

CR réunion nationale interdisciplinaire cliniciens COVID-19 (11h)

30 mars 2020

Notes prises par Dr L. Gallay

POINT VIROLOGIQUE

Dr Diane Descamps et Pr Benoit Visseaux virologue Bichat

Réalité de terrain

#1. Mise au point technique

**** Stratégie de dépistage** : RT-PCR : prélèvement du patient (profond ++), extraction ARN -> Reverse Transcription (ADNc) -> Amplification par PCR (seuil de détection permettant de porter le diagnostic).

****Matériel :**

***Machines** envoyées par le gouvernement chinois, en cours de livraison sur toute la France. Installée dans le courant de la semaine.

Équipement additionnel nécessaire : hotte et thermocycleur.

=> Pour IDF : obtention récente de 2 semi automate pour l'APHP permettant extraction de 2 plaques en qq minutes, et dépistage haut débit.

Prélèvements effectués dans différents centres de prélèvement et centralisé dans hôpital non occupé.

*** Niveau de protection**

Protection : L2 hotte à flux laminaire, techniciens portent masque, gants, blouse pour ouverture

***Kit de PCR standard** : moins de tension, car les livraisons reprennent. (Délai de rendu avec un kit standard: Extraction 45min-2h, préparation plaque PCR 1h30 (4h à partir de l'arrivée du prélèvement dans les mains du technicien)).

Kit de PCR rapide : plus tendu (délai résultat en 1h15).

Nouveaux kits Qiagen, Genexpert (pas encore sur le marché).

=> Pour faire face à l'augmentation de la demande : Augmentation du nombre de techniciens (renfort techniciens génétique). Possibilité collaboration science-médecine.

Néanmoins, changement technique de PCR au fur et à mesure que l'épidémie avance et les kits sortent, nécessité de formation du personnel : chronophage.

***Nouveaux outils biomol (nephrotek et biosynex):**

Test « boîte à chaussure » : 16 échantillons en PCR (1h), protéinase K, et PCR direct.

=> Moins sensible qu'une vraie extraction (mieux avec extraction idem que protocole normal, possibilité par amélioration par traitement chaud-froid). Utilisable après extraction. Adapter sur thermocycleur.

Point of care test en cours de développement: Qiagen, GeneXpert ...

*** Écouvillon :**

Rupture de stock mondial

- => émergence d'autre solution : Sociétés coton tige françaises qui se mettent a en produire. Une 20aine sera testé cette semaine. Possibilité de production 300 000 par semaine.
- => Envoie de Chine avec stock masque et écouvillon.
- => Solution dégradé mise en place par endroit.

*** Site de prélèvement et sensibilité de la technique (et non de l'outils diagnostic)**

- Choix 1 : naso-pharyngé, ou pharyngé (risque de négatif si patient avancé dans le malade. Peut être rattrapé par prélèvements profonds (mais peu de sécrétion et difficile a aspirer), ou par scanner).
- Pvt nasotrachéal et LBA : patient de réa
- Urine : très rare de trouver du virus.
- Selles : non fait pour le diagnostic, souvent positive mais pas chez tout le monde (60%, pas idéal pour le diagnostic)
- Sang : 20-30%

#2. Questions pratiques dépistage/diagnostic

?: Faux négatif PCR : De plus en plus de patients cliniques et scanner positive, mais PCR négative. Faux négatif ?

=> limite : dépend du moment où l'on prélève. TDM plus sensible (se positive vers J5) que PCR au début de la maladie. Variabilité inter-patients. Forme tardive : soit la réplication virale est faible au niveau naso-pharynx, soit l'atteinte n'est plus dû au virus mais à une réaction inflammatoire.

?: Utilité des PCR multiplex virale dans ce contexte ?

Multiplex respiratoire haute pour patients hospitalisés et patients de rea.

Prévalence des autres virus respi a bcp diminué. Il y a 15j « fin d'hivers » (grippe, corona hors sars 35%), depuis 4j <10% (rhino et qql grippe).

PCR multiplex semi quantitative si doute sur infection bactérienne secondaire.

?: Levée de l'isolement ? Timing ?

- Sortie de réanimation :

Nice : Patients de réanimation, PCR hebdomadaire, après 4 semaines, PCR enfin négative. Peut-on l'envoyer dans une autre unité non covid sur la base de la négativité de la PCR ?

Bruno Lina : quand PCR très faiblement positive (35-36 CT) difficulté a isoler et faire pousser du virus, donc rassurant. Vérifier dans les selles. A pondéré par le fait que le virus dans les selles, ça n'est pas du virus infestant au-delà de 10j.

Chez les patients de réanimation l'excrétion virale est prolongée car clairance virale ralentie. PCR peut rester positive mais ne pousse pas in vitro.

- Sortie secteur conventionnel vers SSR:

=> message pas complètement claire, les reco du HCSP ne considèrent que les retours a la maison. Actuellement, on considère la non contagiosité au-delà de 14j d'évolution, et donc possibilité d'arrêter les mesures barrières.

=> Nancy : levée d'isolement sur données virologiques, et J14 ou pour immunodéprimé à J21.

=> Lyon : seuil de 21j car personnes âgées semblent avoir une clairance un peu plus prolongée.

Groupe de réflexion pour déconfinement en cours de formation.

- SSR COVID +

Pontoise : mise en place de barrière d'hygiène identique à l'hôpital. Utile ?

=> Pas de réponse pour l'instant. On le saura avec l'évolution.

? : Test hors hôpital :

* En ville : en lien avec le SAMU, test de personne ayant des symptômes. Certain labo de ville on du mal car labo débordé

* EHPAD: Politique de dépistage de 3 premiers patients COVID+, plus de test, si clinique compatible, patients considérés comme COVID.

#3. Sérologie COVID

Pas utile pour le diagnostic car positivité tardive (2 a 3 semaines).

Spécificité et sensibilité : pas encore de chiffre. Pas encore assez de données.

2 types de test :

- ELISA : possibilité de faire un grand nombre de test : technique en plaque, dépiste les IgG, et IgA, pas IgM car moins spécifique. En cours de développement (euro immun, Abbott), bientôt sur le marché.

- TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique): dépiste IgG et IgM a J15. Pas adapté pour dépistage urgent.

Problèmes du cross-reaction avec autres coronavirus.

Travail sur un panel de séra pour lesquels on aura la notion d'infection par un autre coronavirus pour évaluer les cross-reactions => en cours

Indication des tests sérologiques : exposition de soignants ? En cours de réflexion.

POINT CLINIQUE : Remontée des expériences de terrain pour le ministère de la santé

#1. CORTICOÏDES

Expérience positive dans plusieurs centres :

- Reims : utilisation des corticoïdes après J7-J8 dès que patients deviennent O2 dépendant a permis d'éviter le transfert en réa chez plusieurs cas. Expérience positive quand patients très inflammatoire.

PEC : Dès 2L d'O2. Et CRP très élevée et TDM montrant une atteinte importante du parenchyme : Ritonavir (mais à reims rito/daru car pas de lopi) + 0,5mg/kg cortico. Quand sévère : solumedrol.

Autre centre (?) : critère : dexamethasone. Protocole SDRA du JAMA. Au moins 3L d'O2, évolution depuis au moins 1 semaine. Améliore assez rapidement. Permet de ne pas transférer en réa.

Bichat : Idem, On craint le rebond a l'arrêt.

Critères de prescription corticoïdes : Les prescrire tôt, dès l'aggravation clinico-biologique

* Cinétique clinique rapide : quand patients se dégradent vite, LDH, CRP, PCT augmentent vite : faire des corticoïdes (J7-8-9-10), 1mg/kg. A Bichat : on divise /2 les poso de cortico si patients sont sous ritonavir.

* Bolus de cortico voir Toci quand CRP monte a 300.

* Mais aussi J14-J16 tjs dyspnéique avec un peu d'O2. A noter que quand lésions « densifiées » sur TDM, cortico ne fonctionnent pas aussi bien. Patients répondent sur inflammation mais restent O2 dépendant quand on met les CTC tard.

Durée : Pas de consensus

Reims : Faire 3-4 semaines comme dans pneumocystose.

Bichat 9-10j.

Risques :

- Risque kaliémie

- Thrombose :

Reims + ajout héparine en curatif systématique (soit 0,8) pour éviter les thromboses.

Bichat : Dès que les patients sont inflammatoires : anticoagulation importante :

En salle : lovenox 0,6

Réa : curatif

?: Ancey : chez patients sous AVK ou NACO : EP massive rapporté : intérêt du switch ?

=> pas de réponse

!!! Amélioration sous cortico :

=> Nécessité de mise en place d'une protocole pour les indication corticothérapie et

=> mesurer rapidement les effets sur les non passages en réa et la mortalité (prospectif ou retrospectif)

=> informer les collègues sur l'intérêt des corticoïdes.

Littérature corticoïdes + Covid:

Rationnel :

To et al (Lancet Inf Dis 2020, DOI : 10.1016/S1473-3099(20)30196-1) : cinétique virale et Ac, corrélation entre augmentation taux Ac et diminution de la sévérité des symptômes.

Zhou et al, Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, Lancet 2020. DOI : 10.1016/S0140-6736(20)305663.

Décrochage des marqueurs inflammatoires chez les non-survivants a J7.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>

Contre : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30317-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30317-2/fulltext)
Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury

Pour: pré-print: Wang et al, Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China

DOI: 10.1101/2020.03.06.20032342

Papier JAMA chinois : diminution mortalité en rea avec les corticoïdes => pas trouvé

#2. PREDISPOSITIONS :

Certains centres font remonter la sur-représentation inhabituelle de certaines « ethnies » :

- Patients afro-américains semblent + grave
- Bcp de patients juifs sépharades et magrébins

=> XL : susceptibilité génétique, polymorphisme fonctionnel, facteur hormonaux (expliquerait qu'enfant et femme soit plus protégés).

ORDRE DU JOUR 01.04.20:

Atteinte néphro