



SARS-CoV-2
30 avril 2020

ETAT DES CONNAISSANCES

MISE A JOUR



SARS-CoV-2

30 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 en se liant via sa protéine S aux récepteurs ACE-2, **au niveau des fosses nasales (expression de ACE-2 et de la protéase TMPRSS2).** (1)

Le SARS-CoV-2 exprime par ailleurs une exoribonucléase, lui conférant une certaine résistance aux antiviraux. (2) Le taux de mutation est élevé (au moins 8 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. (3). 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. (4).

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 (5). Néanmoins, des contaminations gouttelettes néonatales sont décrites, et justifient les protections usuelles. L'épidémie double de taille tous les 3 à 7 jours. (6)

L'incubation moyenne est de 2-6 jours (max 14). (7)

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

La distribution, même limitée, et le port de masques, permettent une réduction notable de la mortalité. (8)

Contagiosité :

Le R0 (= nombre de personnes qu'un individu touché peut infecter) est estimé entre 2 et 3 selon les études. (9)

L'équipe de Massonau (10) a proposé une modélisation de l'épidémie, et des pénuries de lits qu'elle risque d'engendrer, avec 3 scénarios possibles. (Modèle SEIR, différent des modèles SIR habituels)

- Un R0 à 1.5 n'entraînerait de pénurie qu'en Corse. Les données actuelles semblent malheureusement infirmer ce scénario.



SARS-CoV-2

30 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.

- Un R0 à 2.25 entrainerait une pénurie dans la moitié de la France, en épargnant le grand Sud.
- Un R0 à 3 entrainerait une pénurie dans toute la France. PACA serait saturé le 5 avril.

Les données épidémiologiques actuelles font état d'un R0 passé de 3 à 0.89 depuis le confinement, **et d'une réduction non négligable de la mortalité brute, et de la saturation des hôpitaux (11). Enfin, à Hong-Kong, et à New-York, les chiffres montrent aussi une efficacité importante du port du masque, avec une réduction nette de la mortalité estimée.(12) (13)**

Les premières grosses séries descriptives New-yorkaises commencent à sortir (5700 patients pour la série en citation), avec des données épidémiologiques, de comorbidités et de morbi-mortalité globalement comparables aux séries actuelles. (14)

Physiopathologie

La physiopathologie n'est pas encore complètement connue, mais on sait que les tissus riches en ACE-2 sont 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. (15)

Ce tableau d'atteinte vasculaire qui était déjà décrit dans les pseudo-myocardites, semble d'autant plus intéressant dans l'explication 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 classiques, et donc des paramètres de ventilation différents (16) (17).

L'équipe de Gattinoni résume ces éléments et les classe en 2 profils cliniques (18) :

- TYPE L (début de maladie) :

- Faible élastance (donc grande compliance)
- Faible rapport ventilation-perfusion (VA / Q)
- Faible poids pulmonaire
- Recrutabilité pulmonaire faible.



SARS-CoV-2

30 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.

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

A ce stade, l'objectif est le maintien de l'hématose et la lutte contre l'hypoxie. Les PEEP élevée chez ces patients ne semblent pas utiles, voire même néfastes.

- TYPE H (début de maladie) :

- Haute élastance (donc faible compliance)
- Shunt haut de droite à gauche. Cela est dû à la fraction du débit
- Poids pulmonaire élevé
- Recrutabilité pulmonaire élevée.

Un article du Lancet vient de confirmer l'atteinte microvasculaire et plus précisément endothéliale (endothéliite, avec présence d'inclusions virales dans les cellules endothéliales) (19). Ce phénomène créerait une hypoxie globale, laquelle serait responsable du tableau systémique, et entrainerait notamment un mécanisme reflexe de vasoconstriction pulmonaire hypoxique (VPH) qui causerait les lésions pulmonaires via un mécanisme similaire à l'œdème pulmonaire d'altitude (20).

Ce phénomène de vascularite a récemment pris de l'ampleur puisque l'Angleterre, la France ont publié un récent communiqué sur une forte recrudescence des hospitalisations en soins intensifs pédiatriques pour des tableaux de Kawasaki-like, entraînant des défaillances multi-viscérales. La raison du décalage entre ces manifestations et le pic initial de contamination n'est pas connue (21). Au même moment, une publication décrivait une recrudescence des événements thromboemboliques a artères saines des gros vaisseaux chez les moins de 50ans. (22)

L'hypothèse de l'attaque coordonnée des 3 protéines du CoV-2 (orf1ab, ORF10, et ORF3a) sur la chaîne 1-béta de l'hème (23), dissociant ainsi l'atome de fer de sa porphyrine et entraînant une porphyrie aigue acquise (24) n'a été ni confirmée ni infirmée à ce jour. Mais plusieurs éléments de biologie moléculaire semblent aller à son encontre, et son extrapolation in vivo semble physiologiquement compromise. (25)



SARS-CoV-2

30 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, ACR & DECES

La SFAP propose une fiche 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 d'ACR, l'ERC vient de sortir ses [recommandations pour la RCP chez le patient COVID+](#)

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).

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%).

Un case report italien a même retrouvé du virus dans les sécrétions oculaires d'une patiente. (26)

A noter que le Lancet a publié un lien intéressant entre charge virale élevée et la sévérité accrue de la maladie (et la durée de clairance virale) (27). De plus, il semblerait que la charge virale soit liée à l'âge. (28)

- PCR : La PCR offre une sensibilité estimée à 60-70% selon les séries (29), avec un risque élevé de faux négatif si matériel acellulaire ou si prélèvement trop précoce. (30). Son rendement aléatoire et médiocre invite à ne pas se baser uniquement sur la PCR pour le diagnostic positif et la sortie. (31). La PCR sur lavage de gorge auto administré est actuellement à l'étude. (32)
- Sérologies : dosage des IgM et IgG (RP ou RBD), apparition dès J4, mais pic à 12 et 14 jours. Selon les études : IgM : Se = 48-77%, Sp = 100%, VPP = 100%, VPN = 70-80%
IgG : Se = 83-88%, Sp = 90-95%, VPP = 88-95%, VPN = 83-90% (33) (34) (35)
- Sérologies rapides type VivaDiag: les premiers résultats italiens, aux urgences sont décevants, voire effrayants : (36)
 - Sensibilité 18.4%
 - Spécificité 91.7%,
 - Valeur prédictive positive 87.5%
 - Valeur prédictive négative 26.2%

Ce tableau résume l'état actuel de la fiabilité et des indications des test. (37)

		Selected Use Case			
		Screening during incubation/asymptomatic phase	Diagnosis of symptomatic disease	Screening for viral shedding in convalescence phase for de-isolation decisions	Epidemiologic surveillance
Assay Type	Laboratory-based RT-PCR or NAAT assay	Unknown/insufficient negative predictive value	Current reference standard	Unknown/insufficient negative predictive value	Passive surveillance Unknown/insufficient negative predictive value for case finding
	POC sample-to-answer NAAT assay	Unknown/insufficient negative predictive value	Likely comparable to reference standard	Unknown/insufficient negative predictive value	Passive surveillance Unknown/insufficient negative predictive value for case finding
	Antigen detection POC*	Unknown/insufficient negative predictive value	Yet to be developed	Likely insufficient negative predictive value	Likely lower sensitivity than NAAT will hamper predictive value with low prevalence
	Serology IgM/IgG detection (POC or laboratory based)*	Likely false-negative in early disease	Likely false-negative in early disease†	Typically do not mirror disease activity	Serosurveys could assess individual and population immunity*



SARS-CoV-2

30 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)

Le deuxième volet de l'étude est [disponible ici](#)

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 (38)), à 60% (Chine) (39).

Présentation typique

La présentation clinique typique montre : toux rhinorrhée, fièvre, asthénie, douleur pharyngée, céphalée, douleurs thoraciques expectorations (9).

Le tableau anosmie (sans obstruction nasale) / agueusie brutale, **principalement retrouvé dans les groupes plus jeunes**, est aussi très rapporté, notamment par la SFORL (40) (41) (42), **avec un OR = 21.4 une fois ajusté sur le tabagisme et l'obstruction nasale (43)**. La persistance de ces symptômes varie de quelques jours à plusieurs mois selon les séries.

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 (44)), et provoquant anorexie, diarrhée, vomissements, parfois inauguraux, cytolysse hépatique voire colite ou ischémie mésentérique dans certains cas.

Ces données sont beaucoup plus fréquemment retrouvées dans les séries américaines, mais les populations ne sont pas comparables. (45)

Les sociétés savantes de gériatrie décrivent aussi : AEG, état confusionnel initialement non fébrile (46). Enfin, on retrouve 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 (47) et d'hémoptysie (48) 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 (49) rapporte que sur 72,314 cas, moins de 1% concernait les 0-10 ans. 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 apporte de plus amples renseignements sur la population pédiatrique. (50)



SARS-CoV-2

30 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 & SCORES

L'équipe de Ji s'est basé sur une population COVID des urgences, d'âge moyen 44ans et propose un score appelé CALL (Annexe 1), basé sur 4 facteurs indépendants de mortalité (Comorbidités, Age, Lymphocytes & LDH).

Score min = 4 // score max = 13. ROC = 0.91

Cut-off à 6 : Se 95% // Sp 78% // VPP 50.7% // VPN 98.5% - Cut-off à 9: Se 45% // Sp 97% // VPP 78.3% // VPN 11.9%

Notons que ce score n'a pas (encore) été validé en prospectif.

Une autre équipe propose un nomogramme, plus précis (et validé), mais moins utilisable en pratique

Anticoagulation et COVID-19

L'hypercoagulabilité et l'augmentation des EP décrites chez les patients COVID font l'unanimité, **et sont même observés chez des patients sous anticoagulants au long cours** (51), avec une incidence (tous patients confondus) estimée des EP à 30%, (52) et d'EP sévères à 10% (53). 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 (54). On montre notamment un bénéfice (55) chez les patients ayant des Ddimères élevées et un score SIC > 4 (ndlr : SIC score = Sepsis Induced Coagulopathy (56)). Les mécanismes proposés sont l'altération endothéliale, l'excès de production de thrombine, et la dysfonction de la fibrinolyse. (57)

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

Cardiologie et COVID-19

Des tableaux compatibles avec des myocardites sont courants (augmentation des troponines dans 4-28% des cas (58)), et une augmentation des décès a été montrée sur des petites séries (59)), mais l'ESC se veut rassurante sur les myocardites, et rappelle qu'à ce jour, AUCUNE vraie myocardite n'a été confirmée à l'autopsie.

Elle décrit donc plutôt une souffrance myocardique (AMI), qu'une authentique myocardite. Une piste probable 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 s'ajoutent une hypoxie myocardique, une atteinte microvasculaire et bien sur un SIRS, responsable de l'élévation des troponines (60) laquelle est, sans surprise, corrélée à la mortalité. (61)

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, paresthésies, épilepsie, sd de Miller-Fischer et des cas d'encéphalite/méningites ont été décrits. (62) (63)
- Des cas de SGB aussi, sans que l'on puisse spécifiquement les relier au COVID-19. (64)
- 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. (65). Le mécanisme serait mixte : atteinte virale direct, lésions démyélinisantes, et encéphalite toxique avec œdème cérébral (confirmé à l'autopsie) (66)
- La série des Strasbourgeois retrouve plusieurs anomalies (AVC, hypersignal méningé) à l'IRM, notamment des anomalies de perfusion chez 100% des patients (67).



SARS-CoV-2

30 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.

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.

Gynécologie et COVID-19

La CNGOF a publié ses recommandations (68) 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 des accouchements prématurés, dont l'imputabilité au COVID-19 est discutable (5). Néanmoins, la détresse respiratoire fœtale liée à l'hypoxémie maternelle reste rare mais est de plus en plus décrite dans les séries chinoises. (69) (70)

La FIGO a publié des recommandations pour la grossesse et l'accouchement. (71)

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%), cytolysé hépatique (15%, avec risque de réactivation d'hépatites chroniques), procalcitonine >0,5 ng/mL (5%), D-Dimères positifs (50%). (9), (72), (73). Les NT-proBNP sont discutés. (74). L'élévation des troponines est liée à une augmentation de mortalité (myocardial injury) (75)

Une étude chinoise vient de montrer que le ratio neutrophile/lymphocytes (RNL) est associé à un risque indépendant, et croissant, de la mortalité (encore plus après 60ans) (76)

Il a été montré que la lymphopénie concernait surtout les T, avec un nadir à J4-6. Les IL-6 (qui semble être l'un des meilleurs marqueurs de gravité) et 10 semblent augmentée dans les formes sévères par rapport aux formes modérées, contrairement aux IL-4 et TNF. (77)

Biologie urinaire

Albuminurie et protéinurie sont aussi décrites, surtout chez les patients hospitalisés. (78)



SARS-CoV-2

30 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.

- 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) (29)

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. (79)

- Echographie

Très sensible (comme sur toutes les pathologies respiratoires aiguës (80)), 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 (81).

Par ailleurs certains auteurs soulignent l'intérêt de l'écho pour limiter la propagation chez les patients suspect (facilité de nettoyage des sondes) (82).

Critères de gravité

Les critères de gravité cliniques sont ceux de la détresse respiratoire (**FR > 30, FC 120 bpm, dysfonction d'organe associée, SaO2 < 93% en AA, besoins en O2 pour SaO2 90% à 6L**, parfois dès 4L selon les villes). (83)

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.



SARS-CoV-2

30 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.

Annexe 1 : Rappels de ventilation

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

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

Prise en charge

Symptomatique (ventilation)

La « surviving sepsis campaign » a émis ses recommandations : (84)

- 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).
- En cas d'IOT, les drogues pour la CRUSH sont les drogues usuelles. Ventilation protectrice (6ml/kg de PIT), petite PEEP, FR 20.

L'utilisation d'un 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.

- Si le patient est en état de choc, un remplissage par cristalloïdes et l'utilisation de noradrénaline sont indiqués. (SFAR)

L'une des premières études, venant de Hong Kong, déconseillait tout ce qui pouvait favoriser une aérosolisation (85), soit tous les dispositifs d'OHB (Optiflow, VNI, CPAP....), ce qui a été repris dans les recos actuelles. Néanmoins, les autres études (Italie notamment) montrent que l'OHD, la CPAP (et parfois la VNI) permettent de passer des caps, et d'éviter des IOT et des admissions en réa (86) . Par ailleurs, l'étude de Hong Kong précisait que sur mannequins, leurs dispositifs de VNI n'engendraient que de faibles fuites (87), et qu'il s'agissait plutôt d'un principe de précaution qu'autre chose. (85). Depuis, une étude chinoise (sur faible effectif) vient re remonter l'intérêt de l'OHD, puis de la VNI, pour limiter les intubations évitables.

En résumé : La tendance actuelle, les potentielles pistes physiopath et les dernières recos SFMU confirment la place de l'OHD et de la CPAP (86). Le score ROX (ci-dessus) est proposé pour évaluer la ventilation des patients.



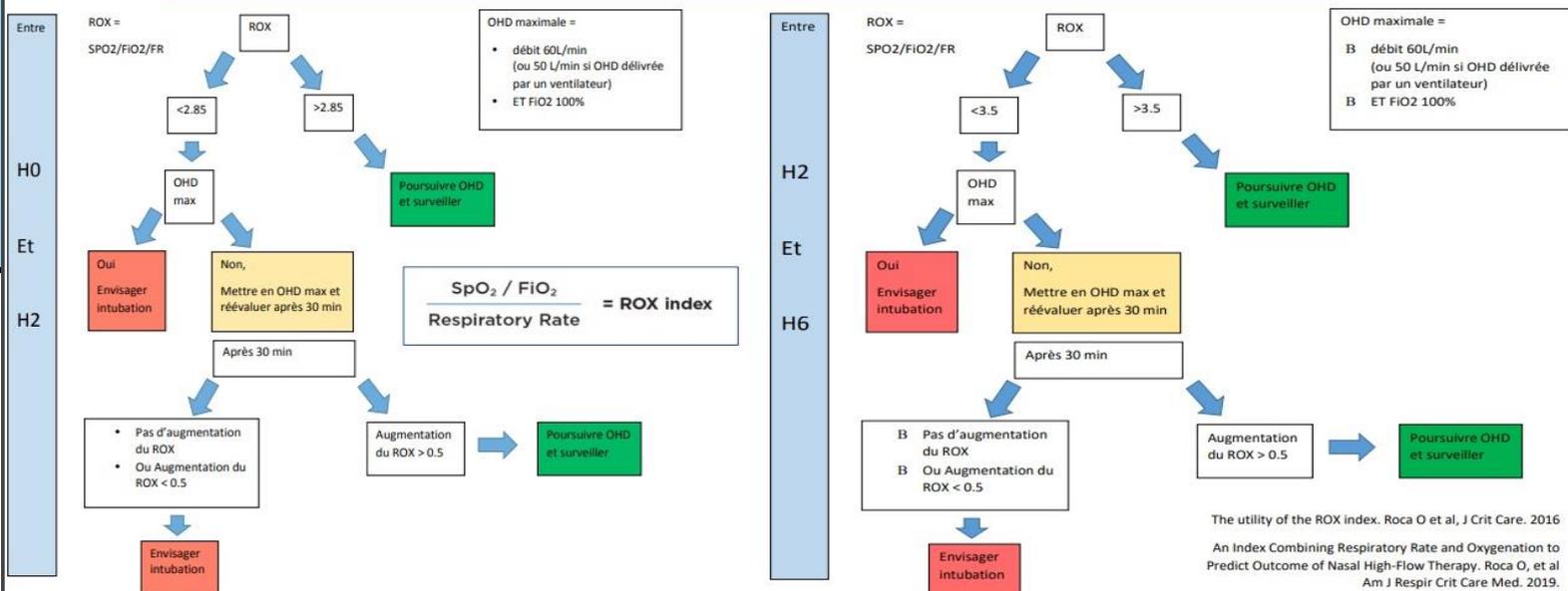
SARS-CoV-2

30 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.

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)

A la prise en charge initiale, la SFMU propose (88) :

- Entre H0 et H2: surveillance ++++
 - Si ROX < 2.85, et OHD non maximale (<20L/min) => mettre en OHD maximale et réévaluer après 30 minutes
 - Si OHD déjà maximale : envisager l'intubation
 - Si après 30 min : pas de progression du ROX ou progression < 0.5 => envisager l'intubation

Si progression > 0.5 : poursuivre OHD et surveiller

Notons que pour les patients pédiatriques, l'OHD et la VNI sont aussi proposées. (89)

La réalisation d'aérosols (dans l'asthme par exemple) fait débat : la SPLF propose une utilisation prudente avec FFP2 et habillement 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... (84))

Le décubitus ventral précoce associé avec OHD ou VNI, alors que le patient est encore vigile, semble donner de très bons résultats et éviter des intubations, comme le recommande d'ailleurs l'Intensive Care Society. (90) (91)



SARS-CoV-2

30 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. Composés de 4 bras, ils incluent Kaletra, Kaletra + IFN β , 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. Quelques études discutables semblent montrer une discrète efficacité.
- Lopinavir/ritonavir (Kaletra) : une étude de bonne qualité a été menée (92) 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), mais l'efficacité in vivo peine à faire mieux que l'évolution naturelle de la maladie, pour les rares publications ayant un groupe contrôle. (93) L'association avec l'Azythromicine (AZT) vise théoriquement à éviter le risque de surinfection bactérienne. Ce protocole HCQ + AZT a néanmoins été adopté en interne par plusieurs pays et services de réanimation en France. Rappelons que l'AZT rallonge le QT ; la FDA a d'ailleurs tiré le signal d'alarme et contre-indique l'association HCG + AZT (site de la FDA) (94). 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, résultats encourageants, aucune validation pour le moment.
- Umifenovir (Arbidol) : Essai contrôlé randomisé monocentrique (mais faible effectif) ne montrant pas d'efficacité sur l'amélioration clinique ou scanographique et/ou sur la charge virale. (95)
- 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. (96)
- **Autres projets en cours : l'utilisation d'ACE-2 recombinants, pour l'instant efficaces in vivo sur modèle murin, mais non testés sur l'humain (97), ou l'utilisation de tPA inhalée pour stimuler la fibrinolyse locale et limiter les phénomènes vasculaires pulmonaires.(98)**



SARS-CoV-2

30 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.

WHAT'S NEXT ?

Une première équipe propose un modèle SEIR avec un R_0 à 3 pour estimer l'impact des différents scénarios de déconfinement en Ile-de-France, et ainsi anticiper une éventuelle 2^{ième} vague.

Une seconde équipe propose une projection de la population infectée et de l'immunité de groupe, d'ici au 11 mai. Enfin, une troisième équipe s'est intéressée la modélisation (SEIR) de l'épidémie en Afrique, selon le R_0 et les mesures de confinement.

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. (99)

Notons aussi que les associations antivirales augmentent très fortement les concentrations d'AOD. (100)

Evolution

Amélioration

L'évolution spontanée se fait vers la guérison dans 98% des cas. (72)
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, majorée pour l'excrétion fécale), et que les séries de Singapour retrouvent une PCR positive chez 44% des patients guéris. (101)

Réinfection & immunité

La réinfection fait débat ; les premiers cas énoncés semblaient liés à des faux négatifs(102), mais la recrudescence des cas de réinfection en Corée pose problème et les premiers résultats chinois montrent une réaction immunitaire extrêmement décevante, à la fois en quantité de production d'anticorps, et en durée de vie de ces derniers. (103)

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) :



SARS-CoV-2

30 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.

- 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%) (104)

Le score d'inflammation pulmonaire ainsi que les taux de CD4, CD8, IL-6 et IL-10 pourraient être des marqueurs d'évolution de la sévérité de la maladie. (105)

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

- Diabète : OR = 5 (106), 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) (107)
- Cancer solide : OR = 3.56 (108)
- BPCO : OR 4.38 (le tabagisme est un facteur encore débattu) (109)
- L'insuffisance rénale chronique vient d'être confirmée (OR 3.03) par une méta-analyse (110)
- Immunodéficience : débattu. Facteur protecteur par diminution de l'orage cytokinique ? (111)

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). Les données actuelles ne conseillent pas l'interruption des traitements immunosuppresseurs, au moins chez les patients greffés hépatiques (112). De plus, l'expérience chinoise nous met en garde contre une deuxième vague, qui sera certes moins importante, mais interviendra dans un contexte d'épuisement des ressources. (113)



SARS-CoV-2

30 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.

Annexe 1 : Score CALL

Table 3. The Calculator of CALL Points

	points
Comorbidity	
Without	1
With	4
Age (years)	
≤ 60	1
> 60	3
Lymphocyte (×10⁹/L)	
> 1.0	1
≤ 1.0	3
LDH (U/L)	
≤ 250	1
250 - 500	2
> 500	3



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med*. 23 avr 2020;1-7.
2. 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.
3. 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>
4. 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
5. 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.
6. 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).
7. 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;
8. Worry CJ, Chang H-H. Face mask use in the general population and optimal resource allocation during the COVID-19 pandemic. *medRxiv*. 7 avr 2020;2020.04.04.20052696.
9. 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>
10. 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/>
11. COVID-19: One-month impact of the French lockdown on the epidemic burden | *medRxiv* [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.22.20075705v1>
12. Cheng VCC, Wong S-C, Chuang VWM, So SYC, Chen JHK, Sridhar S, et al. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. *J Infect*. avr 2020;S0163445320302358.



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

13. Eikenberry SE, Mancuso M, Iboi E, Phan T, Eikenberry K, Kuang Y, et al. To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the COVID-19 pandemic. *Infect Dis Model.* 1 janv 2020;5:293-308.
14. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* [Internet]. 22 avr 2020 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
15. 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;
16. 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>
17. 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/>
18. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* [Internet]. 14 avr 2020 [cité 20 avr 2020]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
19. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet* [Internet]. 20 avr 2020 [cité 22 avr 2020];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30937-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30937-5/abstract)
20. 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/>
21. PICS Statement regarding novel presentation of multi-system inflammatory disease [Internet]. Paediatric Intensive Care Society. 2020 [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: <https://picsociety.uk/news/pics-statement-regarding-novel-presentation-of-multi-system-inflammatory-disease/>
22. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young | *NEJM* [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009787?query=RP&page=1&sort=oldest>
23. Wenzhong L, Hualan L. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. 13 avr 2020 [cité 20 avr 2020]; Disponible sur: https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

24. Covid-19: acquired acute porphyria hypothesis [Internet]. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/340462006_Covid-19_acquired_acute_porphyria_hypothesis
25. Read R. Flawed methods in "COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism". 14 avr 2020 [cité 20 avr 2020]; Disponible sur: https://chemrxiv.org/articles/Flawed_methods_in_COVID-19_Attacks_the_1-Beta_Chain_of_Hemoglobin_and_Captures_the_Porphyrin_to_Inhibit_Human_Heme_Metabolism_/12120912
26. Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordi L, Marsella P, et al. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med.* 17 avr 2020;
27. 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)
28. 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)
29. 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.
30. 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.
31. 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;
32. Guo W-L, Jiang Q, Ye F, Li S-Q, Hong C, Chen L-Y, et al. Effect of throat washings on detection of 2019 novel coronavirus. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 9 avr 2020;
33. Jin Y, Wang M, Zuo Z, Fan C, Ye F, Cai Z, et al. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis.* 1 mai 2020;94:49-52.
34. Udugama B, Kadhiresan P, Kozlowski HN, Malekjahani A, Osborne M, Li VYC, et al. Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS Nano* [Internet]. 30 mars 2020 [cité 20 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144809/>
35. Antibody detection and dynamic characteristics in patients with COVID-19 [Internet]. [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.mdlinx.com/journal-summaries/viral-infections-coronavirus-diagnostics-testing/2020/04/21/7662367/?spec=infectious-disease>



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

36. 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;
37. Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M, et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome–Related Coronavirus-2: A Narrative Review. *Ann Intern Med* [Internet]. 13 avr 2020 [cité 15 avr 2020]; Disponible sur: <https://annals.org/aim/fullarticle/2764737/diagnostic-testing-severe-acute-respiratory-syndrome-related-coronavirus-2-narrative>
38. 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;
39. Asymptomatic Carriers of COVID-19 Make It Tough to Target [Internet]. *Infection Control Today.* [cité 24 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.infectioncontrolday.com/article/asymptomatic-carriers-covid-19-make-it-tough-target>
40. 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;
41. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 6 avr 2020;
42. lechien jerome, cabaraux pierre, chiesa-estomba carlos, khalife mohammad, plzak jan, hans stephane, et al. Objective olfactory testing in patients presenting with sudden onset olfactory dysfunction as the first manifestation of confirmed COVID-19 infection [Internet]. *Otolaryngology*; 2020 avr [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.15.20066472>
43. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of Covid-19: a pilot multicenter PCR-based case-control study. *Eur J Neurol.* 22 avr 2020;
44. Vingtinq. 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>
45. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson CC, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology.* 22 avr 2020;
46. 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>



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

47. 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)
48. 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;
49. 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.
50. 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.
51. Llitjos J-F, Leclerc M, Chochois C, Monsallier J-M, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. J Thromb Haemost JTH. 22 avr 2020;
52. Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, et al. Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients on CT Angiography and Relationship to D-Dimer Levels. Radiology. 23 avr 2020;201561.
53. 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>
54. 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/>
55. 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>
56. 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/>
57. 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;
58. 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;
59. 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.



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

60. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(3):247-50.
61. Li J-W, Han T-W, Woodward M, Anderson CS, Zhou H, Chen Y-D, et al. The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: A systemic review and Meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 16 avr 2020;
62. 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;
63. Port C, Mehrabyan A, Lin V. Miller-Fisher Syndrome (MFS) with Delayed Bilateral Facial Nerve Palsy: Imaging and Electrodiagnostic Findings, Treatment and Outcome (2789). *Neurology [Internet].* 14 avr 2020 [cité 22 avr 2020];94(15 Supplement). Disponible sur: https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/2789
64. 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/laneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30109-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(20)30109-5/abstract)
65. 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;
66. 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;
67. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 15 avr 2020;0(0):null.
68. 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>
69. 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.
70. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 23 avr 2020;
71. 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>



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

72. 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)
73. Liu Y, Liao W, Wan L, Xiang T, Zhang W. Correlation Between Relative Nasopharyngeal Virus RNA Load and Lymphocyte Count Disease Severity in Patients with COVID-19. *Viral Immunol*. 10 avr 2020;
74. Gao L, Jiang D, Wen X, Cheng X, Sun M, He B, et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19 [Internet]. *Epidemiology*; 2020 mars [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.07.20031575>
75. Santoso A, Pranata R, Wibowo A, Al-Farabi MJ, Huang I, Antarkisa B. Cardiac injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 19 avr 2020 [cité 22 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166308/>
76. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect*. 10 avr 2020;
77. Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *medRxiv*. 22 févr 2020;2020.02.16.20023671.
78. 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)
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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)
83. 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.



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

84. 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.
85. 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)
86. Geng S, Mei Q, Zhu C, Yang T, Yang Y, Fang X, et al. High flow nasal cannula is a good treatment option for COVID-19. *Heart Lung*. avr 2020;S0147956320301138.
87. 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).
88. Reco_groupe de travail_covid_ventilation2020.pdf [Internet]. [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: https://www.sfm.org/upload/consensus/Reco_groupe%20de%20travail_covid_ventilation2020.pdf
89. Ong JSM, Tosoni A, Kim Y, Kisson N, Murthy S. Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill Children: A Narrative Review of the Literature. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 7 avr 2020;
90. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care*. 30 janv 2020;24(1):28.
91. Bamford P, Bentley A, Dean J, Wilson-Baig N. ICS Guidance for Prone Positioning of the Conscious COVID Patient 2020. :6.
92. 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.
93. Mahevas M, Tran V-T, Roumier M, Chabrol A, Paule R, Guillaud C, et al. No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalized for COVID-19 infection with oxygen requirement: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial. *medRxiv*. 14 avr 2020;2020.04.10.20060699.
94. Sarayani A, Cicali B, Henriksen CH, Brown JD. Safety signals for QT prolongation or Torsades de Pointes associated with azithromycin with or without chloroquine or hydroxychloroquine. *Res Soc Adm Pharm* [Internet]. 19 avr 2020 [cité 22 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166303/>
95. An exploratory randomized controlled study on the efficacy and safety of lopinavir/ritonavir or arbidol treating adult patients hospitalized with mild/moderate COVID-19 (ELACOI) | *medRxiv* [Internet]. [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20038984v2>
96. 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>



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

97. Lei C, Qian K, Li T, Zhang S, Fu W, Ding M, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike pseudotyped virus by recombinant ACE2-Ig. *Nat Commun.* 24 avr 2020;11(1):1-5.
98. Whyte CS, Morrow GB, Mitchell JL, Chowdary P, Mutch NJ. Fibrinolytic abnormalities in acute respiratory distress syndrome (ARDS) and versatility of thrombolytic drugs to treat COVID-19. *J Thromb Haemost* [Internet]. [cité 29 avr 2020];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14872>
99. Chorin E, Dai M, Shulman E, Wadhvani L, Bar Cohen R, Barbhaya 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>
100. Direct oral anticoagulant plasma levels striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents. The Cremona experience - Testa - - *Journal of Thrombosis and Haemostasis - Wiley Online Library* [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14871>
101. 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>
102. 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>
103. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. *medRxiv.* 20 avr 2020;2020.03.30.20047365.
104. 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>
105. Wan S, Yi Q, Fan S, Lv J, Zhang X, Guo L, et al. Relationships among lymphocyte subsets, cytokines, and the pulmonary inflammation index in coronavirus (COVID-19) infected patients. *Br J Haematol.* 16 avr 2020;
106. 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>
107. 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>



SARS-CoV-2

30 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 BIBLIOGRAPHIQUES

108. 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.
109. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 15 avr 2020;
110. 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>
111. 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)
112. Zhu F, Cao Y, Xu S, Zhou M. Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV in a patient in Wuhan city, China. *J Med Virol*. 11 mars 2020;
113. Leung K, Wu JT, Liu D, Leung GM. First-wave COVID-19 transmissibility and severity in China outside Hubei after control measures, and second-wave scenario planning: a modelling impact assessment. *The Lancet* [Internet]. 8 avr 2020 [cité 13 avr 2020];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30746-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30746-7/abstract)