



CORONAVIRUS

Bulletin d'information du conseil de l'ordre des médecins de l'Aveyron et du Centre Hospitalier de Rodez sur la situation sanitaire en Aveyron

SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE CORONAVIRUS EN AVEYRON

SITUATION AU 13 AVRIL

Hôpital :

- 239 cas confirmés/probables recensés par le SMIT
- 19 décès, 5 réa, 28 HC, 24 SSR

EHPAD :

- 8 établissements avec cas confirmés, 6 avec décès,
- 18 résidents décédés (dont 5 en CH)

Total décès CH + EHPAD = 32

ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE COVID 19 EN AVEYRON

RÉPONSE AU TÉMOIGNAGE D'UNE IDE

Hier nous avons publié le témoignage d'une IDE qui nous parlait des difficultés qu'elle-même et ses collègues pouvaient éprouver.

L'ARS, par la bouche du délégué départemental a souhaité réagir :

Une remarque cependant au sujet de ce témoignage:

"Hôpitaux, EHPADs, services de soins à domicile, centre de soins, ..., sont équipés par le département. Mais les libérales ne sont pas prises en compte. Et l'ARS.....sans commentaire."

Je comprends la colère de professionnels de santé qui ne disposent pas toujours des dotations suffisantes pour se protéger et prendre en charge leurs patients dans les meilleures conditions.

Cependant il convient de préciser que les CH, structures médico-sociales, SSIAD, SAAD... ont été servies jusqu'à présent grâce aux dotations hebdomadaires de l'État (stocks nationaux et régionaux ARS/préfecture), par l'intermédiaire du CH de Rodez et en lien avec la DDARS et la préfecture de l'Aveyron.

Le département, que nous remercions pour sa contribution à l'effort, a commencé à livrer la semaine dernière des structures sociales et médico-sociales, en complément de l'approvisionnement assuré par le canal principal de distribution.

A noter que les officines sont aussi approvisionnées de manière hebdomadaire, sur la base des mêmes stocks nationaux et régionaux de L'État.

Bien cordialement,

Benjamin Arnal

Directeur Délégation départementale de l'Aveyron

Il resterait aux collègues qui oublient de prévenir les infirmières qu'ils envoient auprès d'un patient « Covid peut être » à faire un examen de conscience et pourquoi pas un *mea culpa* !...

ÉTUDE COVIDOC

PRÉSENTATION

Hier le Dr Guérin nous a fait part du début proche de l' étude COVIDOC qui vise à tester dans des conditions scientifiques l'association Hydroxychloroquine-azithromycine...

L'idée est d'incorporer des patients atteints mais dont l'état ne présente pas les critères de gravité qui, en temps normal n'indiquerait pas une hospitalisation...

Vous avez été plusieurs à vous interroger sur la non prescription systématique de ces médicaments à qui l' on (prête ?), (confère?), (attribue?) des vertus anti réPLICATION virale et tout aussi nombreux à vous interroger sur le bon sens à tester ces médicaments chez des patients dont le stade évolutif de la maladie est caractérisé par une faible charge virale et un gros syndrome inflammatoire...

Cette étude ruthénoise concerne des patients à un stade précoce de la maladie, ce qui constitue une nouveauté . Ce sera à vous, médecins de terrain, à adresser les patients qui relèvent de cette étude et qui accepteraient d'être les sujets de cette expérimentation.

Je vous réédite le texte du Dr Guérin.

ESSAI THÉRAPEUTIQUE « COVIDOC » À RODEZ

Le SMIT de Rodez fait partie des 7 services retenus pour participer à l'essai COVIDOC (essai dont vous avez peut être entendu parler dans la presse nationale, c'était dans le Point de ce matin). Il s'adresse à des patients peu sévères que nous ne voyons pas forcement dans les Hôpitaux mais qui vous consultent sûrement dans vos cabinets ou en télémédecine. Nous souhaitons donc sensibiliser les médecins généralistes pour pouvoir offrir cette opportunité de traitement aux patients aveyronnais.

En restant à votre disposition pour toutes précisions

HYDROXYCHLOROQUINE (avec dose de charge jusqu'à présent non autorisée) + PLACEBO versus HYDROXYCHLOROQUINE (avec dose de charge) + AZYTHROMYCINE.

Les critères d'inclusion :

- Age d'au moins 18 ans et de 75 ans au plus
- Infection par le SARS-CoV-2, documentée par un test virologique positif dans les 96 h précédent la randomisation
- Début des symptômes de COVID-19 datant de moins de 10 jours au moment de la randomisation
- Présence de symptôme(s) de COVID-19 : fièvre (température 37,5°C) ou signe(s) respiratoires (toux, gêne respiratoire) ou anosmie récente (perte de l'odorat)
- Présence de signes tomodensitométriques ou radiographiques ou de pneumonie (infiltrats)
- Hospitalisation hors unité de réanimation pour un COVID-19 avec
 - . soit une forme clinique modérée (Stade 3 défini comme ne nécessitant pas au moment de la randomisation une oxygénothérapie)
 - . soit une forme clinique sévère non réanimatoire (Stade 4 défini par la nécessité d'une oxygénothérapie par sonde nasale ou masque avec un débit d'oxygène < 6 l/min)

Important : si au moins un critère d'inclusion est coché "NON", le sujet ne doit pas être inclus dans l'étude

Attention bien sûr, il existe de nombreux critère d'exclusion

- Refus ou non disposé(e) à fournir un consentement éclairé écrit avant la réalisation des procédures de l'étude
- Taux de saturation en oxygène (SaO₂ par gazométrie artérielle ou SpO₂ par saturomètre-oxymètre de pouls) bas (< 90 % en air ambiant ou < 94 %

avec une oxygénothérapie 3 l/min)

- Nécessité d'une oxygénothérapie 6 l/min ou d'une ventilation mécanique ou nécessité d'une admission en réanimation au moment de la sélection

- Anticipation d'un séjour dans un service hospitalier ne participant pas à l'essai dans un délai inférieur à 3 jours

-Taux d'ALAT ou d'ASAT > 5 LSN

- Insuffisance rénale (DGFe < 40 ml/min) ou dialyse

- Grossesse ou allaitement

- Rétinopathie, Déficit connu en G6PD

- Antécédents de troubles du rythme cardiaque ou d'allongement QT, Hypokaliémie non corrigée

- Allongement de l'espace QT sur un ECG datant au moment de la sélection de moins de 24h avec QTc > 450 ms

- Antécédents d'insuffisance cardiaque congestive ou d'infarctus du myocarde, Bradycardie (<50 bats/min)

- Hypersensibilité à l'Hydroxychloroquine ou à l'Azithromycine ou à l'un des excipients contenus dans les spécialités

- Prise de médicaments contre-indiqués avec la prise d'Azithromycine : dérivés de l'ergot de seigle, l'association avec la colchicine

- Patients atteints de cholestase sévère

- Prise de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT ou susceptibles d'induire une arythmie cardiaque comme par exemple les anti-arythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les antipsychotiques

- Participation à un autre essai clinique portant sur un traitement expérimental du COVID-19

- Prise d'autres agents d'action possible sur le SARS-CoV-2 moins de 24h avant la randomisation

- Hémopathies malignes et des allogreffes de cellules souches hématopoïétiques (en lien avec les CI à l'Azithromycine)

- Patient sous sauvegarde de justice, sous tutelle ou curatelle, Patient non bénéficiaire d'une couverture maladie

Nous commencerons les inclusions jeudi prochain (16/04/2020), avec cependant l'obligation d'hospitaliser les patients au moins 5 jours, ce qui bien sûr va être un facteur limitant, mais nous allons essayer de fluidifier au maximum les inclusions.

Nous vous proposons que pour tout patient suspect de COVID, présentant **les critères d'inclusion (mais sans critères d'exclusion) et acceptant d'être inclus dans un protocole**, vous leur prescriviez une PCR COVID (prélevée soit dans les locaux de l'USMA soit sur la zone de prélèvement externe du CH-Rodez) et qu'en cas de positivité vous preniez directement contact avec le secrétariat du SMTI (05 65 55 22 80) ou le secrétariat COVID (05 65 55 14 90) pour que l'on puisse organiser l'inclusion dans les 24 - 48

COMPTE TENU DE L'IMPORTANCE POUR NOS PATIENTS ATTEINTS, UNE FOIRE AUX QUESTIONS SPÉCIFIQUE EST DÉJÀ OUVERTE

ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE EN RÉGION



Bulletin d'information COVID-19 en Occitanie

Ces informations sont mises à jour régulièrement du fait de l'évolution rapide de la situation sanitaire

4838 TESTS POSITIFS EN OCCITANIE	<ul style="list-style-type: none"> • 976 hospitalisations en cours, dont 287 en réanimation • 1 327 retours à domicile • 250 décès à l'hôpital <small>Source : INVS</small>																																																																											
SUIVI DE L'ACTIVITÉ HOSPITALIÈRE PAR DÉPARTEMENTS <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>HOSPITALISATIONS EN COURS</th> <th>DONT REANIMATION</th> <th>TOTAL RETOURS A DOMICILE</th> <th>TOTAL DECES (en établissements de santé)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Ariège (09)</td><td>16</td><td>4</td><td>15</td><td>1</td></tr> <tr><td>Aude (11)</td><td>91</td><td>14</td><td>98</td><td>40</td></tr> <tr><td>Aveyron (12)</td><td>57</td><td>5</td><td>59</td><td>19</td></tr> <tr><td>Gard (30)</td><td>94</td><td>40</td><td>98</td><td>27</td></tr> <tr><td>Haute-Garonne (31)</td><td>241</td><td>92</td><td>262</td><td>28</td></tr> <tr><td>Gers (32)</td><td>31</td><td>4</td><td>21</td><td>9</td></tr> <tr><td>Hérault (34)</td><td>201</td><td>57</td><td>399</td><td>76</td></tr> <tr><td>Lot (46)</td><td>20</td><td>10</td><td>53</td><td>2</td></tr> <tr><td>Lozère (48)</td><td>6</td><td>1</td><td>11</td><td>0</td></tr> <tr><td>Hautes-Pyrénées (65)</td><td>82</td><td>5</td><td>48</td><td>12</td></tr> <tr><td>Pyrénées-Orientales (66)</td><td>74</td><td>26</td><td>196</td><td>22</td></tr> <tr><td>Tarn (81)</td><td>45</td><td>19</td><td>53</td><td>11</td></tr> <tr><td>Tarn-et-Garonne (82)</td><td>18</td><td>10</td><td>14</td><td>3</td></tr> <tr><td>OCCITANIE</td><td>976</td><td>287</td><td>1 327</td><td>250</td></tr> </tbody> </table>			HOSPITALISATIONS EN COURS	DONT REANIMATION	TOTAL RETOURS A DOMICILE	TOTAL DECES (en établissements de santé)	Ariège (09)	16	4	15	1	Aude (11)	91	14	98	40	Aveyron (12)	57	5	59	19	Gard (30)	94	40	98	27	Haute-Garonne (31)	241	92	262	28	Gers (32)	31	4	21	9	Hérault (34)	201	57	399	76	Lot (46)	20	10	53	2	Lozère (48)	6	1	11	0	Hautes-Pyrénées (65)	82	5	48	12	Pyrénées-Orientales (66)	74	26	196	22	Tarn (81)	45	19	53	11	Tarn-et-Garonne (82)	18	10	14	3	OCCITANIE	976	287	1 327	250
	HOSPITALISATIONS EN COURS	DONT REANIMATION	TOTAL RETOURS A DOMICILE	TOTAL DECES (en établissements de santé)																																																																								
Ariège (09)	16	4	15	1																																																																								
Aude (11)	91	14	98	40																																																																								
Aveyron (12)	57	5	59	19																																																																								
Gard (30)	94	40	98	27																																																																								
Haute-Garonne (31)	241	92	262	28																																																																								
Gers (32)	31	4	21	9																																																																								
Hérault (34)	201	57	399	76																																																																								
Lot (46)	20	10	53	2																																																																								
Lozère (48)	6	1	11	0																																																																								
Hautes-Pyrénées (65)	82	5	48	12																																																																								
Pyrénées-Orientales (66)	74	26	196	22																																																																								
Tarn (81)	45	19	53	11																																																																								
Tarn-et-Garonne (82)	18	10	14	3																																																																								
OCCITANIE	976	287	1 327	250																																																																								
LES INFORMATIONS UTILES  0 800 130 000 (appel gratuit) gouvernement.fr/info-coronavirus																																																																												

36

Lundi 13 avril 2020 à 18h

En bref : les infos du jour

- Où jeter les masques, mouchoirs, lingettes et gants usagés ? Le Ministère de la transition écologique rappelle au grand public que ces déchets doivent être jetés dans la poubelle dédiée aux ordures ménagères et non dans celle des déchets recyclables. Pour les professionnels de santé et les personnes infectées ou symptomatiques maintenues à domicile : suivre les recommandations du Ministère de la Santé pour la gestion des déchets médicaux.

24/24

 Cliquez ici pour consulter :

- Les derniers [communiqués de presse](#) de l'ARS Occitanie
- Le dernier [point de situation national](#) du Ministère de la santé (vidéo)

 Consultez les sites officiels mis à jour en temps réel :

Questions-réponses, mesures mises en œuvre par le gouvernement, recommandations pour les professionnels de santé et les voyageurs...
www.gouvernement.fr/info-coronavirus
www.solidarites-sante.gouv.fr/coronavirus
 Suivi épidémiologique :
www.santepubliquefrance.fr

 En direct sur Twitter :
[@gouvernementFR](#) [@MinSoliSante](#)
[@AlerteSanitaire](#) [@ARS_OC](#)

LES BONS GESTES FACT AU CORONAVIRUS : COMME

OÙ JETER LES MASQUES, MOUCHOIRS, LINGETTES ET GANTS ?

Ces déchets doivent être jetés dans un sac poubelle résistant et disposant d'un système de fermeture hermétique.

Lorsqu'il est rempli, ce sac doit être soigneusement refermé, puis conservé 24 heures.

Après 24 heures, ce sac doit être jeté dans la poubelle pour ordures ménagères.

Ces déchets ne doivent en aucun cas être jetés dans la poubelle des déchets recyclables. Pour les professionnels de santé et les personnes infectées ou symptomatiques maintenues à domicile : suivre les recommandations du Ministère de la Santé pour la gestion des déchets médicaux.

Vous avez des questions sur le coronavirus ? [0 800 130 000](#)

EHPAD

Le dépistage en EHPAD s'intensifie en Occitanie : dès qu'un cas est confirmé, des professionnels de proximité sont mobilisés pour réaliser le dépistage auprès de l'ensemble des résidents et du personnel. > [Voir le communiqué](#)

Arrêts de travail

Coronavirus : les déclarations d'arrêt de travail sont simplifiées pour les salariés parents, les personnes en ALD et les femmes enceintes. Voir les modalités sur [www.ameli.fr](#)

COMMUNIQUÉ DE PRESSE ARS OCCITANIE

Du 08 Avril



Les personnes âgées sont les plus fragiles face au virus. Malgré les mesures de protection immédiatement mises en place dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et malgré tout le professionnalisme déployé au quotidien par les professionnels de ces établissements, certains EHPAD de la région ont été fortement impactés par l'épidémie de Covid-19.

Une campagne de dépistage systématique au sein des EHPAD

Au-delà des mesures immédiates de gestion sanitaire dans ces établissements, l'ARS Occitanie a rapidement mobilisé l'expertise des CHU de Toulouse et de Montpellier, pour tirer les leçons des premières situations en EHPAD et pour mettre en oeuvre une stratégie adaptée et globale de prévention, de prise en charge et d'appui pour l'ensemble des EHPAD de la région.

L'ARS Occitanie a entamé la semaine dernière le déploiement de ces mesures d'appui et de dépistage renforcé dans les EHPAD. Les annonces récentes du Ministre des Solidarités et de la Santé viennent conforter ces orientations régionales. En Occitanie, ce dépistage va même au-delà des recommandations nationales : dès qu'un cas est confirmé soit parmi le personnel soit parmi les résidents, **l'ensemble des résidents et du personnel est testé dans la région.**

Dès cette semaine, l'ARS a mobilisé les établissements concernés pour tester prioritairement une cinquantaine d'EHPAD où ont déjà été recensés les premiers cas COVID-19 confirmés. Ces mesures de dépistage seront étendues progressivement à l'ensemble des EHPAD, selon l'apparition et le signalement des cas.

Des plateformes de proximité pour le dépistage

En Occitanie, les 828 EHPAD représentent pas moins de 60 000 résidents et 50 000 professionnels. L'appui aux EHPAD s'organise via la mise en place de plateformes « Covid Personnes âgées » dans chaque département.

L'ARS Occitanie a mobilisé les groupements hospitaliers de chaque territoire pour organiser très rapidement cet appui aux EHPAD, en proximité : concrètement, ces plateformes en cours de mise en place proposent un numéro dédié pour répondre aux

besoins d'appui des EHPAD confrontés à ces cas de COVID-19. Elles peuvent aider au dépistage d'un cas suspect et déclencher la réalisation de tests biologiques. Sur le terrain, une équipe mobile est chargée des prélèvements et peut également former les personnels des EHPAD à la mise en oeuvre de ces tests. Elle activent, en fonction des besoins, les ressources nécessaires pour la prise en charge des personnes âgées touchées (équipe mobile de gériatrie, Hospitalisation à domicile, équipes mobiles et/ou territoriales de soins palliatifs, etc.).

Dans les prochains jours, chaque plateforme départementale « COVID Personnes Agées » se verra dotée d'une organisation spécifique de la biologie : très concrètement, la désignation de Biologistes référents sur chaque territoire permettra à ces plateformes d'organiser les prélèvements et les diagnostics sans délais.

De façon immédiate, un rappel des recommandations à suivre dans tous les EHPAD a été effectué pour éviter l'entrée du virus dans la structure et, en cas d'apparition de COVID 19 dans l'EHPAD, pour éviter sa propagation dans la structure. Ces recommandations concernent les résidents et les personnels. Elles portent notamment sur l'application stricte de tous les gestes de protection barrière, par exemple via le port obligatoire du masque chirurgical pour tous les soignants en contact avec un résident et sur le dépistage des soignants. En cas de confirmation d'un cas au sein de l'établissement, ces consignes précisent les mesures d'hygiène, de confinement et d'organisation à mettre en oeuvre pour limiter les risques de propagation et garantir la bonne prise en charge des résidents.

8 ehpads du département ont été touchées ; certaines ont stoppé l'épidémie ,mais d'autres sont dans une situation plus difficile ;. Cette mesure sera sans doute mise en œuvre prochainement. La cellule d'éthique et de soutien, les équipes mobiles de gérontologie seront là pour prêter appui aux structures en difficulté....

ET LES AUTRES PATHOLOGIES?

Un communiqué de presse des instances régionales peut inciter nos patients à ne plus négliger leurs problèmes chroniques :

Toulouse, le samedi 11 avril 2020

COMMUNIQUE DE PRESSE

DURANT L'EPIDEMIE COVID-19 :

PATIENTS AYANT UN SUIVI MÉDICAL SPÉCIFIQUE OU QUI PRÉSENTENT UN PROBLÈME DE SANTE :

PRENEZ RENDEZ-VOUS OU MAINTENEZ VOS CONSULTATIONS

Face à la situation sanitaire en France, le gouvernement a pris des décisions majeures afin d'assurer le suivi et l'hospitalisation de patients atteints du COVID-19. Elles ont conduit à une réorganisation des hôpitaux et des méthodes de consultation des médecins généralistes et spécialistes.

Pour autant, si vous êtes atteint **d'une pathologie chronique pour laquelle vous êtes habituellement suivi (diabète, insuffisance cardiaque, cancer, suivi psychiatrique par exemple)** ou que vous avez **besoin d'un suivi spécifique ou non programmé** lié à une autre situation médicale (*suivi d'enfant et vaccination, suivi de grossesses, accident domestique et traumatismes par exemple*), il convient de **prendre ou de maintenir vos rendez-vous**.

Pour ce faire, il conviendra de prendre contact sans tarder avec votre médecin traitant et de préciser que la demande ne concerne pas l'infection Coronavirus.

Le médecin vous proposera, selon votre situation, une téléconsultation ou une consultation à son cabinet, avec un aménagement d'horaire.

Toutes les précautions sont prises pour que votre accueil se fasse dans les meilleures conditions.

Il est important de ne pas renoncer à vos soins.

Si vous êtes habituellement suivi et qu'il y a une suspicion d'infection liée au Coronavirus, le médecin pourra alors :

- soit vous proposer une téléconsultation, pour vérifier l'absence de gravité et permettre la mise en place d'un suivi médical coordonné à domicile avec des collègues infirmiers (télé-suivi ou visite) ;
- soit vous orienter vers un lieu de soins dédié Covid à proximité

En l'absence de votre médecin traitant ou en cas de signes de gravité, composez le 15.

Ne pas retarder l'accès aux soins de premier recours de l'ensemble des patients sur notre territoire, c'est garantir la sécurité et la qualité des soins de tous, au bon moment, au sein de tous les cabinets et de tous les établissements de soins publics ou privés.

Contact presse Préfecture de Région Occitanie :
06 45 89 72 16 / 05 34 45 36 17
communication@occitanie.gouv.fr

  @prefetoccitanie
www.haute-garonne.gouv.fr/communiques

Contacts presse ARS Occitanie :

Vincent DROCHON 04 67 07 20 57 / 06 31 55 11 77
vincent.drochon@ars.sante.fr
Sébastien PAGEAU 04 67 07 20 14 / 06 82 80 79 65
sebastien.pageau@ars.sante.fr
Anne CIANFARANI 05 34 30 25 39 / 07 60 37 01 19 (Toulouse)
anne.cianfarani@ars.sante.fr

ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE COVID 19 EN NATION

LES DIFFÉRENTES ÉTUDES CLINIQUES

Devant « l'orage des cytokines » qui caractérise les formes graves du Covid 19 » de nouvelles études cliniques impliquant des molécules déjà existantes , se sont multipliées...

Les essais en cours avec le tocilizumab

- **Italie : étude TOCIVID-19**

Il s'agit d'une étude de phase II, non randomisée, ouverte, avec un seul bras, sur 330 patients ($pO_2 < 93\%$ ou intubés depuis moins de 24 h). Le critère principal est l'analyse de la mortalité à 1 mois. Le protocole consiste en l'administration d'une perfusion de tocilizumab à 8 mg/kg (maximum : 800 mg) et, éventuellement, une seconde administration 12 heures plus tard si les fonctions respiratoires ne sont pas rétablies.

- **Étude Genentech Hoffman-Laroche (Roche) : contre placebo en double aveugle**

Cette étude doit enrôler 330 patients. Elle est randomisée, contre placebo et en double aveugle. Elle a pour objectif d'évaluer l'effet de 8 mg/kg de tocilizumab (maximum : 800 mg), éventuellement répétée une fois. Le critère principal est le statut clinique mesuré à l'aide d'une échelle de 7 critères.

Danemark : TOCIVID, une étude comparative tocilizumab/sarilumab

Portant sur 200 patients et randomisée, cette étude à 4 bras compare 400 mg de tocilizumab IV *versus* 2 x 162 mg de tocilizumab SC, *versus* 200 mg de sarilumab SC, *versus* traitement standard. Le critère principal est le délai pour redevenir indépendant de l'oxygénothérapie. Les critères secondaires sont le décès, la durée du séjour hospitalier et les taux sanguins de protéine C réactive, entre autres.

- **Chine : une étude en association avec le favipiravir**

Cette étude ouverte randomisée inclut 150 patients avec un ratio 3/1/1 (association tocilizumab / favipiravir). Le tocilizumab est administré entre 4 et 8 mg/kg (dose recommandée 400 mg). La perfusion peut être répétée 12 à 24 heures plus tard en cas de persistance de la fièvre (dose maximale

totale de 800 mg). Le favipiravir (un antiviral développé au Japon) est administré pendant 7 jours : 1,6 g x 2 le premier jour, puis 600 mg x 2 par jour (voie orale). Le critère principal est la guérison clinique (absence de fièvre et de symptômes respiratoires, négativation de la charge virale 2 fois successivement, normalisation de la radiographie du thorax).

- **Chine : une étude comparative avec la dialyse continue**

Cet essai est une étude observationnelle, rétrospective. L'effectif est de 120 patients atteints de formes sévères ($pO_2 < 93\%$), avec symptômes depuis au moins 14 jours. La comparaison est faite entre les patients traités par tocilizumab 8 mg/kg *versus* CRRT (*Continuous Renal Replacement Therapy*, avec au moins 3 séances de dialyse). Le critère principal est le pourcentage de patients chez qui la fièvre disparaît pendant au moins 72 heures et la saturation en oxygène est normalisée.

Les études cliniques en cours sur le sarilumab

Outre l'étude comparative danoise citée précédemment, le sarilumab fait l'objet de 3 autres études cliniques.

- **Paris : CORIMUNO 19 - SARI, une étude ouverte**

Coordonnée par l'hôpital Necker, cette étude randomisée ouverte va enrôler 180 patients. Elle comparera le traitement standard à l'ajout de 400 mg de sarilumab IV. Les critères primaires sont l'absence de besoin de ventilation assistée, le nombre de désintubations et l'évolution clinique selon les critères OMS.

- **États-Unis : les deux études Régénéron/Sanofi**

Deux études randomisées contre placebo, phase II et phase III, en quadruple aveugle (patient, soignant, investigateur, évaluateur), portant sur 400 patients, comparent deux doses de sarilumab IV (une "faible", une "forte", non précisées) à un placebo. Les critères principaux sont le délai de disparition de la fièvre pendant au moins 48 h (phase II) et l'évolution clinique mesurée sur une échelle de 6 critères (phase III).

- **Canada : une étude en comparaison avec KALETRA, PLAQUENIL et OLUMIANT**

Cette étude ouverte non randomisée de phase II se propose de comparer, chez 1 000 patients, les effets du sarilumab (200 mg SC, 1 fois) *versus* l'association lopinavir/ritonavir (KALETRA, 200/50 mg, 2 comprimés 2 fois par jour, 10 jours), *versus* hydroxychloroquine (PLAQUENIL, 200 mg, 2 comprimés 2 fois par jour, 10 jours), *versus* baricitinib (OLUMIANT, un inhibiteur des Janus kinase 1 et 2, 2 mg/j par voie orale, 10 jours), *versus* traitement standard.

Le critère principal est le statut clinique 2 semaines après le début des

traitements selon une échelle de 7 critères.

La colchicine, une autre manière de réduire le choc cytokinique ?

La colchicine est une substance anti-inflammatoire qui connaît un renouveau d'intérêt dans diverses pathologies. Récemment, une équipe canadienne a publié une étude intéressante sur son usage dans le post-infarctus du myocarde (étude COLCOT). Elle a récemment été utilisée avec succès dans deux cas pédiatriques de syndrome de fuite capillaire survenant après une greffe, après plusieurs semaines de ventilation assistée et de dialyse.

Les propriétés anti-inflammatoires de la colchicine semblent liées à sa capacité à inhiber l'assemblage des inflamasomes NLRP3, des particules intracytoplasmiques qui stimulent la libération de cytokines pro-inflammatoires, en particulier l'interleukine 1 bêta, et aussi l'interleukine 6. Dans le SARS-CoV-1, il a été décrit une activation de ces inflamasomes sous l'action de deux protéines virales, la viroporine E et la viroporine 3a. Pour évaluer les effets de la colchicine sur les complications de la COVID-19, trois études sont actuellement en cours :

- **une grande étude canadienne** (COLCORONA, par la même équipe qui a travaillé sur le post-infarctus) qui porte sur 6 000 patients non hospitalisés, contre placebo, et qui durera un mois (on dispose de peu d'informations sur cette étude qui n'est pas renseignée dans les bases de données) ;
- **une étude italienne** ouverte et randomisée, portant sur 100 patients et comparant 1 mg/j de colchicine au traitement standard. Le critère principal est l'amélioration clinique mesurée sur une échelle de 7 critères.
- **une étude grecque** randomisée ouverte, portant sur 180 patients et comparant 0,5 mg de colchicine 2 fois par jour au traitement standard. Les critères principaux sont la détérioration clinique et l'augmentation du taux de protéine C-réactive.

Pour finir ce tour d'horizon, mentionnons que **trois essais** sont également en cours pour évaluer les effets de l'éculizumab (SOLIRIS), un anticorps monoclonal dirigé contre la fraction C5 du complément, de l'émapalumab (GAMIFANT), un anticorps dirigé contre l'interféron gamma, et de l'anakinra (KINERET), un inhibiteur des récepteurs de l'interleukine 1.

