

# Newsletter COVID-19

## Numéro 23

**Le mardi 13 Octobre 2020**

Dans cette newsletter, vous découvrirez les dernières nouvelles sur le remdesivir et l'hydroxychloroquine : on n'est pas encore complètement convaincu ! Les manifestations neurologiques du COVID-19 ainsi que le syndrome inflammatoire multi-systémique seront évoqués. Enfin, vous verrez pourquoi l'avion est plutôt sûr et que vous ne risquez pas l'asphyxie avec le port du masque ! Pour les curieux qui aimeraient décortiquer les articles originaux cités dans cette lettre, il suffit de m'envoyer un mail. Idem pour ceux qui veulent s'inscrire sur la liste de diffusion. Bonne lecture !

Frédéric Adnet

[frederic.adnet@aphp.fr](mailto:frederic.adnet@aphp.fr)

### **MOTS CLES DE CETTE LETTRE**

**COVID-19, remdesivir, hydroxychloroquine, syndrome inflammatoire multi-systémique, manifestations neurologiques, avions de ligne, masques.**

### **TRAITEMENT**

#### ***Remdesivir – hydroxychloroquine : 1-0***

Le remdesivir, molécule antivirale qui avait été conçue pour le traitement du virus Ebola, est un inhibiteur de l'ARN polymérase virale par compétition avec l'adénosine. Nous avons vu qu'il donne des résultats contrastés, son effet principal étant d'accélérer la vitesse d'amélioration des patients traités. Le *New England Journal of Medicine*, publie les résultats définitifs d'un essai randomisé, en double aveugle contre placebo incluant 1062 patients développant une forme de la COVID-19 avec atteinte respiratoire (dyspnée ou nécessitant une administration d'oxygène) (*NEJM* ; 11 Octobre 2020). Dans le groupe expérimental (N=541), les patients recevaient 200 mg de remdesivir à J1 puis 100 mg les neuf autres jours.

Les patients du groupe traité guérissent significativement plus vite avec une médiane de 10 jours (IC<sub>95%</sub>[9-11]) comparée à 15 jours (IC<sub>95%</sub>[13-18]) pour le groupe placebo (Schéma). La mortalité à J29 était de 11,4% dans le groupe remdesivir et de 15,2% dans le groupe placebo. (HR=0,73 ; IC<sub>95%</sub>[0,52-1,03]). L'effet sur le temps de guérison semble plus marqué parmi les patients développant une maladie de gravité « moyenne » ne nécessitant que de l'oxygène par masque. Il n'y avait pas de différence en ce qui concerne les effets indésirables entre les deux groupes de patients. Qu'en penser ? Essai associé à un très haut niveau de preuve mais dont le critère principal n'est peut être pas le plus pertinent. On aurait aimé un critère de mortalité, ou l'effet de ce médicament n'est pas convaincant même s'il existe une tendance en sa faveur. Il semble quand même freiner la progression de la pneumopathie associée à la COVID-19 lorsqu'il est administré pour les patients oxygéno-dépendants mais non ventilés mécaniquement (attention l'analyse en sous-groupe n'est que spéculative !). Bref, pas encore le médicament miracle.

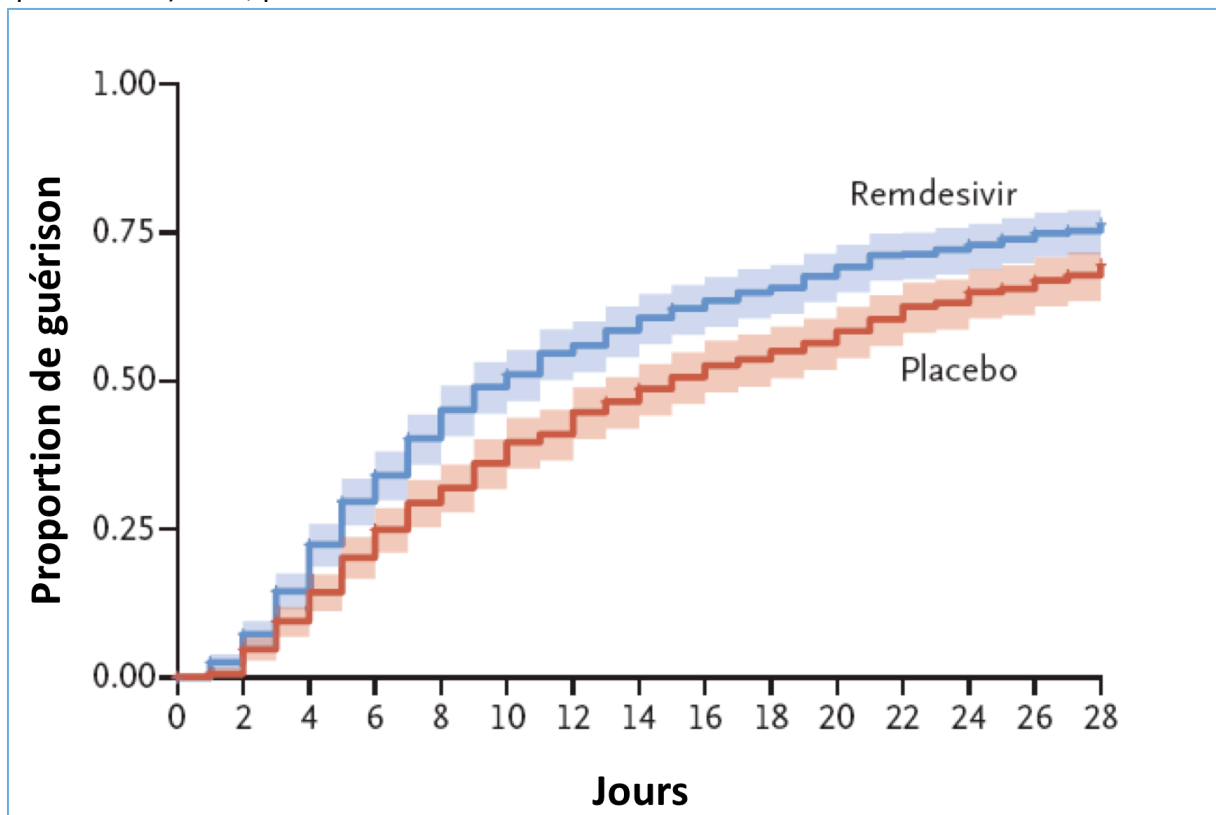
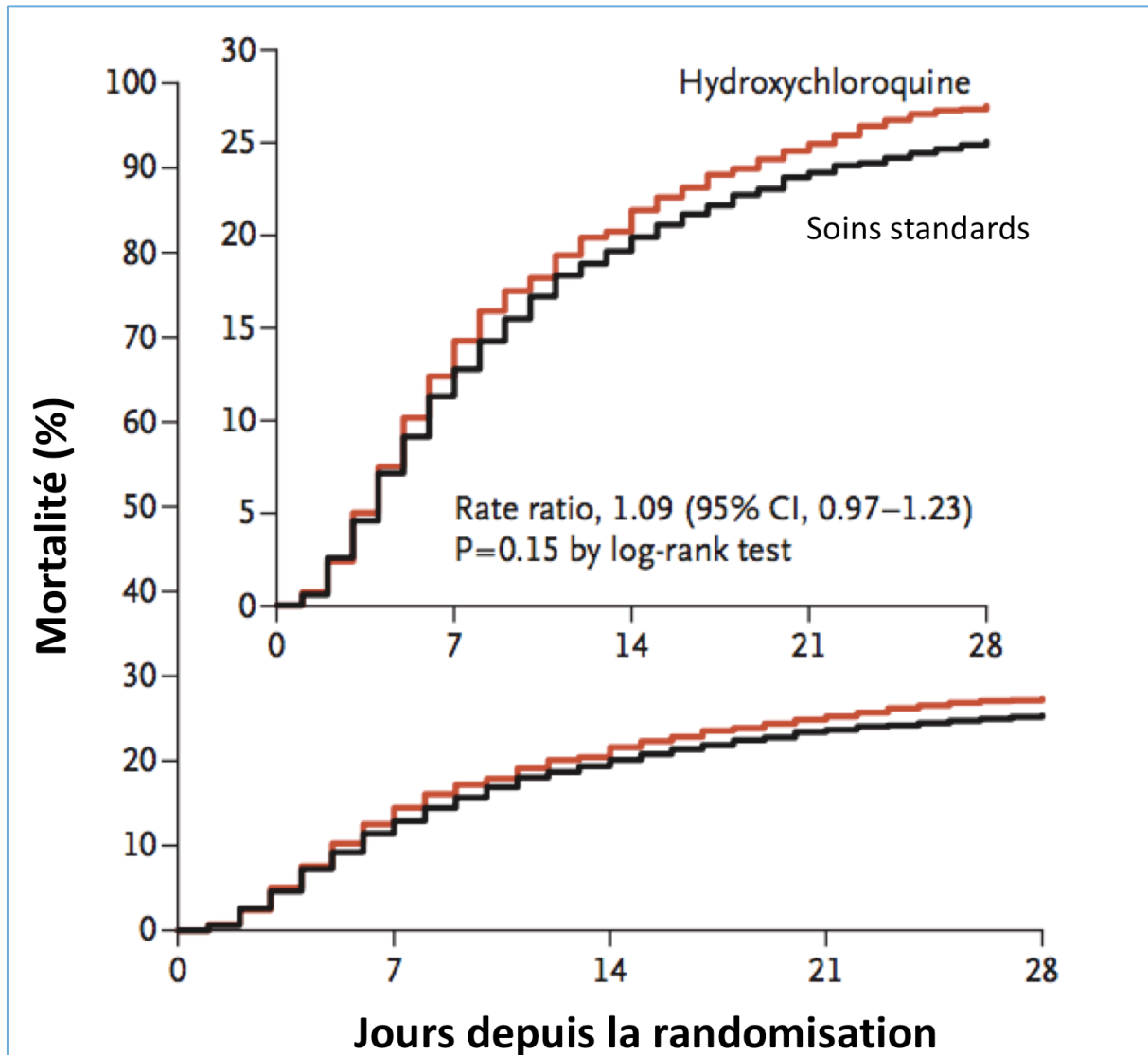


Schéma : Cinétique de guérison entre le groupe traité par remdesivir (couleur bleue) et le groupe placebo (couleur rouge).

### **Hydroxychloroquine-remdesivir : 0-1**

Le *New England journal of Medicine* vient de publier les résultats de l'essai RECOVERY en ce qui concerne le bras hydroxychloroquine qui a été interrompu pour futilité (*NEJM* ; 8 Octobre 2020). Nous avons analysé ces datas dans la newsletter numéro 11 puisqu'ils

étaient publiés sous la forme d'un « *preprint* ». Rien n'a changé. Brièvement (tous les détails dans la newsletter 11), il n'y avait pas de différence pour la mortalité à J28 (27% vs. 25%) et le pourcentage de guérison à J28 était significativement plus faible dans le groupe hydroxychloroquine (60% vs. 63%). Le recours à la ventilation mécanique ou la survenue d'un décès était plus fréquent dans le groupe hydroxychloroquine (31% vs. 27%). Commentaires complets dans la NL11.



**Schéma** : évolution de la mortalité entre les deux groupes : hydroxychloroquine (**rouge**) et soins standards (**noir**). **Encart** : effet loupe.

## POST-COVID-19

### ***Syndrome inflammatoire multi-systémique post-COVID : les adultes aussi !***

Nous savons que certains enfants développent des formes sévères d'atteinte inflammatoire post-COVID regroupées sous le terme de syndrome MIS-C (*Multi Inflammatory Syndrom – Children*). Ce syndrome se révèle en particulier par des atteintes cardiaques et ressemble – pour partie- à la maladie de Kawasaki. Les formes les plus graves nécessitent de la réanimation mais, en général, cette maladie post-COVID répond bien au

traitement par immunoglobuline et corticoïdes. Une étude récente révèle que ce syndrome intéresse aussi les adultes. Cet article de revue décrit 27 adultes victimes de ce syndrome et qui ont été publiés dans des cas cliniques ou petites séries (*Morbidity and Mortality Weekly Report* ; 2 octobre 2020). Ce syndrome, nommé MIS-A (A comme *adult*), est un ensemble hétérogène d'atteinte inflammatoire post-COVID. La physiopathologie n'est pas claire : persistance d'une réaction inflammatoire inappropriée ou persévérance du virus actif dans des organes extra-pulmonaires (rein, cœur, foie, cerveau, intestin) ? La survenue de ce syndrome ne semble pas non plus corrélée à une forme grave puisque dans la plupart des cas (30%), seule la sérologie a pu prouver l'exposition au SARS-CoV-2. Les signes cliniques n'étaient pas spécifiques avec de la fièvre, des céphalées, des maux de gorge, des myalgies, un rash cutané, des douleurs thoraciques. Peu de patients développaient une détresse respiratoire. Les formes graves se révélaient par un choc de type vasoplégique avec une composante cardiogénique. Le profil biologique est celui d'une hyper inflammation (élévation de la CRP, ferritine, Ddimères) avec une atteinte multiviscérale (élévation troponine, enzymes hépatiques...). Il y eut 3 décès (11%) et la plupart des patients atteints de MIS-A ont eu besoin de soins de réanimation (utilisation de vasopresseurs). Le traitement de fond associait immunoglobuline, anticoagulant, corticoïdes et inhibiteur de l'interleukine 6. On en a pas fini avec les pathologies post-COVID !

## SIGNES CLINIQUES

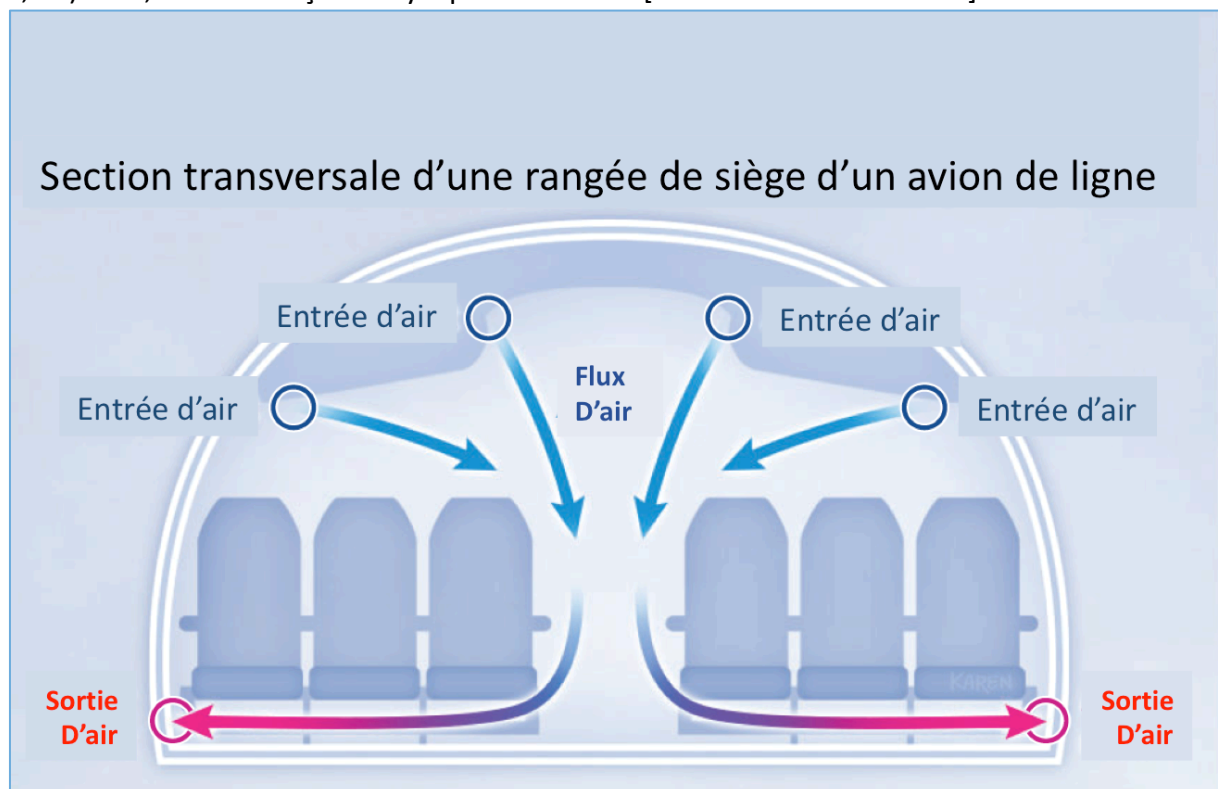
### ***Manifestations neurologiques du COVID-19***

La COVID-19 est une maladie essentiellement respiratoire avec une manifestation initiale se révélant sous forme d'un syndrome grippal évoluant, pour les formes sévères, vers une pneumopathie qui peut être gravissime. On s'aperçoit que cette maladie peut atteindre d'autres organes comme le cœur, le rein, le foie et ...le cerveau ! Une équipe a voulu connaître les manifestations neurologiques de la COVID-19 parmi 509 patients hospitalisés pour cette maladie (*Ann Clin Transl Neurol* ; 5 Octobre 2020). Des manifestations neurologiques ont été retrouvées dans 42% des patients pour, au final, être présentes chez 63% des patients à la fin de l'hospitalisation. Les manifestations se divisaient en myalgies (45%), céphalées (38%), encéphalopathie (32%), vertiges (30%), aguesie (16%) et anosmie (11%). Les atteintes plus graves comme la survenue d'un AVC, de convulsions, d'un déficit moteur ou sensitif étaient présentes avec une incidence comprise entre 0,2% et 1,4%. Les facteurs associés de la survenue d'une manifestation neurologique étaient les formes graves du COVID-19 (OR=4,02 ; IC<sub>95%</sub>[2,04-8,89]) et l'âge jeune (OR=0,982 ; IC<sub>95%</sub>[0,968-0,996]). La présence d'une encéphalopathie était prédictive de séquelles à long terme et d'une augmentation de la mortalité. Les manifestations neurologiques sont donc fréquentes chez les patients COVID-19+ hospitalisés. La présence d'une encéphalopathie est donc associée à une morbi-mortalité importante tandis que la présence des autres signes neurologiques ne grève pas le pronostic.

## BREVES DE COMPTOIR

### ***L'avion de ligne, plus sûr que le train, l'autobus, le supermarché et le boulot au bureau ?***

Nous savons que les transports publics représentent un lieu favorable à la transmission du virus car tout y est : espace clos, densité de population maximale, air non renouvelé favorisant la transmission du virus par aérosols. Qu'en est-il pour les avions ? Un article du JAMA tente de nous rassurer (*JAMA ; 1<sup>er</sup> Octobre 2020*). L'air injecté dans la cabine de l'avion a un cheminement circulaire, par « tranche », au niveau d'une rangée de sièges et non d'avant en arrière (ou inversement). L'air est en partie aspiré de l'extérieur (50%), puis filtré par un système identique au bloc opératoire. Il est émis par des diffuseurs situés en hauteur par rapport à la rangée de fauteuils puis éliminé par un système d'aspiration situé sous les sièges (Schéma). Ce système additionné au port du masque et à l'utilisation de solution hydro-alcoolique permettrait d'avoisiner le risque nul de transmission. Les auteurs rappellent qu'il y a eu seulement 42 suspicions de patients infectés au COVID-19 durant un voyage aérien comparé au 2.300 patients contaminés dans les TGV chinois (risque estimé à 0,3%). Bon, de toute façon il n'y a plus d'avion.... [merci au Dr. Axel Ellrodt]



**Schéma :** l'air recyclé et filtré a un cheminement circulaire « en tranche » par rangée de sièges, évitant une progression longitudinale (d'avant en arrière ou inversement).

### ***Peut-on s'asphyxier avec le port de masques ?***

Des théories circulent sur les réseaux sociaux et YouTube®, avec démonstration à l'appui s'il vous plait, qui préconisent les pires souffrances en terme d'asphyxie par les porteurs de masques chirurgicaux. Ceux-ci exposeraient les pauvres naïfs à la réinhalation de gaz carbonique (CO<sub>2</sub>) de l'air expiré et diminueraient la concentration d'oxygène inspirée. En bref, nous serions victime d'une désaturation en oxygène (SpO<sub>2</sub>) et d'une intoxication au gaz carbonique. Des chercheurs américains se sont amusés à vérifier ces hypothèses farfelues (*Ann Am Thorac Soc ; 2 Octobre 2020*). Ils ont mesuré la concentration en CO<sub>2</sub> de l'air pulmonaire (ETCO<sub>2</sub>) et la saturation en oxygène du sang (SpO<sub>2</sub>) chez des volontaires sains (N=15) et des patients âgés (72 ans en moyenne) avec des broncho-pneumopathies chroniques (N=15) avec et sans masque chirurgical, au repos et après exercice. Sans surprise aucune modification de l'ETCO<sub>2</sub> ou de la SpO<sub>2</sub> avec ou sans masque au repos ou à l'effort chez les sujets sains ou pour les patients âgés n'a été retrouvée (modification maximum de 0,28% pour la SpO<sub>2</sub> et de 1,06 mm Hg pour l'ETCO<sub>2</sub>, ces deux chiffres sont négligeables). Pour les patients malades de broncho-pneumopathie chronique, l'effort était associé à une désaturation en oxygène (effet attendu) mais non affecté par le port du masque. Conclusion, ne pas adhérer trop vite à des explications simplistes (mais qui peuvent être convaincantes) ! Le port du masque n'altère pas les échanges gazeux...point. [merci au Dr. Axel Ellrodt]

**PS.** Alors pourquoi (vu sur YouTube®), lorsque l'on met un détecteur de CO<sub>2</sub> entre la bouche et le masque, celui-ci indique des valeurs très élevées (à la naissance de ces théories nauséabondes) ? C'est très simple, le volume d'air est très faible entre la bouche et le masque, puisque le détecteur mesure une concentration de CO<sub>2</sub>, celle-ci augmente très rapidement par diminution du volume (Concentration = N<sub>CO<sub>2</sub></sub>/Volume). Mais à chaque inspiration, vous inspirez environ 500 mL d'air frais (filtré), qui dilue instantanément les quelques traces de CO<sub>2</sub> qui régnaient dans le masque et qui affolaient le détecteur... [FA]