

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 31 mars 2020

Hôpital cantonal de Genève

### Coronavirus de la maladie COVID-19 : point de la situation (3)

Dr Frédérique Jacquéroz, Prof. Arnaud Perrier, Prof. Antoinette Péchère, Prof. Idris Guessous, Dr Michel Matter, Dr Mayssam Nehme

1) Epidémio (Dr Jacquéroz) :

Aujourd'hui : 760'337 cas (184'406 la semaine dernière) dont 21% sont guéris ; 36 226 décès (16'328 la semaine dernière).

Hors de Chine : 642'966 cas (292'792 la semaine dernière) dont 83% actifs et 30'705 décès (13'058 la semaine dernière).

L'augmentation est exponentielle avec environ **100'000 nouveaux cas par jour**.

En Europe, la Suisse est passée de la 5e à la 6e position en se faisant doubler par le Royaume-Uni pour ce qui est du nombre absolu de cas (22'141 cas contre 15'760), mais toujours en tête (aux côtés de l'Espagne) pour le nombre de cas par Mio d'habitants (1'821/Mio).

Pour ce qui est des décès, l'Italie est en tête (11'591), suivie par l'Espagne (7'340), puis la France (3'024), pour la Suisse c'est 359 décès.

Comme les tests de dépistages varient d'un pays à l'autre, ces pays ont des mauvais indicateurs de la situation. On recommande de regarder plutôt les chiffres de mortalité qui eux (malheureusement) ne mentent pas...

A Genève, 2375 cas, 339 patients hospitalisés et 46 décès. La grande majorité des décès concerne des patients de plus de 70 ans, alors que les patients infectés sont de tout âge.

Au moment où on nous montre une diapo avec la question « a-t-on atteint un plateau ? » il y a une coupure de son et je n'entends pas la réponse...

La courbe des nouveaux cas en Suisse semble commencer à s'aplatir et a croisé celle de l'Italie.

Une courbe qui fait peur, c'est celle des USA qui annonce une pente vertigineuse...



(nouveaux cas)

On nous met en garde contre le « pas de nouvelles, bonnes nouvelles » en particulier à propos des continents africains et sud-américains, ça peut très vite changer...

2) Ethique (Prof Perrier) :

La médecine a des limites, elle ne peut pas tout. Les ressources sont limitées. La tension entre ce qui est dû au patient individuel et ce qui est dû à la communauté est toujours un enjeu.

L'association suisse des sciences médicales (ASSM) a émis des directives :

Dans une 1<sup>ère</sup> phase, on limite les interventions électives, on transfère les patients vers des unités de soins intermédiaires (c'est fait...), on augmente les places avec des possibilités de ventilation (à Genève on a passé de 30 à 110 places), on renonce aux options de traitement qui requièrent des effectifs importants (par ex. l'ECMO pour extracorporel membrane oxygenation mobile).

En cas de pénurie de ressources, des décisions de rationnement sont incontournables...Elles s'appliquent à toutes les catégories de patients, les patients COVID-19 et les autres qui ont besoin de soins intensifs (SI) sont traités selon les mêmes critères.

Les principes de base éthiques sont : **la bienfaisance, la non-malfaisance, le respect de l'autonomie et l'équité.**

Il faut donc distribuer les ressources sans aucune discrimination, sauver autant de vies que possibles et protéger le mieux possible les professionnels impliqués.

L'ASSM a établi des critères de tri à l'admission et, après 2-3 jours selon l'évolution :

Niveau A : lits de SI disponibles mais capacités limitées

Niveau B : lits de SI indisponibles

Le pronostic à court terme est le facteur décisif pour le triage.

Le but est d'identifier les patients qui n'ont que très peu de chances de bénéficier de soins intensifs...

Niveau A : par ex. une maladie oncologique avec un pronostic vital < 12 mois, une maladie chronique cf Insuffisance cardiaque (NYHA IV) ou BPCO GOLD4 (D) ou démence sévère etc...

Niveau B : Insuffisance cardiaque (NYHA III) BPCO avec oxygénothérapie à domicile, démence modérée...

A propos du parcours du patient : contrairement à ce qui était prévu, le patient ne passe pas d'une unité COVID-19 aux SI...il y a la possibilité de transiter par une unité de soins intermédiaire en mesure d'administrer CPAP (continuous positiv airway pressure) ou OPTIFLOW (oxygénation à haut débit)...



(Optiflow)

Actuellement les patients avec une  $FiO_2 > 50\%$  et une  $SaO_2 < 90\%$  sans signe d'insuff. resp. sévère sont admis aux soins intermédiaires, et les patients avec une  $FiO_2 > 50\%$  et une  $SaO_2 < 90\%$  avec signes d'insuff. resp. sévère ou besoin en amines vasopressives sont admis aux SI. Le passage des soins intermédiaires aux SI est décidé si malgré l'Optiflow ou le CPAP avec une  $FiO_2 > 80\%$  la  $SaO_2$  reste < 90% avec des signes d'insuffisance respiratoire sévère.

(la **FiO<sub>2</sub>** : fraction inspirée en oxygène est une comparaison entre le niveau d'oxygène présent dans le sang et la concentration d'oxygène dans l'air inspiré ; la **SaO<sub>2</sub>** : saturation en oxygène, correspond au taux d'oxygène contenu dans les globules rouges après leur passage dans les poumons. Plus simplement, elle représente la quantité d'hémoglobine oxygénée dans le sang, entre 94% et 99% : elle est considérée comme normale. Entre 90 et 94% : elle est insuffisante et inférieure à 90% : on parle de désaturation, c'est un cas d'urgence.) Wiki

L'hôpital est une chaîne de soignants centrés sur le patient. La juste application de critères d'admission protège toute la chaîne et tous les patients.

Actuellement avec **58** patients intubés aux SI nous sommes déjà en situation de pénurie.

La mortalité hospitalière se situe aux alentours de **10%**.

Un soutien psychologique pour les soignants et des soins palliatifs sur les lieux de soins sont appliqués.

En ce qui concerne la population, on perçoit l'inquiétude de ne pas bénéficier du traitement « optimal ».

Un groupe d'accompagnement éthique est constitué sous la direction de la Pre Klara Posfay Barbe, avec différents représentants des soins, des urgences, des SI etc...son rôle est de s'assurer, entre autres, de la bonne application des critères de triage pour l'admission aux SI...

On retiendra de cet exposé que nous sommes en situation de pénurie, que ce n'est pas une nouvelle éthique médicale, mais que les critères de choix habituels sont appliqués de façon plus stricte, qu'actuellement ce sont des critères de non admission aux SI de niveau A qui sont appliqués. Il est important de documenter ces décisions dans les dossiers des patients (transparence).

### 3) SARS et hypertension artérielle (Prof. Péchère) :

L'HTA n'augmente pas le risque de contracter le COVID-19.

Il semble que la mortalité des patients hypertendus touchés par le COVID-19 est supérieure à la mortalité des non-hypertendus, idem pour les ARDS (Acute respiratory distress synd.), et pour les intubations...

Les IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'Angiotensine (ACE en anglais) agissent par le biais de récepteur ACE et ACE2.

Le SARS-CoV-2 utiliserait (entre autres) le récepteur ACE-2 pour pénétrer dans la cellule.

La question c'est « l'augmentation des récepteurs ACE-2 chez les patients traités par des IEC, faciliterait-elle l'infection Covid-19 ? »

La réponse est confuse : il y a des « pour » et des « contre ». On retiendra qu'actuellement il n'y a pas de données ni chez l'animal, ni chez l'homme qui soutiennent l'assertion que IEC et Sartans facilitent l'entrée du coronavirus via l'expression de ACE2.

**Donc pas de raisons de modifier le traitement pour le moment**, mais tout peut changer assez vite au jour d'aujourd'hui...

### 4) COVICARE

Un processus organisé et structuré de suivi et de prise en charge de patients avec suspicion, diagnostic ou post-hospitalisation COVID-19.

Une initiative mise en place par le SMPR (Service de Médecine de 1<sup>er</sup> Recours) en collaboration avec l'AMGe pour décharger le système hospitalier, améliorer la prise en charge ambulatoire, assurer le suivi des contacts rapprochés et répondre aux besoins psychologiques et sociaux des patients et de leurs proches.

La structure s'aide d'un outil informatique le « Patient Reported Outcome » permettant au patient de donner directement de ses nouvelles au personnel soignant.

On nous montre des algorithmes très compliqués...

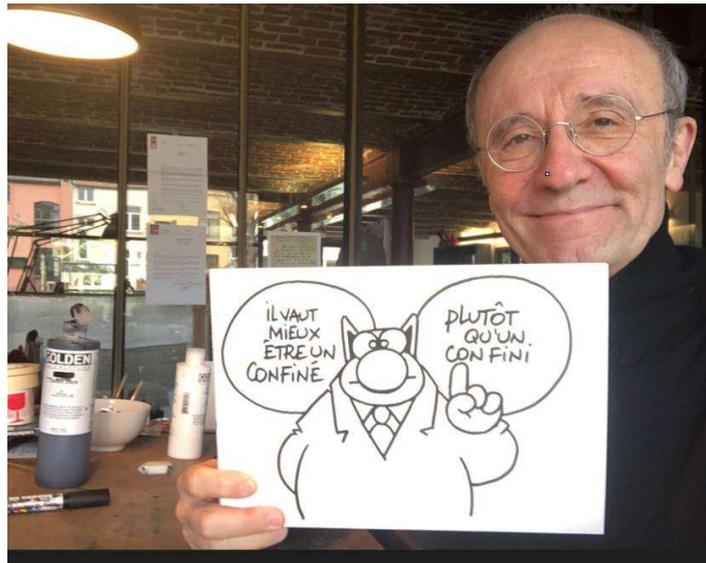
**En ce qui nous concerne cependant l'AMGe nous recommande de signaler notre disponibilité à suivre des patients sur « [info@amge.ch](mailto:info@amge.ch) ».**

**Le SMPR nous mets à disposition ses stratégies ambulatoires qui seront mises à jour au fur et à mesure, vous y trouverez aussi tout ce qui concerne COVID-CARE...<https://www.unige.ch/medecine/uiqp/evenements/nouvelles-de-lunite/covid-19-recommandations-cliniques-pour-le-medecin-en-cabinet-medical/>**

5) Questions :

- Le port du masque est-il recommandé dans l'espace public ?  
Les avis sont divergents : les Chinois pensent que oui, les Suisses sont moins convaincus. L'essentiel c'est de maintenir la « social distance » de plus, quand on porte le masque on a plus tendance à le réajuster donc à se toucher le visage ce qui est contre-productif. Donc lorsque la distance ne peut être maintenue : Oui ; sinon : NON.
- Ne faudrait-il pas tester les soignants COVID positif après la guérison pour s'assurer qu'ils ne sont plus contagieux ?  
Probablement pas car on pourrait trouver des fragments d'ARN viral qui ne signifiera pas que le patient est encore contagieux. On préfère se baser sur la disparition des symptômes. On nous signale que les soignants contaminés sont plutôt rares...jusqu'à maintenant 2.2%.
- Quelles sont la sensibilité et la spécificité de la rPCR par frottis nasopharyngé, ainsi que la VPP et la VPN (valeur positive et négative prédictive) ?  
Bien que la sensibilité de la PCR soit proche de 100% si le frottis est correctement effectué chez les patients avec des symptômes respiratoires d'IVRS (infection des voies respiratoires sup.), il semble que **chez certains patients avec pneumonie se test peut se révéler négatif.**
- Quel est le devenir des patients guéris et extubés ?  
Du point de vue pulmonaire, ils récupèrent habituellement à 100%, cependant les séquelles de la curarisation sont plus longues avec p. ex. des atteintes musculaires.

Si vous avez des questions pour la semaine prochaine vous pouvez les envoyer à questions à envoyer avant ou pendant le colloque à « [colloquesdumardi@hcuge.ch](mailto:colloquesdumardi@hcuge.ch) »



On ne nous parle pas des traitements et des essais cliniques en cours. Je joins (à titre personnel et sans garantie) cette interview du Prof. Jade Ghosn, ça pourrait vous intéresser :

## INTERVIEW

Le spécialiste franco-libanais en maladies infectieuses est responsable de la mise en place du vaste essai clinique européen Discovery à l'hôpital Bichat, à Paris, premier établissement français à l'avoir entamé.

Propos recueillis par Zeina TRAD | OLJ

Le vaste essai clinique européen Discovery portant sur cinq stratégies de traitements destinés aux cas sévères d'infection au nouveau coronavirus a été lancé il y a quelques jours en Europe. Celui-ci englobera 3'200 patients dont 800 en France, et portera entre autres sur l'hydroxychloroquine, un dérivé de la chloroquine qui est un antipaludéen. Ce traitement fait couler beaucoup d'encre depuis plusieurs jours, notamment après que le président américain Donald Trump a annoncé il y a une dizaine de jours que son administration allait le rendre « disponible quasi immédiatement ». À l'origine de cette découverte, le professeur Didier Raoult, spécialiste en maladies infectieuses et directeur de l'IHU Méditerranée Infection à Marseille. Celui-ci avait essayé ce traitement sur 24 patients et assure avoir démontré que la charge virale prélevée au niveau nasal baissait au bout de cinq jours.

Le professeur Jade Ghosn, spécialiste en maladies infectieuses, responsable du Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic du VIH et des infections sexuellement transmissibles à l'hôpital Bichat à Paris, est responsable de la mise en place de Discovery dans ce premier établissement français à avoir entamé cet essai clinique. Le médecin franco-libanais répond aux questions de L'Orient-Le Jour.

Quel est votre avis sur l'essai du professeur Didier Raoult ?

Le résultat obtenu par le Pr Raoult est intéressant. Cet essai a toutefois ses limites, d'autant qu'il a été réalisé sur 24 patients qui présentaient différents stades de la

maladie. Dans le groupe qu'il a choisi, figuraient des personnes qui présentaient peu de symptômes et chez lesquelles la charge virale aurait pu disparaître spontanément sans aucun traitement, ainsi que des patients asymptomatiques et d'autres avec des symptômes graves. Pour pouvoir comparer, il est important d'avoir des patients homogènes qui sont au même stade de gravité de la maladie. Par ailleurs, les patients recrutés à l'hôpital de Nice ont pu être dépistés selon des critères différents de ceux adoptés à l'hôpital de Marseille. Nous ignorons donc si les deux groupes inclus dans l'essai de M. Raoult sont comparables car ils ont été dépistés par deux équipes différentes. Il n'en reste pas moins que son étude montre qu'il est possiblement intéressant d'utiliser l'hydroxychloroquine, mais ces résultats ne permettent pas d'aboutir à des recommandations larges pour des formes graves. Aujourd'hui, nous ne disposons pas d'un niveau de preuve scientifique suffisant pour recommander est-il son traitement.

Ce traitement n'est-il pas une aubaine à l'ombre de cette crise sanitaire ?

Non, car nous mettrons de côté toutes les possibilités d'évaluer les autres traitements mis en place dans le cadre de l'essai clinique européen, mais aussi dans d'autres essais. Nous ne saurons plus si d'autres médicaments ont des effets plus bénéfiques que l'hydroxychloroquine. Je ne dis pas que le traitement de Didier Raoult ne marche pas, mais laissons la chance de voir si d'autres médicaments marchent mieux. Si tout le monde est mis sous hydroxychloroquine, nous ne pourrons plus voir si d'autres pistes marchent. Il faut comprendre que ce médicament n'est pas un antiviral, mais un mauvais antipaludéen qui a montré qu'il avait des effets sur certaines maladies inflammatoires. Il a aussi été déjà testé contre d'autres virus, comme le chikungunya, où il a entraîné une aggravation de la maladie.

Quel est le profil des patients qui vont participer en France à cet essai clinique ?

Ils doivent tous présenter le même niveau de gravité, et ce pour pouvoir comparer les résultats obtenus. Ils ne peuvent prendre part à cet essai qu'après avoir signé un consentement éclairé et avoir été informés des tenants et aboutissants de la recherche, d'autant qu'ils feront l'objet d'un tirage au sort pour les répartir en groupes qui bénéficieront chacun d'une des cinq stratégies de traitement que nous allons proposer en France et en Europe.

Quels sont les traitements inclus dans cet essai Discovery ?

Le premier groupe de patients recevra l'hydroxychloroquine seule. Cet antipaludéen sera associé à l'azythromycine uniquement en cas de pneumonie bactérienne probable ou prouvée, si le médecin le juge nécessaire. Le deuxième groupe sera mis sous un antirétroviral, le lopinavir/ritonavir, habituellement administré aux personnes séropositives pour le VIH. Un troisième groupe recevra une bithérapie associant le lopinavir/ritonavir à l'interféron bêta, un immuno-modulateur. Le quatrième groupe de patients recevra un antiviral, le remdesivir, qui avait été développé contre le virus Ebola et qui a montré une action positive in vitro contre le nouveau coronavirus. Le dernier groupe de patients suivra les soins standard actuels.

Combien de temps cet essai durera-t-il ?

Un essai a une durée limitée, le temps de recruter le nombre de patients nécessaires. À l'échelle européenne, il faut 3 200 patients, dont 800 en France. Une fois que tous les patients sont inclus, il faudra attendre que le dernier patient soit suivi assez longtemps pour voir les effets du traitement sur lui. Nous allons cependant effectuer des analyses intermédiaires avant la fin de l'essai. Nous avons ainsi décidé d'analyser les résultats des traitements sur les cinquante premiers participants (dix patients de chacun des groupes). Cela permet de voir si un traitement s'avère plus efficace ou moins qu'un autre pour les 50 premiers patients.

Au fur et à mesure, nous analyserons la suite à chaque fois que 50 nouveaux patients seront inclus.

Pensez-vous que des personnes seront résistantes de par leur génome au traitement contre le Covid-19 ?

Pour l'instant, nous l'ignorons, d'autant que la réponse au traitement peut différer selon la manière d'administrer le médicament (voie intraveineuse ou orale). Tout ce qui est testé en laboratoire n'est pas toujours transposable sur l'homme. C'est pour cela qu'il est très important de faire des études de grande envergure sur des milliers de personnes afin de détecter un signal en faveur ou en défaveur du traitement.

Nous n'avons pas encore une immunité communautaire. Le SARS-CoV-2 est un nouveau virus, sachant que quatre coronavirus ont déjà contaminé l'homme, mais pas de manière aussi massive et mondiale. De plus, nous avons remarqué que ce virus est très immunogène, c'est-à-dire qu'il est capable de déclencher une réponse immunitaire très importante, ce qui cause des dégâts. Ainsi, en essayant de nous défendre excessivement contre le virus, nous risquons de détruire l'organe qui l'héberge, c'est-à-dire le poumon.

Le coronavirus peut-il récidiver chez une même personne ?

Ce n'est toujours pas clair. Nous n'arrivons pas à démontrer si les personnes testées de nouveau avec le coronavirus l'ont effectivement attrapé de nouveau ou si le test de dépistage (PCR) n'est pas assez sensible. Ce test se fait généralement au niveau nasal. Si ce prélèvement n'est pas assez profond au niveau de la fosse nasale, il y a de fortes chances que le test du prélèvement soit négatif. De plus, nous avons remarqué que chez certaines personnes guéries, la charge virale était toujours positive, ce qui n'est pas le cas chez d'autres patients. Ce qui veut dire que cette technique de dépistage n'est pas toujours fiable.

Quelle est votre intime conviction pour le choix du traitement ?

Je ne suis pas sûr que l'on trouvera le traitement miracle dès le premier essai. D'autres essais se profilent à l'horizon et porteront sur des immuno-modulateurs parce que nous avons remarqué que ce qui cause le plus de dégâts, c'est la réponse immunitaire contre le virus. Notre corps fabrique des défenses tellement importantes contre le virus que tout le système s'emballe, un peu comme dans les maladies auto-immunes. Il serait bénéfique donc de réguler notre réponse immunitaire. D'où l'intérêt porté aux immuno-modulateurs qui seront testés dès cette semaine en France. Ici, nous allons procéder aux deux essais, celui effectué à l'échelle européenne dans le cadre de Discovery, et celui axé sur les immuno-modulateurs. Nous allons autoriser qu'un même patient puisse participer aux deux essais pour pouvoir bénéficier des deux stratégies thérapeutiques.

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)