong, déconseillait tout ce qui pouvait favoriser une aérosolisation (51), soit tous les dispositifs d'OHB (Optiflow, VNI, CPAP...), ce qui a été repris dans les recos actuelles.

Néanmoins, les italiens (qui rencontrent de gros problèmes de matériel, ce qui n'était pas le cas à Hong Kong) vont à l'encontre de cela et argumentent que la VNI et la CPAP permettent de passer des caps, et d'éviter des IOT et des admissions en réa. Par ailleurs, l'étude de Hong Kong précisait que sur mannequins, leurs dispositifs de VNI n'engendraient que de faibles fuites (52), et qu'il s'agissait plutôt d'un principe de précaution qu'autre chose. (51)

**D'ailleurs, une étude chinoise (sur faible effectif) vient de remonter l'intérêt de l'OHD, puis de la VNI, pour limiter les intubations évitables. (53)**

La réalisation d'aérosols (dans l'asthme par exemple) fait débat : la SPLF propose une utilisation prudente avec FFP2 et habillage complet, alors que la BTS (British Lung Society) considère cette pratique comme non à risque (car les gouttelettes viendraient du dispositif et non pas du patient... (50))

Cf Annexe 1



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BMPM

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## COVID-19 & TRAITEMENT

La ribavirine et les corticoïdes ont montré soit une absence d'amélioration, soit une aggravation du pronostic (selon les séries) et ne sont donc pas indiqués.

Plusieurs autres études sont en cours. Par ailleurs, les essais DISCOVERY (Europe) et SOLIDARITY (international) sont en cours (très attendus !). Composés de 4 bras, ils incluent Kaletra, Kaletra + IFN $\beta$ , Hydroxychloroquine et Remdésivir.

Enfin, un essai américain teste actuellement [un vaccin sur 45 volontaires](#), et des tests de sérothérapies sont en cours.

### Curative

Il n'existe pas de traitement spécifique validé à ce jour.

- Remdesivir : activité in-vitro prouvée, pas d'études sur l'efficacité in vivo. Un protocole est proposé par la SFAR sans preuve d'efficacité.
- Lopinavir/ritonavir (Kaletra) : une étude de bonne qualité a été menée (54) basée sur la charge virale et l'amélioration clinique, et ne retrouve malheureusement pas d'efficacité, et quelques effets secondaires. Ce protocole est quand même appliqué dans certains pays et certaines réanimations.
- Chloroquine (ou plutôt hydroxychloroquine, HCQ) : L'efficacité in vitro a été démontrée (baisse de la charge virale), et l'effet in vivo se base sur 4 études : une étude chinoise chez les patients hospitalisés non concluante (données non publiques), deux publications Marseillaises pointées du doigt pour une méthodologie atypique (sans groupe contrôle, ou excluant les échecs de traitement) et une seconde étude chinoise, à la méthodologie très discutable aussi, ne permettant pas de conclure à une efficacité de l'HCQ.  
L'association avec l'Azythromicine (AZT) vise théoriquement à éviter le risque de surinfection bactérienne. Ce protocole CQ + AZT a néanmoins été adopté en interne par plusieurs pays et services de réanimation en France. Rappelons que l'AZT rallonge le QT.  
En résumé, il n'existe, à ce jour, aucune preuve d'efficacité ou d'inefficacité de la CQ ou de l'HCQ.
- Anticorps monoclonaux : essais cliniques en cours, aucune validation pour le moment.
- Umifenovir : essai en cours pour le SARS-Covid-2.
- Favipiravir : Antiviral large spectre déjà utilisé au Japon et dans d'autres pays asiatiques. Inhibe la RdRp en s'incorporant dans l'ARN viral. Essai en cours en Chine. (55)

### Effets secondaires

Si plusieurs centres ont déjà adopté le protocole HCQ + AZT, d'autre en reviennent déjà, et alertent sur les effets cardiaques. Ainsi une équipe New-Yorkaise a observé 84 patients sous bithérapie : l'intégralité des patients a vu son QTc augmenté, avec un pic à 3-4 jours (et un suivi court), et 11% d'entre eux ont dépassé 500ms. Aucun trouble du rythme létal n'a été observé. L'IRC, l'IRA et le traitement par Cordarone étaient associés à un plus grand risque d'allongement du QTc. Notons que les concentrations sanguines n'avaient pas été testées. (56)



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BMPM

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## COVID-19 & GROUPES SANGUINS

[Une étude chinoise \(en pre-print\)](#) sur 1800 cas, semble montrer un plus grand risque de contagion, et une sur-mortalité chez les patients de groupe sanguin A, et un risque plus faible chez les patients de groupe O, qui est très majoritaire en Chine (O+), corroborant ainsi les [résultats déjà observés pour le SARS-CoV-1](#).

En France, le groupe A+ est très légèrement plus courant que le groupe O+, comme en Italie et en Allemagne.

Le mécanisme proposé est que les Ac-Anti-A inhibent l'adhésion du SARS-CoV-2 sur le site de l'ACE-2.

## Evolution

### Amélioration

L'évolution spontanée se fait vers la guérison dans 98% des cas. (43)

Rappelons que même en cas de guérison, l'excrétion virale dure plus longtemps que la maladie (médiane entre 12 et 20 jours selon les séries), et que les séries de Singapour retrouvent une PCR positive chez 44% des patients guéris. (57)

### Réinfection & immunité

La réinfection semble finalement peu probable ; les cas énoncés (positivité de la PCR après quarantaine, et traitement antiviral, chez des patients initialement infectés et testés négatifs après) semblent plutôt être liés à de probables faux négatifs du test, qu'à une réelle surinfection. Cette étude pose la question du retour à la vie courante de ces patients. (58)

Peu de données sont actuellement disponibles sur l'immunisation post-COVID-19. Une étude chinoise évaluant les effets d'une sérothérapie (avec du plasma de patient convalescent) est actuellement en cours.

### Complications

Néanmoins, des complications peuvent apparaître, avec un pic d'aggravation à J7 (5-10) :

- Surinfection bactérienne peu courante
- Dyspnée : délai médian 5-8 jours
- Syndrome de détresse respiratoire aigüe : Délai médian de 8 jours, prévalence 1-3%
- Complications cardiaques : Troubles du rythme (17%), insuffisance cardiaque aigüe (7%), choc cardiogénique (9%) (59)

Les séries chinoises ont mis en évidence un certain nombre de facteurs de risque :

- Diabète : OR = 5 (60), **à nuancer d'après la dernière méta-analyse : pas de sur-risque d'être infecté, mais si infecté, sur-risque de décès (RR d'environ 2 selon les séries) (61)**
- Cancer solide : OR = 3.56 (62)
- **L'insuffisance rénale chronique vient d'être confirmée (OR 3.03) par une méta-analyse (63)**
- Immunodéficience : débattu. Facteur protecteur par diminution de l'orage cytokinique ? (64)

Notons qu'il n'existe pas de données solides pour la grossesse, les transplantés, etc. Le principe de précaution est néanmoins appliqué. Néanmoins, des complications peuvent apparaître, avec un pic d'aggravation à J7 (5-10)



# Etat des connaissances SARS-Covid-2

## 9 avril 2020

### Comité scientifique BMPM

La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.

### COVID-19 & VACCINS

Plusieurs pistes sont actuellement explorées. Pour l'instant :

**BCG** : La vaccination BCG, malgré un effet apparent dans l'étude, ne peut pas être reliée de manière formelle à un effet protecteur vis-à-vis du COVID-19 en raison de la trop grande disparité des pays et des populations sur lesquelles l'étude porte. (64)

**Grippe** : le vaccin de confère pas de protection contre le COVID-19.

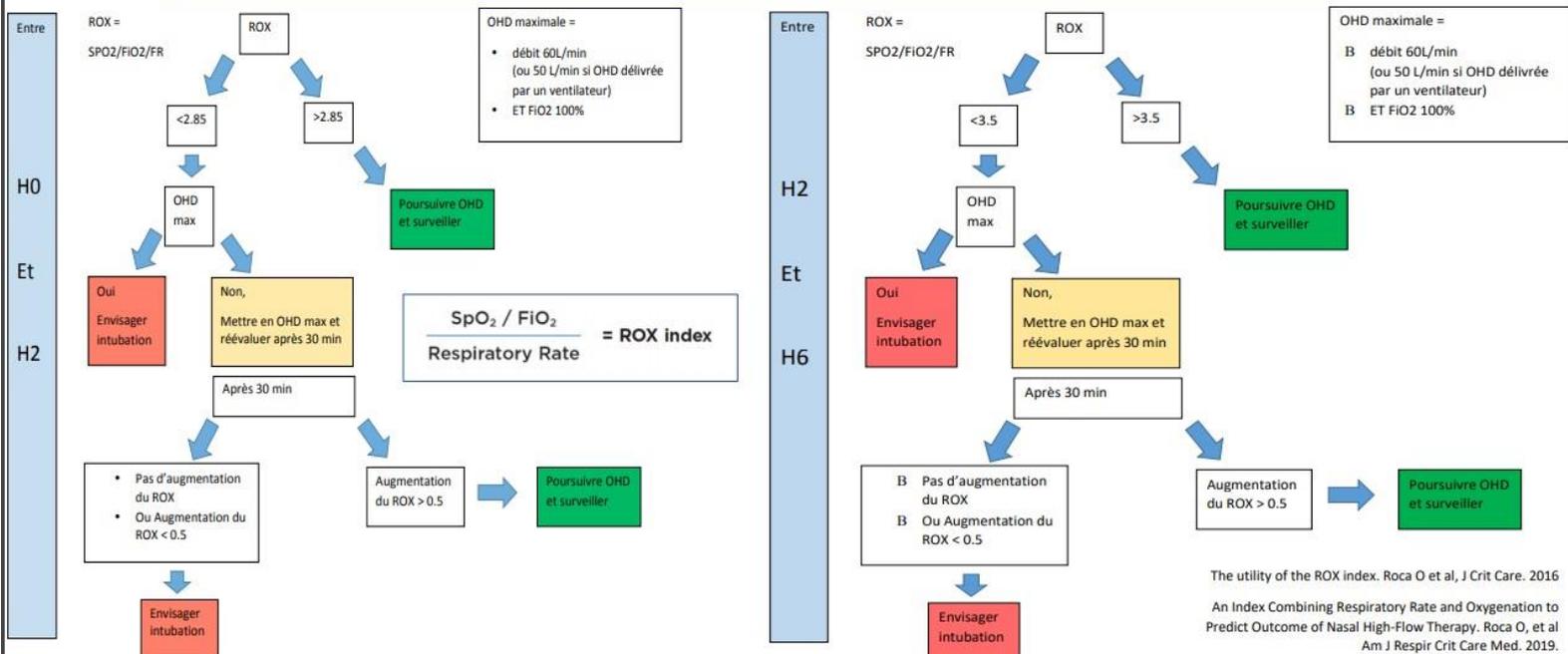
Annexe 1 : Rappels de ventilation

le ROX index = 
$$\frac{SaO_2 / FiO_2}{FR}$$

Un « ROX »  $\geq 4,88$  mesuré à 2, 6 ou 12 heures est associé à un moindre risque d'intubation.

Proposition de protocole, tiré de l'édito « **Le masque et la plume** » de la SFAR.

### Proposition d'algorithme de surveillance rapprochée (H0-H2 et H2-H6) basé sur le score ROX\*



### Messages

Peut permettre d'éviter l'IOT chez des patients bien sélectionnés ( possédant une réserve physiologique, pas d'épuisement respiratoire)

Surveillance rapprochée: (utilisation du score ROX possible)

Précautions d'utilisation soignants (masque FFP2, masque chirurgical sur le patient, aération)



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BPPM

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## REFERENCES

1. Bouvet M, Lugari A, Posthuma CC, Zevenhoven JC, Bernard S, Betzi S, et al. Coronavirus Nsp10, a Critical Co-factor for Activation of Multiple Replicative Enzymes. *J Biol Chem*. 12 sept 2014;289(37):25783-96.
2. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev* [Internet]. [cité 23 mars 2020]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/nsr/advance-article/doi/10.1093/nsr/nwaa036/5775463>
3. Wu X, Cai Y, Huang X, Yu X, Zhao L, Wang F, et al. Early Release - Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in Patient with Pneumonia, China - Volume 26, Number 6—June 2020 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [cité 30 mars 2020]; Disponible sur: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0299\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0299_article)
4. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 7 mars 2020;395(10226):809-15.
5. Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence. *J Clin Med*. 31 mars 2020;9(4).
6. Lai C-C, Liu YH, Wang C-Y, Wang Y-H, Hsueh S-C, Yen M-Y, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. 4 mars 2020;
7. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China | *NEJM* [Internet]. [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
8. COVID-19: Forecasting short term hospital needs in France - *La SFAR* [Internet]. [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: <https://sfar.org/covid-19-forecasting-short-term-hospital-needs-in-france/>
9. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res*. 30 mars 2020;
10. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *N Engl J Med* [Internet]. 30 mars 2020 [cité 7 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2004500>
11. Bugedo G, Retamal J, Bruhn A. Driving pressure: a marker of severity, a safety limit, or a goal for mechanical ventilation? *Crit Care* [Internet]. 4 août 2017 [cité 7 avr 2020];21. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5543756/>
12. Solaimanzadeh I. Acetazolamide, Nifedipine and Phosphodiesterase Inhibitors: Rationale for Their Utilization as Adjunctive Countermeasures in the Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus* [Internet]. [cité 9 avr 2020];12(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7096066/>



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BPPM

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## REFERENCES

13. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 19 mars 2020 [cité 23 mars 2020];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30232-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30232-2/abstract)
14. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study - *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30196-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30196-1/fulltext)
15. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 26 févr 2020;200642.
16. Patlas MN. COVID-19: What Can We Learn From Stories From the Trenches? *Can Assoc Radiol J J Assoc Can Radiol*. 4 mars 2020;846537120913497.
17. Li Y, Yao L, Li J, Chen L, Song Y, Cai Z, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol*. 26 mars 2020;
18. Cassaniti I, Novazzi F, Giardina F, Salivaro F, Sachs M, Perlini S, et al. Performance of VivaDiag™ COVID-19 IgM/IgG Rapid Test is inadequate for diagnosis of COVID-19 in acute patients referring to emergency room department. *J Med Virol*. 30 mars 2020;
19. Rocklöv J, Sjödin H, Wilder-Smith A. COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures. *J Travel Med*. 28 févr 2020;
20. Asymptomatic Carriers of COVID-19 Make It Tough to Target [Internet]. *Infection Control Today*. [cité 24 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.infectioncontroltoday.com/article/asymptomatic-carriers-covid-19-make-it-tough-target>
21. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 26 mars 2020;
22. Vingt-cinq. Review Article: Gastrointestinal Features in COVID-19 and... [Internet]. *Bibliovid*. [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: <https://bibliovid.org/review-article-gastrointestinal-features-in-covid-19-and-the-possibility-of-faec-183>
23. fiche-radar-covid19-med-liberale-22-mars-vf-13h.pdf [Internet]. [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.coreb.infectiologie.com/UserFiles/File/procedures/fiche-radar-covid19-med-liberale-22-mars-vf-13h.pdf>
24. COVID-19 with spontaneous pneumomediastinum - *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30156-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30156-0/fulltext)



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BPPM

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## REFERENCES

25. Shi F, Yu Q, Huang W, Tan C. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia with Hemoptysis as the Initial Symptom: CT and Clinical Features. Korean J Radiol. 13 mars 2020;
26. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med. 18 mars 2020;0(0):null.
27. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics. 16 mars 2020;e20200702.
28. Chen J, Wang X, Zhang S, Liu B, Wu X, Wang Y, et al. Findings of Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients. SSRN Electron J [Internet]. 2020 [cité 30 mars 2020]; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3548771>
29. Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec Covid-19 et surveillance de l'hémostase - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2020 [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://sfar.org/traitement-anticoagulant-pour-la-prevention-du-risque-thrombotique-chez-un-patient-hospitalise-avec-covid-19-et-surveillance-de-lhemostase/>
30. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost [Internet]. [cité 5 avr 2020];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14817>
31. Iba T, Nisio MD, Levy JH, Kitamura N, Thachil J. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey. BMJ Open [Internet]. 27 sept 2017 [cité 5 avr 2020];7(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5623518/>
32. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. J Thromb Thrombolysis. 3 avr 2020;
33. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. Prog Cardiovasc Dis. 10 mars 2020;
34. Ma K-L, Liu Z-H, Cao C, Liu M-K, Liao J, Zou J-B, et al. COVID-19 Myocarditis and Severity Factors : An Adult Cohort Study. medRxiv. 23 mars 2020;2020.03.19.20034124.
35. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(3):247-50.
36. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 3 avr 2020;



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BMPM

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## REFERENCES

37. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* [Internet]. 1 avr 2020 [cité 8 avr 2020];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30109-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(20)30109-5/abstract)
38. Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 27 févr 2020;
39. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 30 mars 2020;
40. Masson E. Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes. État des connaissances et proposition de prise en charge. *CNGOF* [Internet]. EM-Consulte. [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1357634/infection-par-le-sars-cov-2-chez-les-femmes-encein>
41. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. févr 2020;9(1):51-60.
42. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. [cité 8 avr 2020];n/a(n/a). Disponible sur: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.13156>
43. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* [Internet]. 11 mars 2020 [cité 23 mars 2020];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/abstract)
44. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys - *Kidney International* [Internet]. [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30251-9/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30251-9/fulltext)
45. Chen Z, Fan H, Cai J, Li Y, Wu B, Hou Y, et al. High-resolution computed tomography manifestations of COVID-19 infections in patients of different ages. *Eur J Radiol*. 24 mars 2020;126:108972.
46. Markarian T, Zieleskiewicz L, Perrin G, Claret P-G, Loundou A, Michelet P, et al. A lung ultrasound score for early triage of elderly patients with acute dyspnea. *CJEM*. 2019;21(3):399-405.
47. Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, Tinelli V, Demichele E, Mateo Ramos P, et al. Can Lung US Help Critical Care Clinicians in the Early Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia? *Radiology*. 13 mars 2020;200847.



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## Comité scientifique BPPM

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## REFERENCES

48. Buonsenso D, Pata D, Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound. *Lancet Respir Med* [Internet]. 20 mars 2020 [cité 23 mars 2020];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30120-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30120-X/abstract)
49. Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. déc 2020;10(1):1-4.
50. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). :101.
51. Cheung JC-H, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med* [Internet]. 24 févr 2020 [cité 23 mars 2020];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30084-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30084-9/abstract)
52. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J*. avr 2019;53(4).
53. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Ann Intensive Care*. 30 mars 2020;10(1):37.
54. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 18 mars 2020;0(0):null.
55. Du Y-X, Chen X-P. Favipiravir: pharmacokinetics and concerns about clinical trials for 2019-nCoV infection. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 4 avr 2020 [cité 8 avr 2020]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/cpt.1844>
56. Chorin E, Dai M, Shulman E, Wadhvani L, Bar Cohen R, Barbhayia C, et al. The QT Interval in Patients with SARS-CoV-2 Infection Treated with Hydroxychloroquine/Azithromycin [Internet]. *Cardiovascular Medicine*; 2020 avr [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.02.20047050>
57. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* [Internet]. 3 mars 2020 [cité 30 mars 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762688>
58. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA* [Internet]. 27 févr 2020 [cité 23 mars 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762452>
59. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China | *Critical Care Medicine* | *JAMA* | *JAMA Network* [Internet]. [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>



# Etat des connaissances SARS-Covid-2 9 avril 2020

## **Comité scientifique BMPM**

*La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes et la relecture est accélérée. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte, et peuvent évoluer très rapidement.*

## REFERENCES

60. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med [Internet]. 13 mars 2020 [cité 23 mars 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>
61. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. J Endocrinol Invest [Internet]. 28 mars 2020 [cité 5 avr 2020]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01236-2>
62. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 1 mars 2020;21(3):335-7.
63. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Int Urol Nephrol [Internet]. 28 mars 2020 [cité 5 avr 2020]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
64. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China - The Lancet [Internet]. [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)