



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

L'objectif principal était d'étudier l'effet des corticoïdes sur l'incidence de ces événements graves : intubation orotrachéale (IOT) ou décès (DC).

Matériels et méthodes Les données ont été recueillies de manière rétrospective chez les patients hospitalisés pour une infection grave documentée par PCR (81 %) ou scanner thoracique (93 %) entre le 15/03/2020 et le 15/04/2020. Nous avons inclus les patients avec un score OMS = 5 et nécessitant un débit d'O₂ supérieur à 3 L/min pour maintenir une saturation > 94 %. Les patients décédés ou transférés en réanimation dans les 48 heures suivant l'admission ont été exclus, ainsi que ceux inclus dans des protocoles thérapeutiques.

La corticothérapie était administrée, après discussion pluridisciplinaire, à la posologie de 2 mg/kg équivalent prednisone de j1 à j3 puis 1 mg/kg les 3 jours suivants.

Les malades traités par corticoïdes (groupe CT) ont été comparés aux malades de même niveau de gravité pris en charge avant la mise en place de la RCP le 2 avril, et traités selon le même standard de soin (groupe sans CT).

Le critère d'évaluation principal était la survenue d'une IOT ou le DC.

Résultats Un total de 120 patients a été analysé : 39 dans le groupe CT, 81 dans le groupe sans CT.

Les 2 groupes avaient la même moyenne d'âge ($66,4 \pm 14$ ans groupe CT, $66,1 \pm 15$ ans groupe sans CT ; $p = -0,9$), même sexe ratio ($p = 0,4$), même niveau d'atteinte sur le TDM, même paramètres d'inflammation à l'entrée (CRP 135 ± 86 mg/L groupe CT et 118 ± 90 mg/L groupe sans CT).

Le nombre de patient en limitation de soin était le même dans chaque groupe, $n = 14$ (35 %) groupe CT, $n = 27$ (33 %) groupe sans CT ($p = 0,9$).

Le nombre de malades IOT ou DC était significativement différent dans le groupe CT $n = 9$ (23 %), comparativement au groupe sans CT $n = 42$ (53 %) avec $p < 0,01$.

Cette différence était plus importante chez les patients sans limitation de soins : groupe CT aucun IOT ou DC, groupe sans CT $n = 20$ (37 %).

La différence d'incidence d'IOT ou DC n'était pas significative dans le sous-groupe des patients limités, groupe CT $n = 9$ (64 %) et groupe sans CT $n = 22$ (81 %) IOT/DC ($p = 0,27$).

Conclusion Même si le nombre limité de patients, le caractère rétrospectif et monocentrique de l'étude ne permettent pas d'extrapoler les données, nous confirmons l'intérêt de la corticothérapie pour la prise en charge des patients atteints de pneumopathie à SARS-CoV-2 aigu, à la phase inflammatoire. Les bénéfices à long terme restent à être évalués.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.192>

COVID-78

Analyse pharmaceutique des prescriptions de patients COVID

C. Mabile, C. Joseph, J. Schmit, M. Belhout, A. Terrier-Lenglet
CHU d'Amiens-Picardie, Amiens, France

Introduction La COVID 2019 est une maladie infectieuse émergente grave causée par la souche de coronavirus SARS-COV-2. Pour répondre à une demande importante d'hospitalisations, plusieurs unités dédiées aux patients présentant des symptômes en lien avec la COVID ont été ouvertes dans notre établissement. Un pharmacien a participé à l'analyse pharmaceutique de l'ensemble des ordonnances sur 3 unités de 20 lits. L'objectif de ce travail est d'analyser les interventions pharmaceutiques réalisées sur les prescriptions des patients des unités COVID de notre établissement.

Matériels et méthodes Étude rétrospective sur les interventions pharmaceutiques (IP) faites entre le 1^{er} mars 2020 et le 20 avril 2020. Les IP ont été faites par téléphone et enregistrées sur Act-IP.

Analyse des indicateurs suivants : le nombre de lignes de prescriptions, le nombre d'interventions pharmaceutiques réalisées, les caractéristiques des patients (sexe, âge), les médicaments concernés, les problèmes rencontrés, les interventions pharmaceutiques réalisées et le taux d'acceptation par les prescripteurs.

Résultats Deux cent quatre-vingt-cinq patients ont été hospitalisés dans les unités. Au total, 2853 lignes de prescriptions ont été analysées sur 3476 soit 82,1 % de validation pharmaceutique. Cent quarante-deux interventions pharmaceutiques ont été réalisées. Les IP concernaient 45 femmes et 32 hommes. L'âge moyen était de 71,6 ans (min : 28, max : 99). Les médicaments concernaient les antibiotiques (53/142, 37,3 %) notamment les macrolides (20/53, 37,7 %), l'hydroxychloroquine (21/142, 14,8 %), l'association lopinavir/ritonavir (18/142, 12,7 %) et les anticoagulants (14/142, 9,9 %). Les principaux problèmes rencontrés étaient une erreur de posologie (51/142, 35,9 %), une non-conformité au consensus (29/142, 20,4 %), une interaction médicamenteuse (IM) (26/142, 18,3 %) et une demande de monitoring à suivre (15/142, 10,6 %). Parmi les non-conformités au consensus, on retrouvait principalement l'utilisation de médicaments inappropriés chez le sujet âgé (12/29, 41,4 %), ou la mauvaise durée de prescription (6/29, 20,7 %). Au total, 53 adaptations posologiques, 23 substitutions, 22 suivis thérapeutiques, et 18 arrêts ont été demandés. Une modification de la prescription a été réalisée dans plus de 94 % des cas.

Conclusion En raison des nombreux effets indésirables (EI) et IM du lopinavir/ritonavir, de l'azithromycine et de l'hydroxychloroquine, il a été essentiel d'encadrer leur utilisation, d'autant plus qu'ils étaient très souvent prescrits par des médecins cliniciens non habitués à leur emploi. Dans ce sens, un document d'aide à la validation pharmaceutique (posologie, contre-indication, IM, EI) et des recommandations sur l'ajout d'une antibiothérapie (si surinfection uniquement) ont été émises en interne pour l'ensemble des médicaments utilisés dans la COVID.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.193>

COVID-79

Symptômes prolongés ou réurgents de COVID-19 : à propos de 26 cas virologiquement confirmés

D. Slama¹, M. Karmochkine¹, J. Pavie¹, E. Sorbets¹,
T. de Broucker², G. Spiridon¹, V. Le-Baut¹, M.P. Pietri¹,
E. Pichard¹, D. Salmon¹

¹ Hôpital Hôtel-Dieu Paris, Paris, France

² CH de Saint-Denis, Saint-Denis, France

Introduction Les manifestations persistantes ou réurgentes de COVID-19 survenant plus de 2 à 3 semaines après un premier épisode sont extrêmement diverses et encore mal connues.

Matériels et méthodes Une consultation post-COVID a été ouverte à l'Hôtel-Dieu depuis mai 2020 pour les patients (pts) souffrant de symptômes prolongés ou réurgents de COVID. Un recueil était fait selon un questionnaire préétabli, après obtention de l'accord oral des pts. Ils étaient inclus en cas de diagnostic d'infection confirmée à SARS-COV-2 et après exclusion d'un diagnostic différentiel. Le diagnostic de COVID était retenu devant : RT-PCR et/ou une sérologie positive et/ou scanner thoracique initial typique de COVID et/ou contact avec un cas confirmé par PCR associé à 2 signes majeurs (anosmie, toux, fièvre, dyspnée).

Résultats Parmi les 58 pts vus en consultation entre le 20 mai et le 12 juin 2020, 26 avaient un diagnostic de COVID confirmé par RT-PCR ($n = 15$), sérologie ($n = 8$), scanner thoracique typique ($n = 1$) et/ou présence de deux signes majeurs avec contagé ($n = 2$). Il s'agissait de 19 (73,1 %) femmes et 7 (26,9 %) hommes, d'âge moyen 46 ans (22–75). Quatre sur 23 (15,4 %) pts avaient un antécédent de pathologie auto-immune et 11 (42,3 %) un terrain d'allergie. Les symptômes initiaux les plus fréquemment retrouvés étaient :



fièvre ($n = 19$, 73,1 %), toux ($n = 18$, 69,2 %), anosmie ($n = 17$, 65,4 %) et céphalées ($n = 16$, 61,5 %). Seuls 4/23 (17,4 %) pts ont été hospitalisés. Un intervalle libre entre le 1^{er} épisode et les épisodes suivants a été noté dans 11 cas avec une durée de 13 ± 10 jours, en moyenne. Lors du 2^e épisode une persistance des symptômes du premier épisode était notée dans 11 cas, une réapparition de ces mêmes symptômes dans 16 cas et l'apparition de symptômes différents dans 18 cas.

Lors des épisodes tardifs, les symptômes étaient intermittents dans 35 % des cas ($n = 7/20$). 22 patients (84,6 %) étaient apyrétiques. Les symptômes les plus fréquents rapportés étaient :

- au moins 1 symptôme neurologique (21 pts, 80,7 %) : psychocognitifs à type de troubles de la mémoire, de la concentration, de l'humeur, somnolence ($n = 17$) ; sensoriels à type de céphalées, trouble de l'équilibre, fourmillements, brûlure et douleur neurogène ($n = 35$) ; trouble de la déglutition et de l'élocution ($n = 2$) et dysrégulation thermique ($n = 2$) dont 4 ont eu une IRM cérébrale qui est redevenue normale ;

- des symptômes cardiovasculaires, pour 20 pts (76,9 %), à type d'oppression et douleurs thoraciques, palpitations, dyspnée d'effort et toux ayant conduit au diagnostic de péricardite et/ou myocardite ($n = 5$ cas) ;

- et une asthénie souvent majeure (16 cas, 61,5 %).

La PCR SARS-CoV-2 était souvent négative ($n = 14/21$, 66,7 %) lors que la sérologie SARS-CoV-2 était le plus souvent positive (15/23, 65,2 %).

Conclusion Les myopéricardites évoquent un syndrome post infectieux de nature dysimmunitaire, tandis que des recherches approfondies doivent être menées sur les atteintes neurologiques pour lesquelles une atteinte virale directe ne peut être exclue.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.194>

COVID-80

Récurrences symptomatiques de COVID-19 confirmées après guérison clinique d'un premier épisode : rechute, réinfection ou rebond inflammatoire ?

M. Gousseff¹, E. Botelho-Nevers², A. Conrad³, L. Gallay⁴, F. Goehringer⁵, A. Lemaignan⁶, F. Lescure⁷, P. Penot⁸, D. Salmon⁷, B. Pozzetto⁹

¹ CHBA, Vannes, France

² CHU, Saint-Étienne, France

³ HCL, Lyon, France

⁴ INMG, Lyon, France

⁵ CHRU, Nancy, France

⁶ CHRU, Tours, France

⁷ AP-HP, Paris, France

⁸ CIAG, Montreuil, France

⁹ Université de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France

Introduction Bien que, par analogie aux autres coronavirus, la maladie COVID-19 induite par SARS-CoV-2 ait été initialement supposée monophasique et transitoirement immunisante, de rares publications rapportent des patients avec 2^e épisode. L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques cliniques, la séquence moléculaire de détection virale, et le devenir de patients présentant 2 épisodes distincts de COVID-19.

Matériels et méthodes Une étude nationale multicentrique rétrospective observationnelle a recensé les patients présentant un 2^e épisode aigu symptomatique de COVID-19, défini par au moins un signe clinique majeur typique, et une PCR SARS-CoV-2 positive dans les voies aériennes, après :

- au moins 21 jours du début du 1^{er} épisode ;

- une phase de guérison clinique (retour à l'état antérieur, ou sortie de soins aigus sans oxygène), sans diagnostic différentiel infectieux, thromboembolique ou inflammatoire.

Résultats Onze patients présentant un 2^e épisode de COVID-19 après une guérison clinique médiane [étendue] de 10 [3–27] jours ont été recensés, et 2 groupes ont été individualisés.

Dans le 1^{er}, 4 soignants sans comorbidités, d'âge médian 32,5 [19–43] ans, potentiellement re-exposés au SARS-CoV-2 (3 dans des unités de soins COVID, 1 au domicile), ont présenté aux 2 épisodes une maladie modérée suivie en ambulatoire.

Dans le 2^e groupe, 7 patients comorbides (dont 2 sous chimiothérapie), d'âges médian 73 [54–91] ans, ont été hospitalisés en soins aigus à chaque épisode. Au 1^{er}, 3 patients ont reçu des corticoïdes. Aucune réexposition au SARS-CoV-2 n'a été documentée, et 3 patients sont décédés, dont 2 de syndrome de détresse respiratoire aiguë sans autre cause que le SARS-CoV-2.

Au 2^e épisode, tous les scanners montraient des signes aigus de COVID-19, 4/9 PCR avaient des « cycle threshold » (CT) < 30, et 1 sur 2 cultures virales pratiquées était positive. La sérologie SARS-CoV-2 après j21 était positive pour 6 patients, et négative pour 3 (du 2^e groupe).

Conclusion Cette étude exploratoire confirme la possibilité de récurrences de symptômes après guérison clinique d'un premier épisode de COVID-19. La positivité des PCR aux 2^e épisodes (de plusieurs gênes ou avec CT bas) et au moins une culture virale positive, sans diagnostic différentiel identifié, sont en faveur d'une origine virale à ces récurrences. Les caractéristiques des 2 groupes de patients suggèrent soit des réinfections, soit des réactivations virales. Un déficit immunitaire relatif cellulaire ou humoral (par épuisement professionnel ou immuno-senescence, ou traitements immunosuppresseurs), pourraient entraver la clairance virale ou l'efficacité immunitaire antivirale contre les réinfections à SARS-CoV-2. De plus larges études épidémiologiques, et immunovirologiques sont nécessaires pour comprendre la fréquence et le(s) mécanisme(s) de ces récurrences.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.195>

COVID-81

Facteurs associés à l'intention de se faire vacciner contre les infections à SARS-CoV-2 chez les professionnels de santé : et si la profession comptait

M. Detoc¹, S. Bruel², B. Tardy¹, P. Paire², O. Rozaire³, E. Botelho-Nevers¹, A. Gagneux-Brunon¹

¹ CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France

² Faculté de médecine Jacques-Lisfrancs, Saint-Étienne, France

³ URPS pharmacien AURA, Saint-Bonnet-Le-Chateau, France

Introduction Le COVID-19 a touché plus de 30 000 professionnels dans les établissements de santé français. Une dizaine de candidats vaccins sont au stade de développement clinique. La vaccination des soignants présenterait l'intérêt de les protéger, de protéger leur entourage et leurs patients. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'intention de se faire vacciner des professionnels de santé en fonction de leur catégorie.

Matériels et méthodes Réalisation d'autoquestionnaire en ligne et en version papier, diffusé sur les réseaux sociaux, le site internet de l'établissement, et au centre de prélèvement COVID-19 de l'établissement du 26 mars 2020 au premier juin. Le critère principal de jugement est l'intention de se faire vacciner contre le COVID-19 si un vaccin existait.

Résultats Deux mille quarante-sept professionnels de santé ont répondu aux questionnaires : 431 médecins (21,1 %), 501 pharmaciens (24,5 %), 371 infirmiers (IDE) (18,1 %), 218 aides-soignants (AS) (10,6 %), 37 sages-femmes (SF) (1,8 %), 24 kinésithérapeutes (MKDE) (1,2 %), 465 autres professionnels de santé (22,7 %). Parmi

