

THE COLLEGE OF
FAMILY PHYSICIANS
OF CANADA



LE COLLÈGE DES
MÉDECINS DE FAMILLE
DU CANADA



AUTO- APPRENTISSAGE^{MC}

Pour des connaissances en santé

VOLUME 36 n° 6(1) 2022

Obtenez des crédits certifiés Mainpro+^{MD} pour ce numéro : Compléter un exercice *Relier l'apprentissage à l'évaluation*!



QU'EST-CE QU'UN EXERCICE *RELIER L'APPRENTISSAGE* ?



Les exercices *Relier l'apprentissage* sont des exercices autogérés, semi-structurés, qui vous poussent à voir vos activités quotidiennes comme des occasions d'apprentissage. Chaque exercice *Relier l'apprentissage* complété donne droit à cinq crédits certifiés Mainpro+^{MD} et il n'y a pas de limites sur le nombre d'exercices que vous pouvez effectuer au cours d'un cycle.

COMMENT COMPLÉTER UN EXERCICE *RELIER L'APPRENTISSAGE À L'ÉVALUATION* :

1

Ouvrez une session dans votre compte Mainpro+ et sélectionnez Entrer une activité de DPC

2

Faites les choix suivants sur le formulaire d'activités, puis cliquez sur Continuer :

Catégorie : Évaluation
Type de certification : Certifiée
Type d'activité : Relier l'apprentissage à l'évaluation

3

Compléter l'exercice puis sélectionner Soumettre.

Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le personnel Autoapprentissage au 1 800 387•6197, poste 441, ou slinfo@cfpc.ca

Bienvenue à Autoapprentissage^{MC}

Ce programme éducatif unique du Collège des médecins de famille du Canada vous permet de garder vos connaissances à jour dans le domaine de la médecine, et ce, sans avoir à parcourir les bibliothèques ou le Web pour trouver des articles pertinents. Autoapprentissage fait appel aux compétences et à l'expérience de plus de 50 médecins de famille bénévoles pour réviser, choisir et résumer l'information pertinente et fondée sur des données probantes tirée d'une grande variété de revues médicales révisées par des pairs.



Inscrire jusqu'à 30 crédits certifiés Mainpro+^{MD} par année, à une fraction du coût des autres options



Accéder au contenu dans sa version papier et en ligne de partout en tout temps
Accéder au contenu en anglais et en français



Poursuivre votre apprentissage grâce au programme Perles^{MC}, un exercice de réflexion du CMFC fondé sur les données probantes et facilitant l'intégration de nouvelles connaissances cliniques à la pratique. Pour en savoir plus : www.cfpc.ca/Pearls/

Chacune des questions d'Autoapprentissage comporte un résumé formatif qui aide à répondre à la question. Le contenu du résumé formatif est directement tiré de l'article cité en référence dans le but de garantir la fidélité à la source. Cette information est fournie seulement à des fins éducatives, à l'intention des médecins de famille et des professionnels de la santé qui les appuient dans leur travail. Vous trouverez des liens vers le texte intégral des articles dans la section Référence des versions PDF et en ligne du programme Autoapprentissage. Pour consulter les textes en intégralité, vous pouvez également vous adresser aux Services bibliothécaires du CMFC à partir du site Web <https://www.cfpc.ca/fr/member-services/library-services> ou en composant le **1 800 387•6197, poste 445**.

Vous y trouverez peut-être quelques sujets controversés. Il s'agit d'une façon délibérée de présenter de nouveaux renseignements, résultats de recherche et techniques thérapeutiques. L'objectif est de mettre vos connaissances au défi avec la documentation disponible la plus récente. Bien entendu, certaines découvertes ne peuvent être reproduites ou sont écartées avec le temps. Nous vous encourageons à appliquer la même évaluation critique aux articles présentés dans le programme qu'aux articles que vous lisez dans les revues médicales. Les résumés formatifs ne représentent pas des énoncés de consensus sur la meilleure façon de diriger votre pratique, mais plutôt des articles sélectionnés par vos pairs en médecine familiale en raison de leur pertinence et de leur difficulté.

Crédits Mainpro+

Tous les membres du CMFC et les participants Mainpro+ non membres qui s'inscrivent à Autoapprentissage peuvent réclamer jusqu'à cinq crédits certifiés Mainpro+ pour chaque numéro terminé. Les personnes inscrites au programme doivent remplir une évaluation d'impact sur leur compte Mainpro+ afin de pouvoir inscrire des crédits.

L'échéance est d'une année pour inscrire des crédits certifiés après avoir complété un numéro d'Autoapprentissage. Pour ce numéro, vol. 36.6 (1), la date limite est le 31 janvier 2023 à minuit, heure normale de l'Est.



Si vous avez des questions ou des préoccupations, veuillez communiquer avec le personnel du programme Autoapprentissage au **1 800 387•6197, poste 441** ou à slinfo@cfpc.ca.

Contributions

Membres du comité

D^f Michael Rondilla, président national, *Kitchener, ON*
D^{re} Anahita Ariana, *Victoria, C.-B.*
D^f Kenneth Barss, *Little Current, ON*
D^f Stephen Cashman, *Vancouver, C.-B.*
D^{re} Kiran Dhillon, *Edmonton, AB*
D^f Neil Dilworth, *Toronto, ON*
D^{re} Diane Edmonds, *Bridgewater, N.-É.**
D^f Curtis Folkerson, *Wakefield, QC*
D^f Dave Jerome, *Edmonton, AB*
D^{re} Sarah Lespérance, *Petitcodiac, NB*
D^{re} Miriam Lacasse, *Québec, QC*
D^f Darren Reimer, *Steinbach, MB*
D^f Nick van der Kamp, *Peterborough, ON*

Coordination centrale

D^f Jeff Sisler, *directeur général*,
Développement professionnel et soutien à la pratique
D^f Michael Allan, *directeur, Programmes et soutien à la pratique*
M^{me} Lily Oeur, *responsable, Programmes et soutien à la pratique*
M^{me} Amandeep Kaur, *responsable, Programme Autoapprentissage*
M^{me} Britany Murphy, *coordonnatrice*,
Programme Autoapprentissage
M^{me} Sarah Létourneau, *coordonnatrice*,
Programme Autoapprentissage
M^{me} Stacey Semprie, *adjointe administrative, Autoapprentissage*
M^{me} Lucie Hamelin, *responsable des services*
de traduction et réviseure
M^{me} Alicia Chiasson, *traductrice/réviseure*
M. Brendan Keen, *graphiste*
M^{me} Deborah Doucette, *responsable*,
Services de création et de production

Rédaction

D^f Morris Rotbard, *éditeur médical*
Déjà Vu Translation Services, *traduction*

Sincères remerciements

Dre Leonora Lalla, *directrice*,
Développement professionnel continu
Dre Émélie Braschi, *Médecin conseil*,
Programmes et soutien à la pratique

Postes Canada

Envoi de publication.

Enregistrement n° 40771558.

Retournez le courrier non distribuable à :

Le Collège des médecins de famille du Canada,
2630, avenue Skymark, Mississauga ON L4W 5A4

Rédacteurs de questions

D^f S. Bensaïdane, *Québec, QC*
D^f P. Bertholet, *Edmonton, AB*

D^f G. Blais, *Edmonton, AB*
D^{re} K. Breen, *Yellowknife, T.N.-O.*
D^{re} E. Britton, *Chelsea, QC*
D^{re} A. Chaisson, *Chester Basin, N.-É.*
D^f W. Chan, *Aurora, ON*
D^{re} M. Cole, *Iqaluit, NU*
D^{re} M. Comerford, *Peterborough, ON*
D^f G. Costello, *Kelowna, C.-B.*
D^{re} S. Del Bianco, *Ottawa, ON*
D^{re} E. Dizaji, *Thompson, MB*
D^f R. Drouin, *Québec, QC*
D^f M. Duerksen, *Winnipeg, MB*
D^f J. Falk, *Winnipeg, MB*
D^f D. Fama, *Winnipeg, MB*
D^f C. Folkerson, *Ottawa, ON*
D^{re} G. Frankel, *Ste. Anne, MB**
D^{re} A. Giles, *Victoria, C.-B.*
D^{re} S. Gleeson, *Peterborough, ON*
D^f D. Gold, *Wakefield, QC*
D^{re} V. Ho, *Burlington, ON*
D^f D. Ilchyna, *Steinbach, MB*
D^{re} S. Irwin, *Kitchener, ON*
D^f R. Jacka, *Peterborough, ON*
D^f R. Jeffery, *Little Current, ON*
D^f W. Kaethler, *Steinbach, MB*
D^{re} S. Kraft, *Toronto, ON*
D^f C. Krahn, *Steinbach, MB*
D^f S. Kraus, *Yellowknife, T.N.-O.*
D^{re} M. Lajzerowicz, *Wakefield, QC*
D^{re} M. Lawler, *Ottawa, ON*
D^{re} M. Leblanc-Roberge, *Maria, QC*
D^f J. Marantz, *Winnipeg, MB*
D^{re} J. Mason, *Victoria, C.-B.*
D^f A. McCormick, *Annapolis Royal, N.-É.*
D^f G. McNally, *Bridgewater, N.-É.*
D^f T. McNally, *Bridgewater, N.-É.*
D^f T. Minde, *Ottawa, ON*
D^{re} S. Numainville, *Saint-Augustin-de-Desmaures, QC*
D^{re} M. Odell, *Wakefield, QC*
D^f D. Paige, *Winnipeg, MB*
D^{re} H. Robertson, *Bridgewater, N.-É.*
D^{re} E. Rubin, *Toronto, ON*
D^f G. Satenstein, *Wakefield, QC*
D^f M. Saul, *Sainte-Cécile-de-Masham, QC*
D^{re} S. Siddiqui, *Winnipeg, MB*
D^{re} A. St-Pierre, *L'Ancienne-Lorette, QC*
D^{re} K. Toews, *Steinbach, MB*
D^{re} M. Whalen-Browne, *Edmonton, AB*
D^{re} A. Wilson, *Winnipeg, MB*

*Voir les divulgations de conflits d'intérêts à la page iv.
Tous les autres rédacteurs n'ont rien à déclarer.

Instructions

Pour chaque question, l'apprenant doit choisir la meilleure réponse parmi trois ou quatre possibilités ou déterminer si l'énoncé est vrai ou faux. Les réponses sont présentées à la **page 36**.

Résumés formatifs et références

La justification pour chaque détracteur est présentée en caractères gras dans chaque résumé formatif.



Périodiques utilisés dans ce numéro

American Family Physician
American Journal of Emergency Medicine
Annals of Internal Medicine
BMJ
Canadian Family Physician
Clinical Infectious Diseases
CMAJ
Drug and Alcohol Review
JAMA
J. Pediatrics
Journal of Hospital Medicine
Journal of Palliative Medicine
NEJM
The Medical Letters

Table des matières

| | |
|-----|--|
| ii | Contributions |
| iii | Instructions |
| iv | Divulgations de conflits d'intérêts |
| 1 | Questions, réponses, résumés formatifs et références |
| 29 | Simulations cliniques écrites abrégées |
| 36 | Réponses |



Abréviations utilisées dans ce numéro

| | | |
|------------|---|--|
| AINS | = | anti-inflammatoires non stéroïdiens |
| COVID-19 | = | maladie à coronavirus 2019 |
| ECR | = | essai contrôlé randomisé |
| ÉI | = | écart interquartile |
| ÉT | = | écart-type |
| FDA | = | Food and Drug Administration |
| IC | = | intervalle de confiance |
| IMC | = | indice de masse corporelle |
| IRSN | = | inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline |
| ISRS | = | inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine |
| NNN | = | nombre nécessaire pour nuire |
| NNT | = | nombre nécessaire pour traiter |
| RC | = | rapport de cote |
| RR | = | rapport de risque |
| RRA | = | risque relatif approché |
| RRI | = | rapport de risque instantané |
| SRAS-CoV-2 | = | coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère |
| VIH | = | virus de l'immunodéficience humaine |
| TDAH | = | trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité |

Divulgations de conflits d'intérêts

| Nom | Détails |
|----------------------------------|--|
| D ^{re} Diane Edmonds | J'ai travaillé en tant que chercheuse auprès du groupe d'intervention lors de l'essai clinique d'IMPACT-AF des systèmes en ligne de soutien à la décision clinique conçus à partir des lignes directrices canadiennes sur la fibrillation auriculaire. |
| D ^{re} Grace Frankel | Je recevrai des honoraires en tant que rédactrice de critiques de livre pour Elsevier Canada. |
| D ^{re} Sarah Lespérance | J'ai reçu des subventions de recherche de la Newfoundland and Labrador Medical Association et du Collège des médecins de famille du Canada. |



Questions

Q1 Dexaméthasone et mortalité liée à la COVID-19

La mortalité est réduite chez les patients hospitalisés atteints de la COVID-19 ne nécessitant pas de soutien respiratoire à qui l'on administre de la dexaméthasone.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), la cause de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), a émergé de Chine à la fin de 2019 d'une source zoonotique. La majorité des cas de COVID-19 sont asymptomatiques ou ne causent qu'une atteinte légère. Toutefois, un pourcentage substantiel de patients développent une atteinte respiratoire nécessitant l'hospitalisation, et ces infections peuvent évoluer vers une atteinte grave avec insuffisance respiratoire hypoxémique nécessitant la ventilation prolongée. Chez les patients atteints de la COVID-19 ayant été hospitalisés au Royaume-Uni, le taux de létalité se situe à environ 26 %, un pourcentage ayant dépassé les 37 % chez les patients sous ventilation mécanique invasive. Bien que le remdesivir ait montré pouvoir raccourcir le délai avant le rétablissement des patients hospitalisés, aucun agent thérapeutique n'a montré pouvoir réduire la mortalité.

Les caractéristiques physiopathologiques de la COVID-19 grave sont dominées par le développement d'une pneumonie aiguë avec opacités radiologiques étendues et, à l'autopsie, des dommages alvéolaires diffus, des infiltrats inflammatoires et une thrombose microvasculaire. Dans le cas d'autres pneumonies virales graves, comme la grippe aviaire très pathogénique, le SRAS et la grippe pandémique et saisonnière, la réponse immunitaire de l'hôte jouerait un rôle clé dans les effets physiopathologiques de la défaillance d'organes.

L'étude RECOVERY visait à évaluer les effets des traitements potentiels chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19 dans 176 organisations du National Health Service du Royaume-Uni.

Les patients hospitalisés étaient admissibles à l'étude s'ils étaient atteints d'une infection à SRAS-CoV-2 soupçonnée cliniquement ou confirmée en laboratoire et étaient exempts d'antécédents médicaux pouvant, de l'opinion du médecin traitant, les placer à risque substantiel s'ils participaient à l'étude.

Les patients admissibles et consentants ont été répartis selon un rapport 2:1 pour recevoir soit la norme de soins habituelle seulement, soit la norme de soins habituelle et la dexaméthasone par voie orale ou intraveineuse (à une dose de 6 mg une fois par jour) pendant jusqu'à 10 jours (ou jusqu'au congé de l'hôpital si celui-ci survenait avant).

Sur les 11 303 patients ayant été répartis aléatoirement entre le 19 mars et le 8 juin 2020, 9355 patients (83 %) répondaient aux critères pour recevoir la dexaméthasone. De ces patients, 6425 ont été répartis dans le groupe dexaméthasone (2104 patients) ou dans le groupe soins habituels seulement (4321 patients).

L'âge moyen (\pm ET) des patients dans cette comparaison était de $66,1 \pm 15,7$ ans et 36 % des patients étaient de sexe féminin. Des antécédents de diabète étaient présents chez 24 % des patients, de maladie cardiaque chez 27 % des patients et de maladie pulmonaire chronique chez 21 % des patients, et au moins une maladie concomitante majeure avait été inscrite chez 56 % des patients. Dans cette analyse, 89 % des patients étaient atteints d'une infection à SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire, et 0,4 % attendaient le résultat. À la répartition aléatoire, 16 % étaient

sous ventilation mécanique invasive ou oxygénation par membrane extracorporelle, 60 % recevaient de l'oxygène seulement (avec ou sans ventilation non invasive) et 24 % ne recevaient ni l'un ni l'autre.

La mortalité à 28 jours était significativement plus faible dans le groupe dexaméthasone que dans le groupe soins habituels, le décès a été rapporté chez respectivement 482 des 2104 patients (22,9 %) et chez 1110 des 4321 patients (25,7 %) (rapport des taux : 0,83 ; IC à 95 % : 0,75 à 0,93 ; $p < 0,001$).

Dans le groupe dexaméthasone, l'incidence des décès était plus faible que dans le groupe soins habituels chez les patients sous ventilation mécanique invasive (29,3 % vs 41,4 % ; rapport des taux : 0,64 ; IC à 95 % : 0,51 à 0,81) et chez les patients sous oxygénothérapie sans ventilation mécanique invasive (23,3 % vs 26,2 % ; rapport des taux : 0,82 ; IC à 95 % : 0,72 à 0,94). **Toutefois la dexaméthasone n'a eu aucun effet clair chez les patients qui ne recevaient aucun soutien respiratoire à la répartition aléatoire (17,8 % vs 14,0 % ; rapport des taux : 1,19 ; IC à 95 % : 0,91 à 1,55).**

Il est probable que l'effet bénéfique des glucocorticoïdes dans les cas d'infections virales graves dépende de la sélection de la bonne dose, administrée au bon moment au bon patient. Les fortes doses pourraient être plus nocives qu'utiles, de même que l'administration de ce traitement lorsque l'on vise d'abord à contrôler la réplication virale et lorsque l'inflammation est minimale. L'élimination plus lente de l'ARN viral a été observée chez les patients atteints du SRAS, du SRMO et de la grippe qui avaient reçu des glucocorticoïdes à action générale, mais la signification clinique de ces résultats n'a pas été déterminée. Au contraire du SRAS, où la réplication virale culmine dans la deuxième semaine de la maladie, l'excrétion virale de SRAS-CoV-2 semble être plus importante tôt dans la maladie et s'estomper par la suite. Le fait que la dexaméthasone soit associée à un plus grand bienfait sur la mortalité chez les patients atteints de COVID-19 sous soutien respiratoire et chez les patients recrutés après la première semaine de la maladie laisse croire qu'à ce stade, la maladie serait dominée par des éléments immunopathologiques et que la réplication virale active serait alors au second plan.

La réponse correcte est 2.

Référence : Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L et coll. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19—Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2021436.

PMID : 32678530

Lien : https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Q2 Symptômes de COVID-19 chez les résidents de foyers de soins de longue durée

Les symptômes sont moins prévalents chez les patients mourant de la COVID-19 dans les foyers de soins infirmiers que chez les patients mourant à l'hôpital.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : La pandémie de COVID-19 sème la peur non seulement au sein du public, mais aussi au sein du personnel de santé en raison du nombre alarmant de patients mourants qui souffrent du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Les publications font souvent état des symptômes à l'admission à l'hôpital, mais peu d'entre elles portent sur le *soulagement des symptômes* chez les patients mourants.

Q3 Prise en charge de la COVID-19 de longue durée en première ligne

Lequel des énoncés suivants sur la COVID-19 de longue durée est faux ?

- 1. Environ 10 % des patients ayant reçu un test positif pour le virus SRAS-CoV-2 sont toujours malades après trois semaines.
- 2. Il n'existe aucun traitement étayé par des données probantes de la fatigue après la COVID-19.
- 3. Tous les patients ayant subi une péricardite doivent éviter l'effort cardiovasculaire intense pendant trois mois.
- 4. La douleur thoracique est peu courante dans les cas de COVID-19 de longue durée.

Résumé formatif : Cet article, qui s'adresse aux cliniciens de première ligne, traite des patients dont le rétablissement d'un cas de COVID-19 pris en charge dans la communauté ou dans une unité de soins hospitaliers standard est prolongé.

En l'absence de définitions établies, les auteurs ont défini la COVID-19 de longue durée aux fins de cet article comme les cas se prolongeant au-delà de trois semaines après l'apparition des premiers symptômes, et la COVID-19 chronique comme les cas se prolongeant au-delà de 12 semaines. Puisque beaucoup de personnes n'ont pas subi le test de dépistage et que les faux négatifs sont fréquents, les auteurs proposent qu'un test positif de la COVID-19 ne soit pas nécessaire afin de poser un diagnostic.

Environ 10 % des patients ayant reçu un test positif pour le virus SRAS-CoV-2 sont toujours malades après trois semaines, voire des mois plus tard dans une plus petite proportion. Cette assertion s'appuie sur l'étude du Royaume-Uni *COVID-19 Symptom Study*, dans le cadre de laquelle les personnes entraient leurs symptômes actuels sur une appli pour téléphone intelligent. Une étude récente menée aux É.-U. a révélé que seuls 65 % des patients avaient retrouvé leur santé antérieure 14 à 21 jours après un test positif.

On ignore pourquoi le rétablissement se prolonge chez certaines personnes. La virémie persistante causée par une réponse immunitaire faible, voire absente, une rechute ou la réinfection, les réactions inflammatoires et autres réactions immunitaires, le déconditionnement et les facteurs mentaux, tels que le stress post-traumatique, pourraient tous y jouer un rôle. Des séquelles respiratoires, musculosquelettiques et neuropsychiatriques prolongées ont été décrites pour d'autres coronavirus (SRAS et SRMO), et elles ont des parallèles physiopathologiques avec la COVID-19 de longue durée.

Les symptômes de COVID-19 de longue durée varient grandement. Même la COVID-19 légère serait associée à des symptômes prolongés qui vont et viennent, le plus souvent une toux, une faible fièvre et de la fatigue. Parmi les autres symptômes rapportés, citons l'essoufflement, la douleur thoracique, les céphalées, les troubles neurocognitifs, la douleur et la faiblesse musculaires, les troubles gastro-intestinaux, les éruptions cutanées, les perturbations métaboliques (comme la perte de la maîtrise du diabète), les affections thromboemboliques et la dépression ainsi que les autres troubles de santé mentale. Les éruptions cutanées prennent différentes formes, dont les lésions vésiculaires, maculopapuleuses, urticariennes ou de type perniose sur les extrémités (orteils COVID). Il ne semble pas être nécessaire de référer ces patients en spécialité ni de les soumettre à des tests s'ils se sentent bien.

Il faut bien choisir les analyses sanguines pour des indications cliniques précises après une anamnèse et un examen minutieux ; le patient pourrait n'en nécessiter aucune. Il faut écarter l'anémie chez un patient essoufflé. La lymphopénie est une caractéristique de la COVID-19 aiguë grave. Certains biomarqueurs pourraient être élevés, y compris la protéine C réactive (p. ex., infection aiguë), la numération leucocytaire (infection ou réponse inflammatoire), les peptides natriurétiques (p. ex., insuffisance cardiaque), la ferritine (inflammation et état prothrombique continu), la troponine (syndrome coronarien aigu ou myocardite) et les D-dimères (thromboembolie). Les dosages de troponine et de D-dimères pourraient donner un résultat faux positif, mais un résultat négatif peut réduire l'incertitude clinique. Les recherches futures définiront probablement davantage les indications pour les tests diagnostiques et de surveillance durant le suivi de la COVID-19 et permettront de mieux les interpréter.

Chez les patients qui échappent aux soins intensifs, les recommandations de la British Thoracic Society en matière de suivi des patients atteints de la COVID-19 ayant eu une atteinte respiratoire importante proposent un suivi communautaire avec radiographie des poumons 12 semaines plus tard et la Référence en cas de nouveaux symptômes, ou de symptômes persistants ou progressifs. Il est recommandé de référer les patients qui présentent des signes de lésions pulmonaires (comme une radiographie des poumons et des mesures d'oxymétrie qui restent anormales) à un service de pneumologie ; la Référence précoce subséquente à la réadaptation pulmonaire favorise probablement le rétablissement.

Un certain essoufflement est courant après un cas aigu de COVID-19. L'essoufflement grave, qui est rare chez les patients non hospitalisés, pourrait nécessiter une Référence urgente en spécialité. L'essoufflement a tendance à s'estomper avec les exercices de respiration. L'oxymétrie pulsée peut être extrêmement utile pour évaluer et surveiller les symptômes respiratoires après la COVID-19, et les auteurs n'ont relevé aucune donnée probante selon laquelle son utilisation à domicile intensifierait l'anxiété. Les patients ayant eu une atteinte respiratoire marquée pourraient bénéficier de la réadaptation pulmonaire.

La nature profonde et prolongée de la fatigue chez certains patients atteints de COVID-19 de longue durée partage certaines caractéristiques avec le syndrome de fatigue chronique décrit après d'autres infections graves, dont le SRAS, le SRMO et la pneumonie extra-hospitalière. **Les auteurs n'ont relevé aucune donnée de recherche publiée traitant de l'efficacité des interventions pharmacologiques ou non pharmacologiques contre la fatigue après la COVID-19.**

Peut-être 20 % des patients admis pour la COVID-19 présentent une atteinte cardiaque cliniquement significative ; les atteintes occultes seraient encore plus courantes. Les complications cardiopulmonaires, qui surviennent parfois plusieurs semaines après la COVID-19 aiguë, sont notamment la myocardite, la péricardite, l'infarctus du myocarde, les dysrythmies et l'embolie pulmonaire. Ces complications sont plus courantes chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire préexistante, mais elles ont également été rapportées chez des patients jeunes et actifs. Divers mécanismes physiopathologiques ont été proposés, y compris l'infiltration virale, l'inflammation et les microthrombi, et la régulation négative des récepteurs ECA-2.

La douleur thoracique est courante dans les cas de COVID-19 de longue durée. La priorité clinique consiste à différencier la douleur musculosquelettique et autres douleurs thoraciques non spécifiques (p. ex., le symptôme décrit dans une vaste enquête menée par les patients comme une « brûlure pulmonaire ») des affections cardiovasculaires graves. L'évaluation clinique d'un patient atteint de la COVID-19 de longue durée qui souffre de douleur thoracique doit suivre les mêmes principes que pour toute autre douleur thoracique : une anamnèse détaillée, qui tient compte des antécédents médicaux et des facteurs de risque, un examen physique appuyé, tel qu'indiqué, par des analyses.

La COVID-19 est un état inflammatoire et hypercoagulable, avec risque accru de thromboembolie. Nombreux sont les patients hospitalisés qui reçoivent une anticoagulation en prophylaxie. Les recommandations en matière d'anticoagulation après le congé varient, mais les patients à risque élevé reçoivent habituellement leur congé avec une thromboprophylaxie prolongée de dix jours. Si le patient a reçu un diagnostic d'épisode thrombotique, l'anticoagulation, la surveillance et les examens plus poussés doivent se conformer aux lignes directrices standard. On ignore la durée pendant laquelle les patients demeurent dans un état hypercoagulable après la COVID-19 aiguë.

Le dysfonctionnement ventriculaire systolique gauche et l'insuffisance cardiaque après la COVID-19 peuvent être pris en charge selon les lignes directrices standard. **Tous les patients ayant subi une myocardite ou une péricardite doivent éviter l'effort cardiovasculaire intense pendant trois mois.** On conseille aux athlètes de se reposer complètement de l'entraînement cardiovasculaire pendant trois à six mois, puis de consulter un spécialiste pour un suivi, et de reprendre leur sport en fonction de l'état fonctionnel, des biomarqueurs, de l'absence de dysrythmie et de signes de fonctionnement ventriculaire systolique gauche normal.

Des AVC ischémiques, des convulsions, des encéphalites et des neuropathies crâniennes sont survenus dans certains cas après la COVID-19, mais elles semblent toutes rares. Un patient pour lequel on soupçonne une de ces complications graves doit être référé en neurologie. Les symptômes neurologiques non spécifiques courants, qui

semblent se manifester en concomitance avec la fatigue et l'essoufflement, sont les céphalées, les étourdissements et l'émoussement cognitif (brouillard cérébral). Jusqu'à la publication de lignes directrices fondées sur les données probantes sur la façon de prendre en charge ces symptômes, ou quand référer le patient, les auteurs recommandent la prise en charge de soutien et la surveillance des symptômes en première ligne.

La réponse correcte est 4.

Référence : Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026.

PMID : 32784198 **Lien :** <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3026.long>

Q4 COVID-19 et syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant

Lequel des énoncés suivants sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants (SIME) atteints de la COVID-19 est faux ?

- 1. La plupart des enfants infectés par le virus SRAS-CoV-2 ont une atteinte légère de COVID-19 qui ne nécessite pas d'intervention médicale.
- 2. La majorité des enfants admis pour le SIME obtiennent un test positif pour le SRAS-CoV-2.
- 3. Le système gastro-intestinal est le système le plus souvent touché.
- 4. Chez les patients atteints du SIME qui présentent des symptômes de COVID-19, les symptômes de SIME apparaissent habituellement quelques jours après les symptômes de COVID-19.

Résumé formatif : L'atteinte pulmonaire grave avec insuffisance respiratoire aiguë est la complication la plus courante de la COVID-19 chez les adultes, mais ils sont nombreux à subir des complications à de nombreux organes, y compris au cœur. Les adultes atteints de la COVID-19 grave vont habituellement se faire soigner durant la deuxième semaine de la maladie, un moment qui coïncide avec le déclin des charges virales et la hausse des marqueurs de l'inflammation. En comparaison, **la plupart des enfants et des adolescents infectés par le virus SRAS-CoV-2 ont une atteinte légère de COVID-19 qui ne nécessite pas d'intervention médicale.** À la fin avril 2020, des cliniciens du Royaume-Uni ont rapporté une grappe de huit enfants antérieurement en bonne santé qui présentaient un choc cardiogénique, de la fièvre et une hyperinflammation. La définition du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) comporte six critères : atteinte grave nécessitant l'hospitalisation, âge inférieur à 21 ans, fièvre > 38,0 °C ou rapport de fièvre ayant persisté au moins 24 heures, données de laboratoire indiquant l'inflammation, implication de plusieurs systèmes et infection à SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire ou lien épidémiologique à une personne atteinte de la COVID-19.

Les auteurs ont effectué une surveillance prospective et rétrospective de 234 patients atteints du SIME admis dans 53 centres entre le 15 mars 2020 et le 20 mai 2020. Chez la plupart des patients, le SIME touche au moins quatre systèmes. **Les systèmes les plus souvent touchés étaient les systèmes gastro-intestinal (92 %), cardiovasculaire (80 %), hématologique (76 %), mucocutané (74 %) et respiratoire (70 %).** La plupart des patients ont été soignés dans une unité de soins intensifs, et 20 % ont été placés sous ventilation mécanique. En date du 20 mai 2020, 70 % avaient reçu leur congé et étaient vivants, 28 % étaient toujours hospitalisés et quatre (2 %) étaient décédés.

La majorité des patients (70 %) ont eu un test positif pour le virus SRAS-CoV-2, et 30 % avaient un lien épidémiologique à une personne atteinte de la COVID-19. Chez les 14 patients qui présentaient des symptômes de COVID-19 avant l'apparition du SIME, l'intervalle médian entre l'apparition des symptômes de COVID-19 et l'apparition des symptômes de SIME était de 25 jours (intervalle de 6 à 51).

Dans cette série de cas, la majorité des patients ont été traités par des médicaments immunomodulateurs, le plus souvent l'immunoglobuline par voie intraveineuse (77 %) et des glucocorticoïdes à action générale (49 %).

La réponse correcte est 4.

Référence : Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF et coll. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2020;383(4):334-346.

PMID : 32598831

Lien : https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021680?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Q5 Tests de réaction en chaîne par polymérase pour le dépistage de la COVID-19 et résultats faux négatifs

La COVID-19 peut être écartée à l'aide d'un résultat négatif à un test de réaction en chaîne par polymérase effectué au bon moment, même lorsque les soupçons cliniques sont élevés.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : Les tests de dépistage du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) basés sur la transcriptase inverse de la réaction en chaîne par polymérase (RT-PCR) sont souvent utilisés pour écarter l'infection chez les personnes qui présentent un risque élevé, comme les patients hospitalisés et les travailleurs de la santé qui y ont été exposés. Il est donc essentiel de comprendre comment les valeurs prédictives varient en fonction du temps depuis l'exposition ou l'apparition des symptômes, surtout lorsque les résultats de ces examens sont utilisés pour décider s'il faut arrêter d'utiliser l'équipement de protection individuelle ou autoriser le retour au travail de travailleurs exposés. La sensibilité et spécificité des tests PCR pour le dépistage de SRAS-CoV-2 sont mal caractérisées, et personne ne sait avec certitude quelle est la période après l'infection durant laquelle le test a le plus de chance de produire un résultat faux négatif.

Dans le cadre d'un vaste effort pour fournir une évaluation critique des données probantes émergentes, le Novel Coronavirus Research Compendium de la Johns Hopkins School of Public Health a réalisé une revue des publications afin de relever les articles en préimpression et revus par les pairs sur le diagnostic d'infection à SRAS-CoV-2.

Dans leur recherche étendue, les auteurs ont relevé des articles qui fournissaient des données sur le rendement du test RT-PCR en fonction du temps depuis l'apparition des symptômes ou l'exposition à l'aide d'échantillons d'écouvillonnage nasal ou pharyngé de patients ayant subi le test de dépistage du SRAS-CoV-2. Les critères d'inclusion étaient le recours à un test de dépistage RT-PCR, le prélèvement d'un échantillon dans les voies respiratoires supérieures et le signalement du délai depuis l'apparition des symptômes ou l'exposition. Les auteurs ont relevé sept études (deux articles en préimpression et cinq révisés par les pairs) totalisant 1330 échantillons respiratoires analysés par RT-PCR.

Durant les quatre jours d'infection avant l'apparition habituelle des symptômes (jour 5), la probabilité d'un résultat faux négatif chez une personne infectée s'abaissait, pour passer de 100 % (IC à 95 % : 100 à 100 %) au jour 1 à 67 % (IC : 27 à 94 %) au jour 4, bien qu'une incertitude considérable soit associée à ces chiffres. Le jour où les symptômes apparaissent, le taux médian de résultats faux négatifs était de 38 % (IC : 18 à 65 %). Ce taux s'abaissait à 20 % (IC : 12 à 30 %) au jour 8 (trois jours après l'apparition des symptômes), puis commençait à remonter, pour passer de 21 % (IC : 13 à 31 %) au jour 9 à 66 % (IC : 54 à 77 %) au jour 21.

Si l'on convertit ces résultats en probabilité post-test d'infection, un résultat négatif au jour 3 réduirait d'à peine 3 % (IC : 0 à 47 %) notre estimation de la probabilité relative qu'un patient soit infecté (p. ex., de 11,2 %, le taux observé dans une vaste étude sur les contacts familiaux, à 10,9 %). Les tests réalisés au premier jour des symptômes sont plus éclairants ; ils réduisent de 60 % (IC : 33 à 80 %) la probabilité inférée qu'un patient soit infecté.

Lorsque les auteurs ont supposé une probabilité prétest élevée d'infection (quatre fois le taux d'atteinte observé dans une étude de cohorte d'envergure), la probabilité post-test d'infection était au minimum de 14 % (IC : 9 à 20 %) huit jours après l'exposition. Lorsque les auteurs ont supposé une probabilité prétest moins élevée, de 5,5 % (la moitié du taux d'atteinte observé), la probabilité post-test négative d'infection était toujours minimale huit jours après l'exposition (1,2 % [IC : 0,7 à 2,0 %]).

Les tests RT-PCR de dépistage de SRAS-CoV-2 ont ajouté peu de valeur diagnostique dans les jours suivant immédiatement l'exposition. Cela corrobore la période entre l'acquisition de l'infection et la détectabilité par RT-PCR observée dans les cas d'autres infections virales, comme le VIH et l'hépatite C. Cette étude pointe vers une « fenêtre » de trois à cinq jours, et les auteurs ne recommanderaient pas de décider de faire tomber les précautions en matière de contact ni de mettre fin à la quarantaine en fonction des résultats obtenus durant cette période en l'absence de symptômes. Même si le taux de résultats faux positifs est réduit au minimum une semaine après l'exposition, il demeure élevé, à 21 %.

Si les soupçons cliniques sont élevés, l'infection ne doit pas être écartée en fonction d'un test de dépistage par RT-PCR seulement, et il faut soigneusement tenir compte de la situation clinique et épidémiologique. Dans de nombreux cas, on ignore à quel moment l'exposition a eu lieu, et le test est réalisé en se fondant sur le moment de l'apparition des symptômes. Le taux de résultats faux négatifs est le plus faible trois jours après l'apparition des symptômes, ou environ huit jours après l'exposition. Les cliniciens doivent envisager d'attendre un à trois jours après l'apparition des symptômes pour réduire au minimum la probabilité de résultat faux négatif.

La réponse correcte est 2.

Référence : Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Examens by Time Since Exposure. *Ann Intern Med* 2020;173(4):262-267.

PMID : 32422057

Lien : https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M20-1495?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org

Q6 Politiques en matière d'alcool durant la pandémie de COVID-19

Durant la pandémie de COVID-19, les gouvernements de nombreux pays ont explicitement ou implicitement jugé que l'approvisionnement d'alcool était essentiel et certains sont même allés jusqu'à dire que cela empêchait les cas de sevrage d'alcool de submerger les hôpitaux.

Lequel des énoncés suivants sur l'impact de l'alcool sur les systèmes de santé ou les patients est *faux*?

- 1. Avant la pandémie, les admissions pour sevrage d'alcool représentaient environ 5 % des hospitalisations attribuables à l'alcool au Canada.
- 2. Les estimations des visites à l'urgence attribuables à l'alcool au Canada surpassent par un facteur d'environ sept toutes les causes connues de la COVID-19 durant la première vague de la pandémie au Canada.
- 3. La consommation invétérée d'alcool augmente le risque d'infection pulmonaire grave (y compris la pneumonie virale et bactérienne).
- 4. Durant la pandémie de COVID-19 en Afrique du Sud, les politiques gouvernementales ayant réduit l'accès à l'alcool ont augmenté l'utilisation des soins aigus.

Résumé formatif : Durant la pandémie de COVID-19, le nombre d'infections et de décès à l'échelle mondiale, nationale et locale était suivi tous les jours et communiqué en temps réel par multimédias. Les citoyens de la plupart des pays ont subi des restrictions extraordinaires afin de tenter de contenir la transmission du virus, de réduire les décès et de soulager la pression sur les travailleurs de santé de première ligne. Durant cette période, la plupart des gouvernements ont également pris des mesures pour veiller à l'accès facile et continu à l'alcool, malgré l'impact démontré de celui-ci sur ces mêmes travailleurs de santé et le fait qu'il cause trois millions de décès chaque année.

La consommation d'alcool pose des problèmes spéciaux sur la pandémie de COVID-19, ce qui se répercute sur la santé publique et les soins de santé. En premier lieu, **la consommation invétérée d'alcool augmente le risque d'infections pulmonaires graves (y compris la pneumonie virale et bactérienne) et de problèmes respiratoires subséquents.** Ensuite, les rapports de violence conjugale montent en flèche dans le monde puisque les conjoints doivent passer de longues heures ensemble dans leur domicile. L'alcool augmente le risque que les conflits interpersonnels dégénèrent en comportement violent. La consommation d'alcool à domicile compromet également le bien-être des enfants. L'alcool est un facteur de risque significatif de dépression et de suicide, lesquels seraient encore plus prévalents durant cette période de confinement. Finalement, il est peu plausible que l'intoxication par l'alcool fasse autre chose que de rendre plus difficiles les précautions de base pour éviter l'infection, comme la distanciation physique, le lavage des mains et éviter de se toucher le visage.

Les gouvernements de nombreux pays ont explicitement ou implicitement jugé que l'approvisionnement d'alcool était essentiel et certains sont même allés jusqu'à dire que cela empêchait les cas de sevrage d'alcool de submerger les hôpitaux. En réalité, les présentations à l'hôpital pour sevrage d'alcool ne représentent qu'une faible proportion de toutes les présentations attribuables à l'alcool—et elles seraient fort probablement réduites par l'imposition de restrictions en matière d'alcool. **En 2017, l'Institut canadien d'information sur la santé a compté 77 000 hospitalisations entièrement causées par l'alcool (qu'il a noté être un chiffre plus élevé que celui des hospitalisations pour crise cardiaque). De ces admissions entièrement attribuables à l'alcool, 23 % étaient causées par le sevrage d'alcool, mais cette estimation exclut les nombreux autres cas partiellement causés par l'alcool, par exemple, le cancer, les accidents de la route, la violence et la maladie hépatique. En 2017, les hospitalisations entièrement attribuables à l'alcool représentaient 22 % de toutes les hospitalisations liées à l'alcool; ainsi, les cas touchant le sevrage d'alcool ne comptent que pour 5 % du total.**

L'alcool a un impact substantiel sur la prestation des services de santé. Dans la plupart des pays, la contribution de l'alcool à toutes les blessures frôle les 20 %, alors que la contribution moyenne de l'alcool aux visites à l'urgence pour une cause autre qu'une blessure se situe à 11,5 %. En 2014 aux É.-U., on a estimé à 4976 136 le nombre de visites à l'urgence liées à l'alcool (un taux dans le temps qui ressemble au taux de cas confirmés de COVID-19 de toutes gravités détectés aux É.-U.). **L'étude Coûts et méfaits de l'usage de substances au Canada estime que les visites à l'urgence attribuables à l'alcool au Canada en 2017 (700 140) dépassent par un facteur d'environ sept tous les cas connus de COVID-19 au 8 juillet 2020 (100 818).**

Le 20^e siècle donne de nombreux exemples où la restriction de l'accès à l'alcool a entraîné une réduction substantielle des problèmes de santé liés à l'alcool et donc, de la demande de services de santé. Par exemple, les grèves des monopoles d'alcool au Canada et dans les pays nordiques ont été associées à une réduction significative de l'intoxication publique, des actes criminels et de la demande de traitement du sevrage. Le rationnement du vin durant la Deuxième Guerre mondiale, les restrictions à l'ère de Gorbachev et même la prohibition américaine ont tous amélioré les résultats de santé. Il semble donc probable que la réduction, et non le maintien, de l'accès à l'alcool soit la meilleure façon d'alléger le fardeau sur les services de santé en ce moment et à tout autre moment. **Une expérience menée récemment en Afrique du Sud illustre ce point; on a estimé que les unités de traumatologie recevaient 5000 visites de moins par semaine en raison de l'interdiction d'alcool liée à la COVID-19 décrétée au pays, avec plus de vies épargnées de causes liées à l'alcool que de pertes de vie liées à la COVID-19.**

L'alcool a un impact substantiel sur la santé mondiale, et cet impact est d'ampleur comparable à celui de la COVID-19. Malgré l'importance actuelle de protéger les services de santé, la plupart des gouvernements ont jugé que les ventes d'alcool étaient essentielles, au même titre que les aliments, l'essence et les produits pharmaceutiques. Dans

de nombreux pays, l'alcool est maintenant plus facile d'accès et plus abordable que jamais, une situation que les producteurs mondiaux d'alcool applaudissent et à laquelle ils ont contribué. Les auteurs soutiennent que pour protéger les services de santé de première ligne et la santé publique en général, il est essentiel d'imposer des restrictions modestes et factuelles sur le prix et le marketing de l'alcool, et sur son accès. Les auteurs recommandent en particulier l'augmentation de la taxe d'accise jumelée à un prix unitaire minimal pour réduire l'impact sur les services de santé et renflouer les coffres des gouvernements en cette période critique.

La réponse correcte est 4.

Référence : Stockwell T, Andreasson S, Cherpitel C, Chikritzhs T, Dangardt F, Holder H, et al. The burden of alcohol on health care during COVID-19. *Drug Alcohol Rev* 2021;40(1):3–7.

PMID : 32835427 **Lien :** <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dar.13143>

Q7 Taux élevé de D-dimères dans la COVID-19

Un taux élevé de D-dimères mesuré à l'admission à l'hôpital est étroitement corrélé à la gravité de la pneumonie due à la COVID-19.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : Des millions de personnes au monde ont contracté le virus causant la COVID-19, mais des facteurs pronostiques et schémas thérapeutiques définitifs ne sont pas encore adéquatement définis. La COVID-19 se manifeste par des symptômes entériques, hépatiques, néphrotiques, neurologiques et cardiaques causant une défaillance multiviscérale et un risque élevé de décès.

Les complications thrombotiques artérielles et veineuses et les coagulopathies, dont la coagulopathie intravasculaire disséminée (CIVD), se sont hissées au rang de causes majeures de morbidité et de mortalité, surtout chez les patients avec comorbidités, hospitalisation prolongée, admission aux soins intensifs, et ventilation mécanique. L'inflammation excessive, l'activation plaquettaire, le dysfonctionnement endothélial et la stase jouent un rôle de premier plan dans l'apparition des complications thrombotiques. Les D-dimères sont le produit de la dégradation de la fibrine et reflètent l'activation des voies thrombotiques et fibrinolytiques. De nombreuses études descriptives ont rapporté un taux élevé de D-dimères chez les patients atteints de la COVID-19, bien que la valeur pronostique du taux de D-dimères, surtout lorsque mesuré à l'admission, et le seuil pour modifier le traitement ne sont pas bien décrits.

Dans cette revue systématique et méta-analyse, les auteurs voulaient étudier la valeur pronostique du taux de D-dimères mesuré à l'admission chez les patients atteints de COVID-19. Les auteurs ont effectué une recherche exhaustive des publications scientifiques dans plusieurs banques de données. Le résumé des données et l'évaluation de la validité suivent les directives du Rapport préféré d'articles pour les lignes directrices de revues systématiques et de méta-analyses (PRISMA). L'évaluation de la qualité a fait appel à l'échelle d'évaluation de la qualité NOS (*Newcastle-Ottawa scale*). Les taux de D-dimères ont été groupés et comparés entre les groupes de patients suivants : grave/non grave et ayant survécu/n'ayant pas survécu. La différence moyenne pondérée (DMP), le ratio de risque (RR) et l'intervalle de confiance (IC) à 95 % ont été analysés.

Trente-neuf études ont rapporté le taux de D-dimères chez 5750 patients dont l'état était non grave et 2063 patients dont l'état était grave, et 16 études ont rapporté le taux de D-dimères chez 2783 patients ayant survécu et 697 patients n'ayant pas survécu. Le taux de D-dimères était significativement supérieur chez les patients dont l'état clinique était grave (DMP: 0,45 mg/L, IC à 95 %: 0,34–0,56; $p < 0,0001$). Le taux de D-dimères était significativement supérieur

chez les patients n'ayant pas survécu comparativement aux patients ayant survécu (DMP: 5,32 mg/L, IC à 95 %: 3,90–6,73; $p < 0,0001$). Un taux de D-dimères excédant la limite supérieure de la normale (LSN) était associé à un risque supérieur de gravité (RR: 1,58; IC à 95 %: 1,25–2,00; $p < 0,0001$) et de mortalité (RR: 1,82; IC à 95 %: 1,40–2,37; $p < 0,0001$).

Cette méta-analyse a évalué les données cliniques de 11 054 patients atteints de la COVID-19 et a indiqué que le taux de D-dimères à l'admission était supérieur chez les patients pour lesquels les symptômes étaient plus graves et les patients qui présentaient un risque supérieur de mortalité. L'évolution clinique de la COVID-19 peut varier d'une atteinte asymptomatique à une évolution rapide vers le décès causé par le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) et des complications thromboemboliques et hémorragiques. Les résultats de cette méta-analyse fournissent des données probantes robustes selon lesquelles le taux de D-dimères peut servir à stratifier le risque chez les patients atteints de la COVID-19. La stratification du risque dans les situations d'urgence revêt la même importance que le diagnostic, surtout s'il est impossible de faire le test chez tous les patients pour lesquels la COVID-19 est soupçonnée.

L'épreuve de réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse donne habituellement des résultats en 24 heures, ce qui est relativement long pour le triage des patients pour lesquels on soupçonne la COVID-19. Le dosage des D-dimères est quant à lui facilement accessible et les résultats sont prêts en une heure. Le dosage des D-dimères peut être réservé à tous les patients de l'urgence pour lesquels on soupçonne la COVID-19. **Un taux élevé de D-dimères mesuré à l'admission est étroitement corrélé à la gravité de la pneumonie due à la COVID-19** et pourrait prédire la mortalité chez les patients hospitalisés.

La réponse correcte est 1.

Référence : Gungor B, Atici A, Baycan OF, Alici G, Ozturk F, Tugrul S, et al. Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2021;39:173–179.

PMID : 33069541 **Lien :** <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735675720308123?via%3Dihub>

Référence : Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med* 2020;383(19):1813–1826.

PMID : 32445440

Q8 SRAS-CoV-2 chez les enfants

Lequel des énoncés suivants sur l'infection à SRAS-CoV-2 chez les enfants est *faux* ?

- 1. La charge virale peut être très élevée chez les enfants avant même que les symptômes n'apparaissent.
- 2. La charge virale est élevée au test de dépistage rhinopharyngé ou oropharyngé chez les enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique (SIME).
- 3. Les symptômes sont non spécifiques et recourent considérablement ceux d'atteintes non liées à la COVID-19.
- 4. Seule la moitié des enfants atteints d'une infection aiguë à SRAS-CoV-2 sont fébriles.

Résumé formatif : On n'a pas élucidé comment les enfants contribuent à la propagation du SRAS-CoV-2. Bien que les enfants aient moins tendance à développer une atteinte grave, les porteurs asymptomatiques, dont les enfants, peuvent propager l'infection et transmettre le virus à leur domicile. Il est essentiel de bien comprendre le fardeau infectieux et le potentiel de transmission au sein de la population pédiatrique afin d'élaborer des mesures à court et à long terme, y compris des mesures de santé publique, pour lutter contre la pandémie actuelle.

Les auteurs ont tenté de décrire l'impact pédiatrique de la COVID-19, en s'intéressant surtout au fardeau viral, à la vulnérabilité à la maladie et à la réponse immunitaire.

On a offert aux enfants de 0 à 22 ans pour lesquels on soupçonnait une infection à coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) qui s'étaient présentés aux cliniques d'urgence ou qui avaient été hospitalisés pour une infection à SRAS-CoV-2 soupçonnée ou confirmée ou pour un syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) au Massachusetts General Hospital de s'inscrire au Massachusetts General Hospital Pediatric COVID-19 Biorepository. Les enfants inscrits ont fourni des échantillons rhinopharyngés, oropharyngés et/ou sanguins. La charge virale de SRAS-CoV-2, le taux d'ARN d'ECA2 et la sérologie de SRAS-CoV-2 ont été quantifiés.

Au total, 192 enfants (âge moyen $10,2 \pm 7,0$ ans) ont été inscrits. Quarante-neuf enfants (26 %) ont reçu un diagnostic d'infection aiguë à SRAS-CoV-2 ; 18 autres enfants (9 %) répondaient aux critères du SIME. **Seuls 25 enfants (51 %) atteints d'une infection aiguë à SRAS-CoV-2 étaient fiévreux ; les symptômes d'infection à SRAS-CoV-2, le cas échéant, étaient non spécifiques. Chez les enfants, la charge virale rhinopharyngée était le plus élevée durant les deux premiers jours des symptômes, et significativement plus élevée que chez les adultes hospitalisés pour une atteinte grave ($p = 0,002$).**

Les auteurs ont conclu que les enfants étaient porteurs d'une charge virale élevée dans les voies respiratoires supérieures, particulièrement tôt durant une infection aiguë à SRAS-CoV-2, mais qu'ils manifestaient des symptômes relativement légers, voire aucun. De plus, lorsqu'ils étaient présents, les symptômes de SRAS-CoV-2 étaient non spécifiques et recoupaient considérablement les symptômes d'autres maladies non liées à la COVID-19. Il sera encore plus difficile de dépister les infections à SRAS-CoV-2 chez les enfants durant la saison des allergies au pollen et de la grippe, cet automne.

Aussi, certains enfants sont porteurs de charges virales très élevées avant même que les symptômes ne se manifestent. À l'opposé, la charge virale aux écouvillons rhinopharyngés ou oropharyngés n'est pas élevée chez les enfants qui manifestent des symptômes graves, comme le SIME, et ces enfants sont exempts d'une virémie détectable. Dans l'ensemble, l'absence de corrélation entre la charge virale et les symptômes vient compliquer les stratégies de contrôle des infections chez les enfants.

Ces conclusions laissent croire qu'il serait inefficace de se fier aux symptômes ou à la surveillance de la température pour dépister une infection à SRAS-CoV-2. Les mesures de contrôle des infections doivent plutôt réduire au minimum la possibilité de propagation virale, en se concentrant sur des stratégies qui incluent les précautions de distanciation physique, de port du masque et/ou d'apprentissage à distance.

La réponse correcte est 2.

Référence : Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, Patel AB, Regan J, Arya P et coll. Pediatric Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *J Pediatr* 2020;227:45-52.e5.

PMID : 32827525 **Lien :** [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(20\)31023-4/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(20)31023-4/fulltext)

Q9 Inhibiteur de l'ECA et COVID-19

L'arrêt des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine pendant 30 jours réduit la mortalité chez les patients hospitalisés pour la COVID-19 légère à modérée.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ECA2) membranaire, une enzyme qui neutralise physiologiquement l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), est le récepteur fonctionnel du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), le virus responsable de la pandémie de

maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Certaines études précliniques ont montré que les inhibiteurs du SRAA, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (iECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) activaient l'expression de l'ECA2, ce qui a soulevé des questions sur leur innocuité chez les patients atteints de la COVID-19.

Par ailleurs, des données observationnelles ont montré un lien entre les iECA ou ARA et de meilleurs résultats chez les patients atteints de la COVID-19, ce qui a nourri les spéculations voulant que les iECA ou ARA réduisent les dommages pulmonaires aigus et préviennent la perméabilité pulmonaire médiée par l'angiotensine II, l'inflammation et la fibrose.

Il s'agissait d'un essai clinique multicentrique, basé sur un registre, en mode ouvert, avec répartition aléatoire et évaluation des critères à l'insu, mené auprès de patients hospitalisés pour la COVID-19 qui prenaient un iECA ou ARA avant l'hospitalisation. L'objectif était de déterminer si l'arrêt de ces médicaments comparativement à leur poursuite modifie le nombre de jours en vie et hors de l'hôpital. Les patients de 18 ans et plus ayant reçu un diagnostic confirmé de COVID-19 et qui prenaient un iECA ou ARA avant l'hospitalisation étaient admissibles à l'étude. Les patients admissibles ont été répartis aléatoirement selon un rapport 1:1 pour poursuivre le traitement par iECA ou ARA ou pour l'arrêter pendant 30 jours.

Le paramètre d'évaluation principal était le nombre de jours en vie et hors de l'hôpital entre la répartition aléatoire et 30 jours plus tard. Les paramètres d'évaluation secondaires étaient, entre autres, la durée de l'hospitalisation (jours), le décès (durant le suivi de 30 jours), le décès à l'hôpital, le décès d'origine cardiovasculaire et la progression de la COVID-19 (aggravation de l'état clinique durant l'hospitalisation par rapport à la gravité initiale).

Au total, 659 patients de 29 hôpitaux (28 % d'hôpitaux universitaires) du Brésil qui faisaient partie de la répartition aléatoire ont été inclus dans l'analyse primaire : 334 patients répartis dans le groupe ayant arrêté le traitement par iECA ou ARA et 325 patients répartis dans le groupe ayant poursuivi le traitement. La totalité des patients a terminé le suivi de 30 jours et il ne manquait aucune donnée sur le paramètre d'évaluation principal.

Le nombre moyen de jours en vie et hors de l'hôpital chez les patients du groupe ayant arrêté le traitement par iECA ou ARA s'élevait à 21,9 jours (ET : 8,0 jours) vs 22,9 jours (ET : 7,1 jours) chez les patients du groupe ayant poursuivi le traitement. Pour ce qui est des jours en vie et hors de l'hôpital, le ratio moyen entre les groupes était de 0,95 (IC à 95 % : 0,90 à 1,01 ; $p = 0,09$) et la différence moyenne entre les groupes était de -1,10 jour (IC à 95 % : -2,30 à 0,13 jour). Le nombre médian de jours en vie et hors de l'hôpital à 30 jours était de 25 jours dans les deux groupes et la différence médiane entre les groupes était de 0 jour (IC à 95 % : -1 à 1 jour). La proportion de patients en vie et hors de l'hôpital à 30 jours était de 91,9 % dans le groupe ayant arrêté le traitement et de 94,8 % dans le groupe ayant poursuivi le traitement. Dans l'analyse durant le traitement, 9,7 % des patients du groupe ayant arrêté le traitement ont eu 0 jour en vie et hors de l'hôpital comparativement à 3,0 % des patients du groupe ayant poursuivi le traitement; le ratio moyen entre les groupes était de 0,91 (IC à 95 % : 0,84 à 0,96).

Dans cet essai clinique pragmatique, basé sur un registre et randomisé, l'arrêt des iECA ou des ARA pendant 30 jours n'a pas modifié le nombre de jours en vie et hors de l'hôpital chez les patients hospitalisés pour la COVID-19 légère à modérée. Ces résultats étaient en général uniformes dans tous les sous-groupes majeurs. On n'a observé aucune différence significative entre les groupes pour ce qui est des décès, des résultats cardiovasculaires ou de la progression de la COVID-19.

La réponse correcte est 2.

Référence : Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, Dos Santos TM, Mazza L et coll. Effect of Discontinuing vs Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on Days Alive and Out of the Hospital in Patients Admitted With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325(3):254–264.

PMID : 33464336 Lien : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775280>

Q10 Anticorps monoclonaux contre la COVID-19

Le bamlanivimab, un anticorps monoclonal, est autorisé chez les patients qui ont besoin d'oxygénothérapie en raison de la COVID-19.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : L'anticorps monoclonal IgG1 neutralisant expérimental bamlanivimab (LY-CoV555) a reçu une autorisation d'urgence (EUA) de la FDA et de Santé Canada pour le traitement de la COVID-19 légère à modérée récemment diagnostiquée chez les patients de ≥ 12 ans, d'au moins 40 kg et qui présentent un risque élevé d'hospitalisation et/ou de progression vers une atteinte grave.

Les anticorps monoclonaux comme le bamlanivimab seraient associés à des résultats cliniques plus graves lorsqu'ils sont administrés à des patients hospitalisés atteints de la COVID-19 qui nécessitent un débit d'oxygène élevé ou qui sont sous respirateur. **Le bamlanivimab n'est pas autorisé chez les patients qui sont hospitalisés ou qui ont besoin d'oxygénothérapie en raison de la COVID-19.**

Le bamlanivimab se lie au domaine de liaison du récepteur de la protéine S du SRAS-CoV-2, l'empêchant ainsi de se fixer au récepteur ECA2 humain.

Dans une analyse intérimaire d'une étude de phase II en cours (BLAZE-1), 452 patients ambulatoires ayant récemment reçu un diagnostic de COVID-19 légère ou modérée (moins de trois jours suivant le premier test positif) ont été répartis aléatoirement à une perfusion i.v. unique d'une des trois doses de LY-CoV555 ou d'un placebo. Le paramètre d'évaluation principal était la baisse de la charge virale de SRAS-CoV-2 au jour 11 par rapport aux valeurs initiales. La baisse a été significativement plus marquée sous la dose de 2800 mg de l'anticorps que sous le placebo, mais pas sous les doses de 700 et 7000 mg, peut-être parce que la plupart des patients, y compris les patients sous placebo, avaient effectivement éliminé le virus au jour 11.

Le paramètre d'évaluation secondaire prédéfini d'hospitalisation ou de visite à l'urgence pour la COVID-19 au jour 29 est survenu chez 1,6 % des patients sous l'anticorps et 6,3 % des patients sous le placebo. Dans une analyse *a posteriori* de patients à risque élevé de progression (IMC ≥ 35 ou ≥ 65 ans), 4 des 95 patients (4 %) sous LY-CoV555 ont été hospitalisés ou se sont rendus à l'urgence par rapport à 7 des 48 (15 %) patients sous le placebo.

Dans l'étude BLAZE-1, des nausées sont survenues chez 3,9 % des patients, des étourdissements chez 3,2 % des patients et de légères réactions liées à la perfusion chez 2,3 % des patients sous l'anticorps, comparativement à respectivement 3,5 %, 2,1 % et 1,4 % des patients sous le placebo. Selon la fiche technique de la FDA relative à l'EUA, un cas de réaction anaphylactique et un cas de réaction grave liée à la perfusion ont été signalés après la perfusion du bamlanivimab dans le cadre des études à l'insu en cours.

Le bamlanivimab est homologué pour administration en perfusion i.v. unique d'au moins 60 minutes à une dose de 700 mg. Il doit être administré le plus rapidement possible après un test de dépistage positif de SRAS-CoV-2 et dans les 10 jours suivant l'apparition des symptômes de COVID-19. Les patients doivent être traités dans un établissement doté du personnel et de l'équipement nécessaire pour prendre en charge l'anaphylaxie et ils doivent être surveillés pendant l'administration du médicament et au moins une heure après la fin de la perfusion afin de détecter toute réaction d'hypersensibilité.

La solution diluée doit être utilisée dès qu'elle est préparée. S'il est impossible de l'administrer immédiatement, elle peut être conservée au réfrigérateur pendant au maximum 24 heures ou à température ambiante pendant au maximum sept heures, durée de la perfusion incluse.

L'anticorps monoclonal expérimental i.v. bamlanivimab (LY-CoV555) a reçu une autorisation d'urgence de Santé Canada en raison de son association avec une réduction des visites à l'urgence et des hospitalisations chez les patients ayant récemment reçu un diagnostic de COVID-19 légère ou modérée et jugés être à risque élevé d'hospitalisation et/ou de progression vers une atteinte grave. Le médicament doit être administré en perfusion d'une heure dans un établissement équipé pour prendre en charge l'anaphylaxie. Le bamlanivimab n'a pas montré être bénéfique aux patients hospitalisés.

La réponse correcte est 2.

Référence : An EUA for bamlanivimab - a monoclonal antibody for COVID-19. *Med Lett Drugs Ther* 2020;62(1612):185-186.

PMID : 33443490 **Lien :** <https://secure.medicalletter.org/w1612a>

Q11 Syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant et COVID-19

Lequel des énoncés suivants sur le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19 est *faux* ?

- 1. Une fièvre prolongée, un dysfonctionnement de plusieurs organes et des signes d'hyperinflammation observables en laboratoire en sont des caractéristiques.
- 2. La présence de symptômes pouvant correspondre à ceux d'une infection aiguë au SRAS-CoV-2 une semaine auparavant est un critère lié à l'exposition.
- 3. On croit que l'inflammation endothéliale causée par le SRAS-CoV-2 touche principalement les vaisseaux sanguins.
- 4. Les caractéristiques immunobiologiques correspondent à celles de la maladie de Kawasaki.

Résumé formatif : Le 25 avril 2020, le National Health Service du Royaume-Uni a envoyé aux médecins une alerte de santé publique pour les informer de l'émergence, chez des enfants, d'une affection inusitée caractérisée par une inflammation multisystémique provoquant des symptômes cardiaques et gastrointestinaux variés et ressemblant à la maladie de Kawasaki et au choc toxique staphylococcique. Depuis, le nombre de cas connaît une hausse alarmante, et différentes définitions et appellations ont été proposées pour désigner l'affection. On parle notamment de syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19, et de trouble inflammatoire multisystémique chez les enfants. Certains éléments de ces définitions se recoupent : fièvre prolongée, dysfonctionnement de plusieurs organes, signes d'hyperinflammation observables en laboratoire, infection ou exposition ou non au SRAS-CoV-2, et absence d'autres causes pouvant expliquer le tableau clinique.

Bien que le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ait un lien épidémiologique avec la COVID-19, il est intéressant de voir que les définitions de cas n'exigent pas toutes des antécédents d'infection ou d'exposition au SRAS-CoV-2. Dans la plupart des cas décrits dans d'autres pays, les tests sérologiques étaient positifs, signe d'une infection au virus, mais seul un petit pourcentage d'enfants avaient un résultat positif au test par PCR effectué sur un échantillon prélevé par écouvillonnage du nasopharynx. Les autres critères liés à l'exposition sont la présence de symptômes pouvant correspondre à ceux d'une infection aiguë au SRAS-CoV-2 quatre à six semaines auparavant, les soupçons ou la confirmation d'une exposition ou d'un contact, et le fait d'habiter dans une région comptant beaucoup de cas de COVID-19.

On croit que l'inflammation et les lésions endothéliales causées par le SRAS-CoV-2 touchent principalement les vaisseaux sanguins, ce qui correspond aux caractéristiques immunobiologiques de la maladie de Kawasaki. Même si les mécanismes pathophysiologiques exacts du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant restent à déterminer, la présence d'anticorps dirigés contre le SRAS-CoV-2, la réponse immunitaire spécifique médiée par les lymphocytes T et l'apparition des symptômes après le sommet de l'infection aiguë portent à croire que l'immunité

acquise jouerait un rôle dans son développement, par exemple en favorisant la pénétration du virus dans les cellules ou en déclenchant une réponse pro-inflammatoire médiée par des anticorps ou des complexes immuns. Cette possibilité a d'importantes implications pour la mise au point de vaccins et est activement étudiée par les chercheurs.

Dans les cas graves, le dérèglement de la réponse immunitaire peut engendrer une suractivité des macrophages, dérivés des monocytes, et faire augmenter la production de cytokines et de chimiokines, un peu comme on le voit avec le syndrome d'activation macrophagique. Le syndrome d'activation macrophagique est la manifestation d'un choc cytokinique dû à l'activité et à la prolifération non régulées des lymphocytes T et des macrophages. Il se caractérise par une fièvre persistante, une cytopénie, une hyperferritinémie, une dysfonction hépatique et une coagulopathie. Les personnes atteintes ne se sentent pas bien : en raison d'une instabilité hémodynamique et d'atteintes à plusieurs organes, elles peuvent voir leur état se détériorer rapidement — un tableau clinique que l'on observe aussi dans le cas du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant.

La réponse correcte est 2.

Référence : Tam H, El Tal T, Go E, Yeung RSM. Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19 : multiples visages, multiples appellations. CMAJ 2020;192(48):E1686-E1690.

PMID : 32907819 Lien : <https://www.cmaj.ca/content/192/48/E1686>

Q12 COVID-19

Chez les patients hospitalisés pour la COVID-19 ayant reçu une corticothérapie, les répondeurs pour la protéine C-réactive (CRP) (réduction de $\geq 50\%$ du taux de CRP) présentaient un risque réduit de décès par rapport aux non-répondeurs CRP.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : Le tableau clinique de la COVID-19 varie grandement. Les cas les plus graves sont caractérisés par un syndrome de détresse respiratoire aiguë et une réponse inflammatoire systémique marquée. Les corticostéroïdes se sont avérés être une option thérapeutique potentielle chez un sous-groupe de patients. Les résultats de l'étude RECOVERY, récemment publiée, laissent croire que la dexaméthasone aurait un bienfait substantiel sur la mortalité chez les patients sous ventilation mécanique, avec une réduction du risque d'environ 33 %.

Il y a une corrélation entre le taux de protéine C-réactive (CRP) et l'évolution de la COVID-19 et des pneumonies bactériennes. La réduction du taux de CRP après l'instauration d'un traitement, appelée réponse CRP, peut prédire les résultats d'autres affections inflammatoires, comme l'ostéomyélite, l'hydradénite suppurée et certains cas de pneumonie bactérienne. On ignore toujours si la réponse CRP au traitement de la COVID-19 serait associée à de meilleurs résultats.

Dans cette étude de cohorte rétrospective, on a examiné le dossier des patients ayant été admis au Montefiore Medical Center entre le 10 mars 2020 et le 2 mai 2020 pour la prise en charge de la COVID-19. De tous les patients qui répondaient aux critères d'inclusion, les patients ayant reçu une corticothérapie ont été catégorisés comme répondeurs CRP (réduction $\geq 50\%$ du taux de CRP) et non répondeurs CRP (réduction $< 50\%$ du taux de CRP) selon la variation de leur taux de CRP dans les 72 heures après l'instauration de la corticothérapie. Il y avait deux paramètres d'évaluation d'intérêts : 1) la réponse CRP après une corticothérapie, et 2) la différence de la mortalité chez les répondeurs CRP comparativement aux non-répondeurs.

Sur les 2707 patients admis durant la période de l'étude, 324 ont reçu une corticothérapie. **Sur les patients ayant reçu une corticothérapie, le risque de décès était réduit chez les répondeurs CRP comparativement aux non-répondeurs CRP (25,2 % c. 47,8 % ; rapport de cotes [RC] non ajusté : 0,37 ; IC à 95 % : 0,21 à 0,65 ; p < 0,001). Cet effet est demeuré robuste et significatif après ajustement en fonction des facteurs de confusion potentiels (RC ajusté : 0,27 ; IC à 95 % : 0,14 à 0,54 ; p < 0,001).**

Les auteurs ont conclu que chez les patients atteints de COVID-19, la corticothérapie est associée à une réduction substantielle du taux de CRP dans les 72 heures après le traitement et, **chez les patients pour lesquels le taux de CRP s'abaisse d'au moins 50 %, le risque de mortalité à l'hôpital diminue significativement.** D'autres études sont nécessaires pour valider ces conclusions auprès d'autres cohortes, et pour déterminer si d'autres marqueurs que le taux de CRP pourraient prédire la réponse thérapeutique ou si les non-répondeurs CRP bénéficieraient d'autres thérapies ciblées.

La réponse correcte est 1.

Référence : Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med* 2020;383(19):1813–1826.

PMID : 32445440

Lien : <https://www.journalofhospitalmedicine.com/jhospm/article/235876/hospital-medicine/early-and-significant-reduction-c-reactive-protein-levels?channel=28090>

Q13 Allergie aux vaccins à ARNm

Lequel des énoncés suivants sur le traitement de la réaction allergique aux vaccins à ARNm est *faux* ?

- 1. La plupart des réactions anaphylactiques surviennent chez des personnes qui présentent déjà des antécédents d'anaphylaxie.
- 2. Les réactions allergiques aiguës surviennent chez quelque 2 % des personnes qui reçoivent le vaccin.
- 3. Les réactions anaphylactiques aiguës surviennent chez environ deux personnes sur 10 000 qui reçoivent le vaccin.
- 4. Le délai moyen avant le début de l'anaphylaxie est de 17 minutes.

Résumé formatif : On estime pour l'heure que l'anaphylaxie aux vaccins à ARNm contre la COVID-19 survient dans 2,5 à 11,1 cas par 1 million de doses, principalement chez les personnes qui présentent des antécédents d'allergie. Les inquiétudes concernant les allergies contribuent à la réticence à la vaccination ; les auteurs ont étudié l'incidence de réactions allergiques aiguës après l'administration de plus de 60 000 vaccins à ARNm contre la COVID-19.

Les auteurs ont étudié de manière prospective les employés de Mass General Brigham (MGB) qui avaient reçu leur première dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Pendant trois jours après la vaccination, les employés ont répondu à un sondage sur les symptômes offert sur plusieurs supports, dont par courriel, par textos, par téléphone et par des liens vers une application pour téléphone intelligent. Les symptômes de réaction allergique aiguë au sujet desquels les employés étaient questionnés étaient les démangeaisons, les éruptions cutanées, l'urticaire, l'enflure et/ou les symptômes respiratoires.

Sur les 64 900 employés qui avaient reçu leur première dose d'un vaccin contre la COVID-19, 25 929 (40 %) ont reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech et 38 971 (60 %) ont reçu le vaccin de Moderna. Au total 52 805 (81 %) employés ont répondu à au moins un sondage sur les symptômes.

Des réactions allergiques aiguës ont été signalées par 1365 employés au total (2,10 % [IC à 95 % : 1,99 à 2,22 %]), plus fréquemment avec le vaccin de Moderna qu'avec le vaccin de Pfizer-BioNTech (2,20 % [IC à 95 % : 2,06 % à 2,35 %] vs 1,95 % [IC à 95 % : 1,79 % à 2,13 %] ; p = 0,03). L'anaphylaxie a été confirmée chez 16 employés (0,025 % [IC à 95 % : 0,014 % à 0,040 %]) : sept cas avec le vaccin de Pfizer-BioNTech (0,027 % [IC à 95 % : 0,011 % à 0,056 %]) et neuf cas avec le vaccin de Moderna (0,023 % [IC à 95 % : 0,011 % à 0,044 %]) (p = 0,76).

Les personnes ayant subi une réaction anaphylactique étaient âgées d'en moyenne 41 (ET : 13) ans, et 15 (94 %) étaient des femmes ; 10 (63 %) avaient des antécédents d'allergie et **cinq (31 %) avaient des antécédents d'anaphylaxie. Le délai moyen avant le début de l'anaphylaxie était de 17 (ET : 28 ; fourchette : 1 à 120) minutes.** Un patient a été admis aux soins intensifs, neuf (56 %) ont reçu de l'épinéphrine intramusculaire et tous se sont rétablis. Trois employés qui présentaient des antécédents d'anaphylaxie n'ont pas obtenu de soins médicaux.

Dans cette cohorte prospective d'employés de soins de santé, 98 % n'ont pas eu de symptômes de réaction allergique après avoir reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19. L'autre 2 % a signalé certains symptômes d'allergie. Toutefois, **les réactions graves évoquant l'anaphylaxie sont survenues à un taux de 2,47 par 10 000 vaccinations.** Toutes les personnes ayant eu une réaction anaphylactique se sont rétablies sans choc ni intubation endotrachéale.

La plupart des bénéficiaires de vaccin ayant eu une réaction anaphylactique présentaient des antécédents d'allergie, et 31 % avaient déjà subi une réaction anaphylactique. Toutefois, vu qu'environ 5 % des adultes présentent des antécédents d'allergie alimentaire grave et que 1 % des adultes présentent des antécédents d'allergie grave aux médicaments, cette cohorte d'employés de MGB incluait probablement 4000 personnes avec antécédents d'allergie alimentaire ou aux médicaments grave qui ont reçu le vaccin en toute sécurité.

La réponse correcte est 1.

Référence : Blumenthal KG, Robinson LB, Camargo CA Jr, Shenoy ES, Banerji A, Landman AB et coll. Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. *JAMA*. 20 avril 2021;325(15):1562-1565. doi : 10.1001/jama.2021.3976.

PMID : 33683290 Lien : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777417>

Q14 Transfusion de plasma de patients guéris de la COVID-19

L'administration de plasma de patients guéris à titres élevés d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 aux personnes âgées infectées et légèrement malades réduit l'aggravation de la COVID-19.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), l'agent étiologique de la COVID-19, cause une atteinte particulièrement grave chez les personnes âgées. Le pourcentage de ces patients qui sont hospitalisés est élevé, et la plupart des décès par COVID-19 dans le monde surviennent dans ce groupe d'âge. Diverses affections concomitantes assombrissent le pronostic chez les patients atteints de COVID-19, peu importe l'âge. L'hypertension, le diabète, la maladie cardiovasculaire, l'obésité, l'insuffisance rénale chronique et la MPOC en font partie.

On ne dispose toujours pas d'un traitement contre la COVID-19 aux stades précoces. Peu de stratégies ont procuré un bienfait, plusieurs ont échoué et d'autres sont en cours d'évaluation. Parmi les stratégies à l'examen, il y a la perfusion d'anticorps spécifiques qui sont présents dans le plasma des patients guéris. Les perfusions de plasma ne sont pas

souvent associées à des effets indésirables et elles ont donné des améliorations chez des patients atteints d'autres maladies. Mais pour être efficaces, les anticorps présents dans le plasma doivent être administrés peu après l'infection. Chez les patients hospitalisés pour la COVID-19, la perfusion de plasma de patients guéris contre le SRAS-CoV-2 tard dans le courant de la maladie ne s'est pas montrée clairement bénéfique et, en conséquence, nous ignorons quelles seraient les concentrations d'anticorps optimales pour que le traitement soit efficace. Les auteurs ont tenté de déterminer si l'administration de plasma de patients guéris à titres élevés d'IgG anti-SRAS-CoV-2 dans les 72 heures après l'apparition de symptômes légers serait efficace pour prévenir l'aggravation de la maladie chez les personnes âgées atteintes de la COVID-19.

Au total, 160 patients de 75 ans et plus, ou âgés de 65 à 74 ans et atteints d'au moins une des affections concomitantes citées plus haut, ont été répartis aléatoirement dans le cadre de cet essai randomisé à double insu et contrôlé par placebo. Le paramètre d'évaluation principal était la maladie respiratoire grave, définie comme une fréquence respiratoire de 30 respirations par minute ou plus, une saturation d'O₂ inférieure à 93 % à l'air ambiant, ou les deux. Dans la population en intention de traiter, la maladie respiratoire grave s'est développée chez 13 des 80 patients (16 %) sous plasma de patients guéris et chez 25 des 80 patients (31 %) sous le placebo (RR : 0,52 ; IC à 95 % : 0,29 à 0,94 ; p = 0,03), ce qui correspond à une réduction du risque relatif de 48 %. Aucun effet indésirable n'a été observé. **Les auteurs ont conclu que l'administration précoce de plasma de patients guéris à titres élevés d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 aux personnes âgées atteintes d'une infection légère réduit l'aggravation de la COVID-19.**

La réponse correcte est 1.

Référence : Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, Coviello S, Bianchi A, Braem V et coll. Fundación INFANT–COVID-19 Group. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *N Engl J Med*. 18 février 2021;384(7):610-618. Doi : 10.1056/NEJMoa2033700. Publication en format numérique : le 6 janvier 2021.

PMID : 33406353

Lien : https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2033700?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori

Q15 Syndrome post-COVID

Lequel des énoncés suivants sur les résultats chez les patients ayant obtenu leur congé après une hospitalisation pour la COVID-19 est *faux* ?

- 1. Le risque de réhospitalisation est accru comparativement à celui de personnes aux caractéristiques personnelles et cliniques semblables.
- 2. Le taux d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs est plus élevé que dans le groupe témoin apparié.
- 3. Les patients de plus de 70 ans présentent un risque relatif supérieur de décès comparativement aux patients de moins de 70 ans.
- 4. Le taux de nouveaux diagnostics de diabète est plus élevé que dans le groupe témoin apparié.

Résumé formatif : Depuis que l'infection à SRAS-CoV-2 a été reconnue à la fin de 2019, davantage d'attention a été accordée, du point de vue scientifique et clinique, aux manifestations respiratoires de la maladie. De plus en plus de données pointent toutefois vers des effets multiviscéraux directs, et des effets indirects sur d'autres systèmes d'organes et processus pathologiques, comme les maladies cardiovasculaires et le cancer, en raison de modifications de la prestation des soins de santé et des comportements des patients. Alors que les effets prolongés de la COVID-19 sur les patients et les systèmes de santé s'éclaircissent, il y a un besoin urgent d'examiner tous les systèmes et appareils de l'organisme. La COVID longue ou le syndrome post-COVID n'est pas une seule affection ; elle est définie par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) comme « des signes et symptômes qui apparaissent durant ou après une infection évoquant la COVID-19, qui persistent pendant plus de 12 semaines et qui ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic ».

Les auteurs ont réalisé une étude observationnelle, rétrospective, avec cohorte appariée auprès de personnes hospitalisées pour la COVID-19. Les personnes ont été suivies à compter de la date de référence jusqu'au 30 septembre 2020 ou la date du décès (selon la première éventualité) pour la mortalité toutes causes confondues, la réhospitalisation toutes causes confondues (admission après le congé pour les patients et admission après la date de référence pour les témoins), la maladie respiratoire, les événements cardiovasculaires indésirables majeurs (composés de l'insuffisance cardiaque, de l'infarctus du myocarde, de l'AVC et de l'arythmie), le diabète (de type 1 ou 2), l'insuffisance rénale chronique de stades 3 à 5 (y compris la dialyse et la greffe rénale) et l'insuffisance hépatique chronique.

Les auteurs ont apparié les patients à des témoins en fonction de facteurs potentiels de confusion du lien entre l'hospitalisation pour la COVID-19 et les résultats, établis en épluchant les dossiers médicaux des patients pour les 10 années précédentes (du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2019). Sur les 86 955 personnes hospitalisées pour la COVID-19 durant la période de l'étude, 53 795 (61,9 %) étaient en vie lorsqu'elles ont reçu leur congé à la fin de l'étude. Après avoir exclu les personnes dont l'âge et le sexe étaient inconnus et celles qui ne pouvaient être appariées à un témoin, 47 780 patients atteints de la COVID-19 (4745 admis aux soins intensifs et 43 035 n'ayant pas nécessité l'admission aux soins intensifs) ont été inclus dans l'analyse, ce qui représente 90,8 % des personnes qui étaient en vie lorsqu'elles ont reçu leur congé et dont on connaissait l'âge et le sexe. Le suivi moyen était de 140 jours (écart-type : 50 jours, maximum 253 jours) chez les patients atteints de COVID-19 et de 153 jours (33 jours, 253 jours) chez les témoins.

Sur les 47 780 personnes hospitalisées pour la COVID-19 durant l'étude, 29,4 % ont été réhospitalisées et 12,3 % sont décédées après le congé. Ces événements sont survenus à raison de 766 (IC à 95 % : 753 à 779) réhospitalisations et 320 (312 à 328) décès par 1000 années-personnes, ce qui était respectivement 3,5 (3,4 à 3,6) et 7,7 (7,2 à 8,3) fois plus élevé que chez les témoins appariés. Le diabète, les événements cardiovasculaires indésirables majeurs, l'insuffisance rénale chronique et l'insuffisance hépatique chronique ont été diagnostiqués après le congé chez respectivement 4,9 %, 4,8 %, 1,5 % et 0,3 % des personnes atteintes de COVID-19, et sont survenus à raison de 127 (122 à 132) cas pour le diabète, 126 (121 à 131) cas pour les événements cardiovasculaires indésirables majeurs, 39 (36 à 42) cas pour l'insuffisance rénale chronique et 7 (6 à 9) cas pour l'insuffisance hépatique chronique par 1000 années-personnes. Les auteurs ont observé une distribution semblable lorsque seuls les nouveaux diagnostics étaient pris en compte, mais à une fréquence inférieure, soit 29 (26 à 32) cas pour le diabète, 66 (62 à 70) cas pour les événements cardiovasculaires indésirables majeurs, 15 (13 à 17) cas pour l'insuffisance rénale chronique et 4 (3 à 5) cas pour l'insuffisance hépatique chronique par 1000 années-personnes. Les personnes atteintes de COVID-19 ont reçu un diagnostic d'événement cardiovasculaire indésirable majeur, d'insuffisance hépatique chronique, d'insuffisance rénale chronique et de diabète après le congé de l'hôpital qui était respectivement 3,0 (2,7 à 3,2), 2,8 (2,0 à 4,0), 1,9 (1,7 à 2,1) et 1,5 (1,4 à 1,6) fois plus fréquent que dans le groupe de témoins appariés.

Le taux de tous les paramètres d'évaluation après le congé était plus élevé chez les personnes atteintes de la COVID-19 de 70 ans et plus que chez les personnes de moins de 70 ans. De plus, le taux de tous les paramètres d'évaluation, à l'exception du diabète, était supérieur dans le groupe de race blanche par rapport au groupe composé d'autres ethnicités. **Le rapport des taux comparant les patients atteints de la COVID-19 aux témoins appariés était cependant plus élevé chez les personnes de moins de 70 ans que chez les personnes de 70 ans et plus, et ce, pour tous les paramètres d'évaluation. La plus grande différence du rapport des taux résidait dans les décès (14,1 [IC à 95 % : 11,0 à 18,3] pour les < 70 ans vs 7,7 [7,1 à 8,3] pour les ≥ 70 ans) et les maladies respiratoires (10,5 [9,7 à 11,4] pour les < 70 ans vs 4,6 [4,3 à 4,8] pour les ≥ 70 ans).** La différence des rapports des taux entre les hommes et les femmes était généralement minime.

Cette étude d'envergure ayant comparé le syndrome post-COVID chez 47 780 patients hospitalisés en Angleterre pour la COVID-19 et chez des témoins appariés est arrivée à trois grandes conclusions. La première : l'hospitalisation pour la COVID-19 était associée à une augmentation du risque de réadmission et de décès après le congé comparativement aux membres de la population générale ayant des caractéristiques personnelles et cliniques semblables durant la même période. La deuxième : le taux de dysfonctionnement multiviscéral après le congé était plus élevé chez les personnes atteintes de COVID-19 que chez les membres du groupe témoin apparié, ce qui pointe vers une physiopathologie extrapulmonaire. Le diabète et les événements cardiovasculaires indésirables majeurs étaient particulièrement

fréquents, que la maladie ait été nouvelle ou prévalente. La troisième : le risque absolu de décès, de réhospitalisation et de dysfonctionnement multiviscéral après le congé était plus élevé chez les personnes de 70 ans et plus que chez les personnes de moins de 70 ans, et plus élevé chez les personnes de race blanche que chez les personnes d'autres ethnicités. Comparativement aux taux des paramètres d'évaluation auxquels on pourrait s'attendre dans ces groupes de la population générale, les patients plus jeunes et les personnes appartenant à des minorités ethniques présentaient toutefois un risque relatif supérieur à celui des personnes de 70 ans et plus et celles de race blanche, respectivement.

Le syndrome post-COVID s'ajoute aux défis actuels de santé, surtout dans la prestation de soins durables de bonne qualité aux patients atteints d'affections chroniques : les iniquités de santé, d'accès et de prestation ; le manque de continuité entre les soins ambulatoires et les soins hospitaliers ; et la nécessité de transposer les résultats de recherche en pratique clinique avec des ressources suffisantes.

La réponse correcte est 3.

Référence : Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I et coll. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 31 mars 2021;372:n693. doi : 10.1136/bmj.n693.

PMID : 33789877 **Lien :** <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n693.long>

Q16 COVID-19

Lequel des énoncés suivants sur les séquelles à long terme de la COVID-19 quatre mois après le congé de l'hôpital est *faux* ?

- 1. La moitié des patients signalent au moins un symptôme qui n'existait pas avant la COVID-19.
- 2. Les symptômes cognitifs sont signalés chez quelque 20 % des patients.
- 3. Les anomalies à la tomodensitométrie des poumons sont courantes.
- 4. De nouveaux cas de dyspnée sont signalés chez plus de la moitié des patients.

Résumé formatif : Les séquelles à long terme possibles de la COVID-19 sont de plus en plus préoccupantes. Le choc inflammatoire qui caractérise les formes graves de la maladie laisse croire que les séquelles tissulaires graves pourraient toucher divers systèmes et appareils de l'organisme. On a constaté que d'autres coronavirus induisent des effets à long terme, surtout dans les poumons. Outre le signalement de séquelles prolongées liées aux dommages à certains organes, il y a eu peu d'évaluations complètes des conséquences à long terme de la COVID-19. De plus, la plupart des études ont inclus des patients qui avaient eux-mêmes décidé de participer au suivi.

Les auteurs ont systématiquement évalué, quatre mois après le congé, l'état clinique des survivants de la COVID-19 ayant nécessité l'hospitalisation. Dans une étude de cohorte prospective, non contrôlée, les survivants de la COVID-19 qui avaient été admis dans un hôpital universitaire ont été soumis à une évaluation téléphonique quatre mois après le congé. Les patients qui présentaient des symptômes pertinents et tous les patients hospitalisés aux soins intensifs ont été invités à une autre évaluation dans le cadre d'une consultation ambulatoire.

Les symptômes respiratoires, cognitifs et fonctionnels ont été évalués par téléphone à l'aide du questionnaire de dépistage cognitif Q3PC et d'une liste de vérification des symptômes. À la consultation ambulatoire, les patients ont subi des tests de fonction respiratoire, une tomodensitométrie des poumons, des tests psychométriques et cognitifs (y compris l'échelle SF-36 [Short Form 36 Health Survey] et l'Inventaire multidimensionnel de la fatigue [IMF] à 20 items) et, pour les patients ayant été admis aux soins intensifs ou qui avaient signalé des symptômes continus, l'échocardiographie.

Parmi les 834 patients admissibles, 478 ont été évalués par téléphone (âge moyen : 61 ans [ET : 16 ans] ; 201 hommes, 277 femmes). Durant l'entrevue par téléphone, **244 patients (51 %) ont déclaré avoir au moins un symptôme qui n'existait pas avant la COVID-19** : fatigue chez 31 %, **symptômes cognitifs chez 21 % et nouvelle dyspnée chez 16 %**. Une autre évaluation a été réalisée chez 177 patients (37 %), dont 97 des 142 anciens patients des soins intensifs. Le score médian à l'IMF à 20 items (n = 130) était de 4,5 (intervalle interquartile [IIQ] : 3,0-5,0) pour la baisse de la motivation et de 3,7 (IIQ : 3,0-4,5) pour la fatigue mentale (intervalle possible : 1 [meilleur] à 5 [pire]). Le score médian à l'échelle SF-36 (n = 145) était de 25 (IIQ : 25,0-75,0) à la sous-échelle « rôle limité en raison de problèmes physiques » (intervalle possible : 0 [meilleur] à 100 [pire]). Des anomalies ont été constatées à la tomodensitométrie des poumons chez 108 des 171 patients (63 %), principalement des opacités en verre dépoli difficiles à discerner. Des lésions fibrotiques ont été observées chez 33 des 171 patients (19 %) touchant moins de 25 % du parenchyme chez tous les patients sauf un. Des lésions fibrotiques ont été observées chez 19 des 49 survivants (39 %) atteints du syndrome de détresse respiratoire aigu. Parmi les 94 anciens patients des soins intensifs, anxiété, dépression et symptômes post-traumatiques ont été observés chez respectivement 23 %, 18 % et 7 % des patients. La fraction d'éjection ventriculaire gauche était inférieure à 50 % chez huit des 83 patients des soins intensifs (10 %). Une nouvelle insuffisance rénale a été observée chez deux patients des soins intensifs. Le test de sérologie était positif chez 172 des 177 patients ambulatoires (97 %).

Quatre mois après l'hospitalisation pour la COVID-19, une cohorte de patients a fréquemment signalé des symptômes qui étaient absents avant leur maladie, et les anomalies à la TDM des poumons étaient fréquentes chez les personnes ayant été soumises au test. Ces conclusions sont limitées dans cette cohorte par l'absence d'un groupe témoin et d'une évaluation avant la COVID-19. D'autres recherches sont nécessaires pour comprendre les résultats à long terme et si ces conclusions reflètent un lien avec la COVID-19.

La réponse correcte est 4.

Référence : Writing Committee for the COMEBAC Study Group, Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S et coll. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 20 avril 2021;325(15):1525-1534. Doi : 10.1001/jama.2021.3331.

PMID : 33729425 **Lien :** <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777787>

Q17 IVM et COVID

Comparativement à la norme de soins ou au placebo, l'ivermectine réduit la mortalité chez les patients atteints de COVID-19.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : La pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) pose un défi sanitaire, social et économique pour le monde entier. Toutefois, les progrès scientifiques ont aussi amplifié les déficiences et la mésinformation. La plausibilité biologique, les considérations physiopathologiques, la recherche *in vitro*, les études d'observation et/ou les études cliniques de qualité hétérogène ont servi à évaluer plusieurs médicaments utilisés pour des indications différentes que celles pour lesquelles ils ont été homologués. Certains décideurs et organismes de réglementation ont autorisé l'emploi d'urgence de traitements non éprouvés contre la COVID-19; certains de ces traitements ont été grandement politisés dans certaines régions.

L'ivermectine (IVM) est un agent semi-synthétique et anthelminthique par voie orale qui est dérivé des avermectines de *Streptomyces avermitilis*. L'IVM et ses analogues ouvrent sélectivement les canaux d'inhibition d'ions chlorure glutamate-dépendants dans la membrane cellulaire des nématodes. De plus, l'IVM empêche les filaires de libérer

des inhibiteurs de la réponse immunitaire de l'hôte. Dans les cultures tissulaires, à des concentrations supérieures aux concentrations anthelminthiques, l'IVM a montré avoir des effets antiviraux (p. ex. dengue), antiparasitaires (p. ex. malaria) et anticancéreux (p. ex. cancer épithélial de l'ovaire). Ces résultats *in vitro* n'ont toutefois pas été démontrés en clinique.

En mars 2020, des chercheurs australiens ont montré que l'IVM était active contre le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) dans les cultures cellulaires, car elle réduisait drastiquement l'ARN viral à 48 heures. Les concentrations étaient équivalentes à > 50 fois les concentrations maximales normales atteintes sous une dose standard unique d'IVM de 200 µg/kg, ce qui a soulevé des questions sur la dose efficace d'IVM pour traiter et prévenir l'infection à SARS-CoV-2 chez l'être humain, et sur sa tolérabilité. Cependant, dans les pays à faible revenu et à revenu moyen, les considérations théoriques, les données expérimentales et observationnelles, la mésinformation, l'automédication et la grande disponibilité de l'IVM ont entraîné son emploi pour le traitement de la COVID-19, selon une présomption *a priori* d'efficacité et d'innocuité.

Trois revues systématiques portant sur l'effet de l'IVM sur les résultats cliniques ont été publiées. Padhy et coll. ont inclus trois petites études d'observation. Siemieniuk et coll. ont réalisé une revue systématique en cours de tous les traitements de la COVID-19, mais les détails étaient rares et la qualité des données était très faible. En dernier lieu, Kow et coll. ont évalué 6 études avec répartition aléatoire et contrôlées, 5 réalisées en Asie et une réalisée en Amérique latine. D'autres revues systématiques ou revues narratives des effets de l'IVM ont été disséminées en prépublications ou sur des sites Web seulement.

La *Food and Drug Administration* (FDA) a homologué l'IVM pour le traitement de la strongyloïdose intestinale et de l'onchocercose. L'*European Medicines Agency* et la FDA n'ont pas homologué l'IVM pour le traitement de la COVID-19. Les lignes directrices de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de l'*Infectious Diseases Society of America* ne recommandent pas l'IVM pour le traitement de la COVID-19 à l'extérieur des études avec répartition aléatoire et contrôlées.

Dans cette étude, les auteurs ont systématiquement évalué les bienfaits et préjudices de l'ivermectine (IVM) chez les patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).

On a effectué une recherche jusqu'au 22 mars 2021 des études avec répartition aléatoire et contrôlées publiées et en prépublication ayant porté sur les effets de l'IVM chez les adultes atteints de la COVID-19. Les principaux paramètres d'évaluation étaient la mortalité toutes causes, la durée de l'hospitalisation et les effets indésirables (EI). Les paramètres d'évaluation secondaire étaient l'élimination du virus et les effets indésirables graves (EIG). Dix études avec répartition aléatoire et contrôlées (n = 1173) ont été incluses. Les témoins étaient la norme de soins dans 5 études et un placebo dans les 5 autres. La COVID-19 était légère dans 8 études, modérée dans 1 et légère et modérée dans 1 autre. L'IVM n'a pas réduit la mortalité toutes causes comparativement aux témoins (risque relatif [RR] : 0,37 [IC à 95 % : 0,12–1,13]; données probantes de très faible qualité) ni la durée de l'hospitalisation comparativement aux témoins (différence moyenne : 0,72 jour [IC à 95 % : -0,86 à 2,29 jours]; données probantes de très faible qualité). Les EI, EIG et l'élimination du virus étaient comparables entre les groupes sous IVM et les groupes témoins (données probantes de faible qualité dans tous les cas). **Comparativement à la norme de soins ou au placebo, l'IVM n'a pas réduit la mortalité toutes causes**, la durée de l'hospitalisation, ni l'élimination du virus dans les études avec répartition aléatoire et contrôlées menées auprès de patients atteints principalement de COVID-10 légère. L'IVM n'a pas eu d'effet sur les EI ou les EIG et elle n'est pas une option viable pour le traitement de la COVID-19.

L'IVM est en général sûre aux doses classiques dans les indications pour lesquelles elle est homologuée. Toutefois, son innocuité est devenue problématique en raison d'un emploi prolongé et/ou à fortes doses chez les patients atteints de la COVID-19. L'IVM s'est révélée être comparable au placebo en matière d'innocuité et de tolérabilité, même lorsqu'elle a été administrée à une dose 10 fois plus forte que la dose homologuée par la FDA de 200 µg/kg à des volontaires sains, mais pas à des patients atteints de la COVID-19. De plus, l'IVM doit être soumise à une analyse plus poussée lorsqu'elle est associée à d'autres agents contre la COVID-19. Dans plusieurs contextes, on a erronément tenu

pour acquis que les bienfaits potentiels liés à des médicaments utilisés pour des indications autres que celles pour lesquels ils sont homologués surpassent les préjudices potentiels. Des études avec répartition aléatoire et contrôlées de bonne qualité portant sur un traitement plus long et sur des doses plus fortes sont nécessaires pour évaluer l'innocuité de l'IVM chez les patients atteints de la COVID-19.

La réponse correcte est 2.

Référence : Roman YM, Burela PA, Pasupuleti V et al. Ivermectin for the Treatment of Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical Infectious Diseases* 2021; June 28.

PMID : 34181716 **Lien :** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394824/>

Q18 Myocardite après les vaccins à ARNm contre la COVID-19

Le risque de myocardite et de péricardite après l'administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 est supérieur chez les sujets de sexe masculin.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : Le 25 juin 2021, la FDA a ajouté une mise en garde à la fiche signalétique des vaccins à ARNm contre la COVID-19 fabriqués par Pfizer/BioNTech (*Comirnaty*) et Moderna (*Spikevax*) au sujet d'un risque accru de myocardite et de péricardite après l'administration des vaccins.

La mise en garde a suivi un examen des rapports soumis au système de déclaration des effets indésirables liés aux vaccins entre le 29 décembre 2020 et le 11 juin 2021 qui avait relevé 1226 cas de myocardite après l'administration d'un vaccin à ARNm. Les cas sont survenus le plus souvent chez les hommes (76 %), et les personnes de < 30 ans (58 %) et après la deuxième dose du vaccin (76 %). Les symptômes apparaissent habituellement quelques jours après la vaccination. Au moment où la revue a eu lieu, quelque 296 millions de doses de vaccins à ARNm contre la COVID-19 avaient été administrées aux É.-U., y compris 52 millions de doses à des personnes de < 30 ans.

Une analyse de 323 cas de myocardite après un vaccin à ARNm chez des personnes de 16-29 ans, réalisée par le CDC, a révélé que 90 % des cas étaient survenus chez des hommes et 96 % ont nécessité l'hospitalisation. Le délai médian avant l'apparition des symptômes était de 2 jours après la vaccination. La plupart des cas étaient légers, et aucun des 304 patients ayant manifesté des résultats cliniques connus n'est décédé. Le CDC estime que pour chaque tranche de 1 million d'hommes de 12 à 29 ans qui ont reçu une série à 2 doses d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, 560 hospitalisations pour COVID-19 seraient prévenues et 39-47 cas de myocardite surviendraient.

L'*Advisory Committee on Immunization Practices* a conclu lors d'une rencontre du 23 juin 2021 que les bienfaits des vaccins à ARNm contre la COVID-19 surpassent toujours clairement le risque pour toutes les personnes de ≥ 12 ans. Les adolescents et jeunes adultes qui ressentent une douleur thoracique aiguë, un essoufflement ou des palpitations après la vaccination doivent subir une évaluation par ECG, un taux de troponine et une mesure des marqueurs de l'inflammation (p. ex. niveau de protéine C réactive, vitesse de sédimentation érythrocytaire).

La réponse correcte est 1.

Référence : In brief: Myocarditis with the Pfizer/BioNTech and Moderna COVID-19 vaccines. *Med Lett Drugs Ther.* 2021 Jul 26;63(1629):e9. PMID: 34544112.

PMID : 34544112 **Lien :** <https://secure.medicalletter.org/w1629j>

Q19 Impact de la COVID-19 sur le cerveau

Les cas légers de COVID-19 seraient associés à un déficit cognitif plusieurs mois après le rétablissement.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : La recherche présentée au congrès international de l'Alzheimer's Association laisse penser que même les cas légers de COVID-19 seraient associés à un déficit cognitif plusieurs mois après le rétablissement.

Une étude menée en Argentine auprès de 234 personnes âgées qui avaient déjà contracté la COVID-19 a révélé que plus de la moitié manifestaient un déficit cognitif plusieurs mois plus tard. Une personne sur trois présentait un déficit de la mémoire, de l'attention et de la fonction exécutive « de pseudo-démence » – soit une proportion beaucoup plus grande que les 5 à 8 % des personnes âgées de la population générale qui sont atteintes de démence à un point donné.

L'étude ne s'est pas penchée sur le rendement cognitif des participants avant l'infection. Toutefois, les personnes qui ont perdu l'odorat durant l'infection avaient tendance à présenter un déficit cognitif plus marqué quelques mois plus tard, même si les autres symptômes étaient légers.

Une étude menée en Angleterre sur *EClinicalMedicine* auprès de 81 337 personnes a révélé que les personnes qui avaient déjà eu la COVID-19 avaient tendance à obtenir un score inférieur aux mesures d'intelligence, de raisonnement, de résolution de problèmes et de planification par rapport aux personnes qui n'avaient jamais contracté la COVID-19.

Dans une autre étude menée auprès de 57 Américains en réadaptation à l'hôpital après une hospitalisation pour la COVID-19, quatre sujets sur cinq présentaient un déficit cognitif léger à sévère. Plus de la moitié présentaient un déficit de la mémoire de travail, alors que la vitesse de traitement était ralentie chez deux sujets sur cinq qui avaient aussi des difficultés d'attention partagée et à passer d'une tâche mentale à une autre.

Des déficits semblables ont également été relevés chez des patients après qu'ils se soient rétablis d'autres coronavirus. Une revue systématique et méta-analyse menée en 2020 a révélé que le délire était fréquent aux stades aigus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (SRMO) et de la COVID-19. Au suivi des patients six à 39 mois plus tard, plus de 15 % ont signalé des troubles du sommeil, des sautes d'humeur, des difficultés de concentration, de troubles de mémoire et d'autres difficultés mentales.

La réponse correcte est 1.

Référence : Duong D. Even mild COVID-19 may have long-term brain impacts. *CMAJ*. 2021 Aug 30;193(34):E1360-E1361. doi: 10.1503/cmaj.1095958.

PMID : 34462298 **Lien :** <https://www.cmaj.ca/content/193/34/E1360.long>

Q20 Test de dépistage de la COVID-19 à prélèvement salivaire

Lequel des énoncés suivants sur le test de dépistage RT-PCR à prélèvement salivaire de l'infection à SARS-CoV-2 est faux?

- 1. La salive est la plus sensible dans les échantillons recueillis durant la première semaine de l'infection.
- 2. La sensibilité est beaucoup plus élevée chez les patients symptomatiques.
- 3. Une forte charge virale est associée à de plus grandes chances que le test soit positif.
- 4. Après 10 jours d'infection, un test RT-PCR positif confirme que l'infektivité est résiduelle.

Résumé formatif: Alors que la méthode de réaction en chaîne de la polymérase par transcription inverse (RT-PCR) en temps réel sur écouvillons rhinopharyngés est la norme actuelle pour le dépistage du SARS-CoV-2, la salive est une solution de rechange intéressante pour le diagnostic et le dépistage, car elle est facile à prélever et peu de fournitures sont nécessaires. Des études portant sur la sensibilité des tests moléculaires de dépistage de SARS-CoV-2 à prélèvement de salive ont montré varier considérablement. Les auteurs ont réalisé une étude longitudinale prospective sur le délai qui optimise la sensibilité de la salive pour dépister le SARS-CoV-2.

Un échantillon de commodité composé de 889 paires d'échantillons écouvillons rhinopharyngés-salive prélevés auprès de 404 participants qui avaient été exposés à un membre de la famille infecté par le SARS-CoV-2 confirmé par RT-PCR moins de 2 semaines plus tôt a été recruté à l'Hôpital Children's Hospital Los Angeles et à des centres de dépistage communautaires environnants. Les échantillons rhinopharyngés et de salive appariés ont été prélevés tous les 3 à 7 jours pendant jusqu'à 4 semaines ou jusqu'à l'obtention de 2 résultats négatifs au test rhinopharyngé.

L'infection était asymptomatique chez 93 participants (36,3 %); 126 (77,3 %) des 163 participants symptomatiques ont rapporté des symptômes légers.

La salive était la plus sensible dans les échantillons prélevés durant la première semaine de l'infection, soit de 71,2 % (IC à 95 % : 62,6-78,8 %), mais la sensibilité s'est estompée au fil des semaines. La sensibilité de la salive était significativement plus élevée chez les participants qui présentaient des symptômes liés à la COVID-19 le jour du prélèvement de l'échantillon durant la 1^{re} semaine de l'infection par rapport aux participants asymptomatiques (88,2 % [IC à 95 % : 77,6-95,1 %] c. 58,2 % [IC à 95 % : 46,3-69,5 %]; $p < 0,001$).

La salive est demeurée significativement plus sensible chez les participants symptomatiques durant la 2^e semaine (83,0 % [IC à 95 % : 70,6-91,8 %] c. 52,6 % [IC à 95 % : 42,6-62,5 %]; $p < 0,001$). On n'a observé aucune différence plus de 2 semaines après l'apparition de la COVID-19. Les sensibilités n'ont pas significativement varié aux évaluations des personnes jamais symptomatiques (34,7 % [IC à 95 % : 27,3-42,7 %]), présymptomatiques (57,1 % [IC à 95 % : 31,7-80,2 %]) et post-symptomatiques (42,9 % [IC à 95 % : 36,8-49,1 %]) ($p = 0,26$).

Chaque jour de plus après l'apparition de la COVID-19, le rapport de cotes du dépistage par la salive était de 0,94 (IC à 95 % : 0,91-0,96) comparativement au jour précédent ($p < 0,001$). Les participants qui présentaient des symptômes de COVID-19 au prélèvement de l'échantillon ou dont la charge virale rhinopharyngée était élevée avaient des chances 2,8 fois (IC à 95 % : 1,6-5,1; $p < 0,001$) et 5,2 fois (IC à 95 % : 2,9-9,3; $p < 0,001$) plus élevées d'obtenir un résultat positif au test RT-PCR à prélèvement salivaire que les participants qui étaient asymptomatiques ou dont la charge virale rhinopharyngée était faible, respectivement.

La salive était sensible pour dépister le SARS-CoV-2 chez les personnes symptomatiques durant les premières semaines de l'infection, mais la sensibilité chez les porteurs asymptomatiques de SARS-CoV-2 était inférieure à 60 % à toutes les évaluations. À mesure qu'on optimise les stratégies de dépistage de la COVID-19 dans les lieux de travail, les écoles et autres lieux collectifs, il faut tenir compte de la faible sensibilité de la salive chez les personnes infectées

asymptomatiques. Cette étude laisse croire que le test RT-PCR à prélèvement salivaire ne devrait pas être utilisé pour le dépistage de la COVID-19 chez les personnes asymptomatiques. **Un résultat positif au test RT-PCR sur un échantillon prélevé plus de 10 jours après l'infection pourrait ne pas prédire la réplication virale ni l'infectivité.**

La réponse correcte est 4.

Référence : Change in Saliva RT-PCR Sensitivity Over the Course of SARS-CoV-2 Infection *JAMA* September 21, 2021 Volume 326, Number 11 Zion Congrave-Wilson, MS Yesun Lee, PhD Jaycee Jumarang, MD Stephanie Perez, BS Jeffrey M. Bender, MD Jennifer Dien Bard, PhD Pia S. Pannaraj, MD, MPH

PMID : 34387653 Lien : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2783249>

Q21 Tofacitinib dans les cas de pneumonie COVID-19

Le traitement par le tofacitinib réduit les résultats combinés de décès ou d'insuffisance respiratoire chez les patients hospitalisés pour pneumonie COVID-19 qui ne recevaient pas la ventilation non invasive ou invasive.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif : Les manifestations graves de SARS-CoV-2 sont associées à une réponse immunitaire exagérée découlant de l'interleukine-2 et d'autres cytokines dans un phénomène appelé choc cytokinique. Le tofacitinib est un inhibiteur sélectif des janus kinases (JAK) par voie orale qui bloque la voie de signalisation de transduction intracellulaire après qu'une cytokine se lie à son récepteur. **Les auteurs ont mené une étude multicentrique, avec répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo sur l'efficacité et l'innocuité du tofacitinib chez des patients hospitalisés pour pneumonie COVID-19 qui ne recevaient pas la ventilation non invasive ou invasive.** Ils ont réparti aléatoirement selon un rapport 1:1 des adultes hospitalisés pour pneumonie COVID-19 à 10 mg de tofacitinib ou à un placebo deux fois par jour pendant jusqu'à 14 jours ou jusqu'au congé de l'hôpital. Le paramètre d'évaluation principal était le décès ou l'insuffisance respiratoire entre le départ et le jour 28. La mortalité toutes causes et l'innocuité ont également été évaluées.

Au total, 289 patients ont été répartis aléatoirement dans 15 centres brésiliens. Dans l'ensemble, 89,3 % des patients ont reçu des glucocorticoïdes durant l'hospitalisation. L'incidence cumulative de décès et d'insuffisance respiratoire entre le départ et le jour 28 était de 18,1 % dans le groupe tofacitinib et de 29,0 % dans le groupe placebo (RR : 0,63; IC à 95 % : 0,41 à 0,97; p = 0,04). Le décès toutes causes entre le départ et le jour 28 est survenu chez 2,8 % des patients du groupe tofacitinib et 5,5 % des patients du groupe placebo (RRI : 0,49; IC à 95 % : 0,15 à 1,63). Des événements indésirables graves sont survenus chez 20 patients du groupe tofacitinib et 17 du groupe placebo.

Les auteurs ont conclu que **parmi les patients hospitalisés pour pneumonie COVID-19, le tofacitinib entraîne un risque inférieur de décès ou d'insuffisance respiratoire entre le départ et le jour 28 comparativement au placebo.**

La réponse correcte est 1.

Référence : Guimarães PO, Quirk D, Furtado RH, Maia LN, Saraiva JF, Antunes MO, et al. Tofacitinib in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021 Jul 29;385(5):406-415.

PMID : 34133856 Lien : <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2101643>

Q22 Nombre de spermatozoïdes et vaccins à ARNm

Les vaccins à ARNm contre la COVID-19 sont associés à une réduction significative du nombre de spermatozoïdes chez les hommes en bonne santé.

- 1. Vrai
- 2. Faux

Résumé formatif: Deux vaccins à ARNm, BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) et mRNA-1273 (Moderna), ont reçu un arrêté d'urgence de la *Food and Drug Administration*. Malgré leur grande efficacité et le peu d'événements indésirables observés durant les études cliniques, seuls 56 % des Américains ont rapporté vouloir recevoir le vaccin. L'une des raisons de cette hésitation vaccinale est l'effet négatif potentiel du vaccin sur la fertilité. Puisque la toxicité sur la reproduction n'a pas été évaluée dans le cadre des études cliniques et que SARS-CoV-2 a été associé à une baisse des paramètres liés aux spermatozoïdes, les auteurs ont évalué les paramètres liés aux spermatozoïdes avant et après l'administration d'un vaccin à ARNm. Cette étude prospective unicentrique menée à l'Université de Miami a recruté, par l'entremise de pamphlets affichés à l'hôpital universitaire et de courriels de listes de diffusion internes, des volontaires sains de 18 à 50 ans qui avaient rendez-vous pour recevoir un vaccin à ARNm contre la COVID-19.

Entre le 17 décembre 2020 et le 12 janvier 2021, 45 hommes se sont portés volontaires (âge médian : 28 ans [IIQ : 25-31]); des échantillons de suivi ont été obtenus à une médiane de 75 jours (IIQ : 70-86) après la deuxième dose. L'étude s'est terminée le 24 avril 2021. Les échantillons initiaux ont été obtenus après une abstinence médiane de 2,8 jours (IIQ : 2-3) et les échantillons de suivi après une médiane de 3 jours (IIQ : 3-4). Sur les 45 hommes, 21 (46,7 %) ont reçu le vaccin BNT162b2 et 24 (53,3 %) ont reçu le vaccin mRNA-1273. La concentration initiale médiane de spermatozoïdes et le nombre total médian de spermatozoïdes mobiles étaient respectivement de 26 millions/mL (IIQ : 19,5-34) et de 36 millions (IIQ : 18-51). Après la deuxième dose du vaccin, la concentration médiane de spermatozoïdes était significativement accrue pour passer à 30 millions/mL (IIQ : 21,5-40,5; $p = 0,02$) et le nombre total médian de spermatozoïdes mobiles est passé à 44 millions (IIQ : 27,5-98; $p = 0,001$). Le volume de sperme et la motilité des spermatozoïdes se sont également significativement accrus. Huit des 45 hommes étaient oligospermiques avant le vaccin (concentration médiane : 8,5 millions/mL [IIQ : 5,1-12]). Sur ces 8 hommes, la concentration de spermatozoïdes s'est accrue à un intervalle normozoospermique chez 7 d'entre eux au suivi (concentration médiane : 22 millions/mL [IIQ : 17-25,5]) et 1 homme est resté oligospermique. Aucun homme n'est devenu azoospermique après le vaccin.

Dans cette étude sur les paramètres liés aux spermatozoïdes avant et après 2 doses d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, on n'a observé aucune baisse significative des paramètres liés aux spermatozoïdes dans cette petite cohorte d'hommes en bonne santé.

La réponse correcte est 2.

Référence : Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, Ibrahim E, Blachman-Braun R, Ory J, Ramasamy R. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA*. 2021 Jul 20;326(3):273-274.

PMID : 34137808

Lien : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2781360>

☰ Simulations cliniques écrites abrégées

Q23 Diabète de type 2 durant la COVID-19

Il y a trois mois, vous avez vu un homme diabétique de 69 ans pour son suivi de routine. À ce moment-là, son taux d'HbA1C était de 7,5 % et sa tension artérielle était normale. Vous remarquez une note que votre réceptionniste a laissée près de votre porte : votre patient a annulé son rendez-vous d'aujourd'hui, car il craint de s'exposer à la COVID-19. Vous décidez de lui donner un coup de fil durant l'heure prévue du rendez-vous.

1. Que pouvez-vous évaluer virtuellement chez ce patient ? Donnez trois réponses.

2. Qu'est-ce que le patient peut surveiller lui-même ? Donnez trois réponses.

Votre patient est soulagé que vous l'ayez appelé, et il répond à toutes vos questions. Vous acceptez de faire une autre consultation virtuelle dans trois mois. Toutefois, une semaine avant la deuxième consultation, le patient laisse un message sur votre boîte vocale vous disant que sa tension artérielle est significativement plus haute sur son appareil à domicile.

3. Lequel des énoncés suivants sur les cibles de la tension artérielle est vrai ?
 - a. Une cible au cabinet de < 130/80 mm Hg signifie une cible à domicile de < 135/85.
 - b. Une cible au cabinet de < 130/80 mm Hg signifie une cible à domicile de < 130/80.
 - c. Une cible au cabinet de < 130/80 mm Hg signifie une cible à domicile de < 125/75.
 - d. Une cible au cabinet de < 130/80 mm Hg signifie une cible à domicile de < 120/70.

Après avoir évalué sa tension artérielle, vous décidez d'instaurer un iECA et de faire un suivi en personne.

4. Combien de consultations en personne ce patient doit-il recevoir par année ?

5. Sur quoi le médecin doit-il se concentrer durant la consultation en personne pour réduire au minimum le temps passé à la clinique ? Donnez trois réponses.

Résumé formatif : Le diabète de type 2 est l'un des problèmes chroniques les plus courants à être pris en charge en soins primaires. Cependant, la façon dont les équipes de soins primaires soignent et soutiennent les personnes atteintes de diabète doit changer en raison des nouveaux risques posés par la pandémie d'infection au coronavirus 2019 (COVID-19).

Avant la pandémie de la COVID-19, la pratique habituelle était de voir les patients diabétiques en clinique aux trois à six mois pour passer en revue les résultats des analyses sanguines, effectuer un examen physique ciblé, et fournir un traitement et des conseils sur l'autogestion. Les cliniciens de soins primaires encourageaient les patients à réduire leurs risques de complications par le contrôle de la glycémie et de la tension artérielle, la gestion des lipides, l'arrêt du tabagisme, la saine alimentation, l'exercice, et un dépistage en temps opportun des complications rénales, aux pieds et de la rétinopathie, qui sont des interventions fondées sur des données probantes recommandées dans les lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada.

Par contre, il faut désormais établir un juste équilibre entre les bienfaits d'une visite en personne et les risques pour les patients de contracter le syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) lorsqu'ils se rendent à la clinique et pendant qu'ils y sont. Ce risque est particulièrement important étant donné que certaines études font valoir que les personnes atteintes de diabète courent un risque plus élevé d'être touchées par les complications et la mortalité associées à la COVID-19.

Les cliniciens de soins primaires ont besoin d'une nouvelle approche à l'égard de la prestation des soins pour le diabète, une approche qui permette de poursuivre les interventions fondées sur des données probantes, tout en équilibrant les risques et les avantages des visites en personne et virtuelles. Pour répondre à ce besoin, nous avons élaboré des recommandations qui privilégient les soins virtuels en premier lieu pour aider les médecins de famille et d'autres professionnels des soins primaires dans la prise en charge de leurs patients atteints de diabète de type 2 durant la pandémie de la COVID-19.

Ces conseils ont été produits par un groupe de médecins de famille et d'endocrinologues en pratique active, en collaboration avec le Centre for Effective Practice, et ce, en se fondant sur les lignes directrices de pratique clinique 2018 de Diabète Canada.

Dans une approche d'abord virtuelle à l'endroit des soins du diabète durant la COVID-19, des évaluations virtuelles (par téléphone ou vidéo) devraient être faites aux trois à six mois ; elles peuvent couvrir la majorité des aspects thérapeutiques. Des contacts virtuels plus fréquents pourraient être nécessaires pour les problèmes complexes ou lorsqu'il faut guider le patient en période de changements. **Des visites en personne devraient encore se produire au moins annuellement.** Les évaluations en personne devraient être plus fréquentes si le contrôle des facteurs de risque du patient est sous-optimal ou si sa capacité de participer à des soins virtuels est limitée.

Si possible, les patients devraient être encouragés à mesurer leur tension artérielle et leur poids, et à examiner leurs pieds à la maison. Le soutien à l'autoévaluation par le patient rend les visites virtuelles plus efficaces, et les visites en personne plus efficaces et, par conséquent, plus sécuritaires. **Il faut rajuster les seuils de tension artérielle ciblés lors de la mesure à domicile (p. ex., une cible en clinique de < 130/80 mm Hg équivaut à une cible à la maison de < 125/75 mm Hg).**

Durant la pandémie de la COVID-19, certaines investigations peuvent être remises à plus tard en fonction des caractéristiques et des risques de chaque patient. **Les soins en personne devraient insister sur la mesure de la tension artérielle (et le calibrage des appareils utilisés à domicile), l'évaluation des pieds, les immunisations et l'examen du registre des glycémies, le cas échéant.** Même pour les visites en personne, les renseignements pertinents peuvent être recueillis virtuellement avant le rendez-vous, pour raccourcir le temps passé à la clinique.

Prendre en charge le diabète de type 2 durant la pandémie de la COVID-19: Un guide à l'intention des professionnels des soins primaires (version 1)

Durant la pandémie de la COVID-19, nous devrions privilégier une approche virtuelle pour les soins du diabète. Les bienfaits et les risques relatifs d'une visite en personne par rapport à une rencontre virtuelle dépendront de divers facteurs, notamment de la capacité de la personne à se servir de la technologie, de la gravité de sa maladie et de la prévalence locale de la COVID-19. **Quoi qu'il en soit, la plupart des soins et du soutien pour le diabète peuvent être prodigués par l'entremise de « visites » virtuelles, du téléphone, de la vidéo et de messages sécurisés.** Cette ressource a pour but de compléter les lignes directrices de Diabète Canada en indiquant des façons d'adapter les soins du diabète de type 2 durant la COVID-19. Elle peut aussi être utile pour les personnes prédiabétiques. Allez à guidelines.diabetes.ca pour consulter toutes les lignes directrices et les outils de soutien pour la prise en charge du diabète.



L'autogestion est un élément fondamental des soins efficaces pour le diabète, et elle est essentielle durant la pandémie de la COVID-19. Voici 2 ressources virtuelles pour soutenir l'autogestion par les personnes diabétiques et prédiabétiques :

- **1-800 BANTING (226-8464)** : Les personnes qui vivent avec le diabète peuvent téléphoner pour parler directement avec des éducateurs sur le diabète
- **Programme canadien de prévention du diabète*** : Les personnes qui vivent avec une condition prédiabétique peuvent s'inscrire gratuitement à ce programme en ligne de 1 an d'encadrement pour un comportement sain

| Continuer | Changer pour | Retarder |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Les visites en personne pour les patients dont les capacités virtuelles sont limitées • Les mesures de l'A1C aux 3 mois pour les patients dont les taux sont $\geq 8\%$ (Remarque : le seuil ciblé d'A1C pour la plupart des personnes demeure à $< 7\%$) • L'évaluation de la conformité à la médication à chaque visite • Le soutien à l'autogestion par l'éducation et l'établissement d'objectifs personnalisés • Les analyses de laboratoire pour les paramètres rénaux (créatinine et RAC dans l'urine) | <ul style="list-style-type: none"> • Des visites virtuelles dans la mesure du possible, en fonction de la gravité de la maladie et de la capacité d'autogestion • La collecte virtuelle de renseignements pertinents avant une visite en personne, pour raccourcir le temps passé à la clinique • L'autosurveillance par le patient de son poids et de sa tension artérielle, si possible • Le soutien à l'autogestion par le patient au moyen d'applications de grande qualité • La vérification du cholestérol aux 3 ans si... le patient prend une dose stable de statines, ses LBD concordent avec les seuils fixés et il se conforme bien à la médication • Regrouper les analyses de laboratoire pour éviter les visites répétées | <ul style="list-style-type: none"> • Si l'A1C $< 8\%$, diminuer la fréquence des tests pour les faire à intervalle de 6 à 9 mois. Utiliser comme substituts l'autosurveillance de la glycémie par appareil intelligent • Retarder le commencement des IEC/ARA à 2 semaines avant le prochain rendez-vous prévu du patient pour les analyses de laboratoire s'ils ne sont utilisés que pour la réduction du risque cardiovasculaire • Reporter le dépistage par ECG (pour les patients asymptomatiques) • Reporter le dépistage de la rétinopathie aux 3 ans (pour les personnes sans maladies ophtalmologiques antérieures et dont l'A1C $< 8\%$) |



Prévoir

| Des visites virtuelles (aux 3 à 6 mois) | Visites en personne (au moins 1 fois par année**) | Tests en laboratoire et demandes de consultation |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ☐ A Évaluer le contrôle glycémique par la mesure de l'A1C et/ou l'autosurveillance de la glycémie par appareil intelligent, et évaluer l'hypoglycémie ☐ C Évaluer la conformité à la médication pour le cholestérol et la nécessité de mesurer les lipides ☐ T Tension artérielle mesurée à domicile* ☐ I Interventions liées à l'exercice, à la saine alimentation et au poids ☐ O Évaluer la pertinence d'ordonnances de médicaments pour réduire les risques de maladies cardiovasculaires ☐ N Conseiller aux patients d'être non-fumeurs ☐ S Soutenir l'autodépistage des complications aux pieds à l'aide du test Ipswich Touch ☐ S Soutenir l'autogestion (fournir des applications, établir des contacts avec des ressources, soutenir la conformité à la médication, prolonger le renouvellement des ordonnances jusqu'au prochain rendez-vous prévu) | <ul style="list-style-type: none"> ☐ Passer en revue les résultats dans le registre des mesures de la glycémie ☐ Examen des pieds (en présence de préoccupations lors de l'autodépistage ou d'incapacité à le faire) ☐ Calibrage de l'appareil de mesure de la TA (en présence de préoccupations liées à la TA à domicile) ☐ S Se faire vacciner/immuniser (à moins que cela puisse se faire à la pharmacie) | <ul style="list-style-type: none"> ☐ A1C : Aux 6 à 9 mois si $< 8\%$; aux 3 mois si $\geq 8\%$ ☐ Cholestérol : Chaque année si supérieur au seuil ciblé; aux 3 ans si sous une dose stable de statines, si les LBD sont normaux et si la conformité à la médication est bonne ☐ R-EGF, RAC dans l'urine : chaque année ☐ ECG : Reporter si asymptomatique ☐ Dépistage de la rétinopathie : Reporter aux 3 ans en l'absence d'antécédents de maladies ophtalmologiques et si A1C $< 8\%$ |

* Si un patient est incapable de mesurer la TA à domicile, la mesurer en personne à la clinique aux 6 à 9 mois si la TA est près du seuil visé et stable

**Des visites en personne plus fréquentes peuvent être nécessaires selon le contrôle des facteurs de risque et la capacité du patient de participer à des soins virtuels

Réponses acceptables

1. **Auto-surveillance de la glycémie**
Hypoglycémie
Surveillance de la tension artérielle à domicile
Observance du traitement pharmacologique
Caractère approprié des médicaments pour réduire le risque de maladie cardiovasculaire
Exercice
Saines habitudes alimentaires
Poids
Examen des pieds à domicile
Abandon du tabac
Soutien à l'autoévaluation
2. **Tension artérielle**
Poids
Évaluation des pieds
3. **C**
4. **Au moins une fois par année**
5. **Examen des résultats sur le glucomètre et du registre des glycémies**
Examen des pieds
Calibrage des appareils de mesure de la tension artérielle
Vaccins (immunisation)



Référence : Kiran T, Moonen G, Bhattacharyya OK, Agarwal P, Bajaj HS, Kim J et coll. Prise en charge du diabète de type 2 en soins primaires durant la pandémie de la COVID-19. *Médecin de famille canadien* 2020;66(10):e264-e267.

PMID : 33077454 **Lien :** <https://www.cfp.ca/content/66/10/e264>

Q24 COVID-19

Une femme de 67 ans vous consulte virtuellement aujourd'hui, car elle craint d'avoir récemment contracté la COVID-19.

1. De quelle durée est la période d'incubation ?

2. À quel moment les symptômes apparaissent-ils généralement après l'exposition ?

Durant la consultation virtuelle avec la patiente, vous découvrez qu'elle a plusieurs symptômes de la COVID-19. Elle a de la fièvre, une toux sèche, un essoufflement et de la fatigue. Elle mentionne également une altération de l'odorat et du goût.

3. Quel test doit être réalisé pour confirmer l'infection aiguë ?

4. Il existe des traitements factuels contre la COVID-19 qui sont appropriés en ambulatoire. Vrai ou faux ?

- 1. Vrai
- 2. Faux

5. La dexaméthasone peut réduire significativement la mortalité chez les patients hospitalisés sous oxygène. Vrai ou faux ?

- 1. Vrai
- 2. Faux

6. Chez quel pourcentage de patients l'atteinte est-elle légère ?

Résumé formatif : La pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est causée par un nouveau coronavirus enveloppé d'ARN monocaténaire, le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2). Les premiers cas ont été signalés en décembre 2019 à Wuhan, en Chine ; les États-Unis ont confirmé leurs premiers cas un mois plus tard. Le syndrome respiratoire du Moyen-Orient et le syndrome respiratoire aigu sévère, aussi causés par des coronavirus, ont entraîné un taux de mortalité significativement inférieur dans le monde.

On ignore quel est le taux de reproduction de base (infections par cas de référence) du SRAS-CoV-2. Une revue systématique en a estimé l'intervalle à entre 1,9 et 6,5. Les facteurs pathogéniques contribuant à la virulence du SRAS-CoV-2 comprennent la transmissibilité par gouttelettes respiratoires et la contamination asymptomatique par des personnes apparemment en bonne santé.

La distanciation physique d'au moins 1,8 m (6 pi) ralentit la propagation de l'infection en réduisant le nombre moyen de personnes infectées par cas, surtout lorsqu'elle est associée à d'autres mesures comme le port du masque dans les espaces publics, la fermeture des écoles et les restrictions de voyage. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommandent que les personnes en contact étroit avec une personne atteinte de la COVID-19 s'isolent pendant

14 jours après la dernière exposition et surveillent quotidiennement l'apparition de fièvre et d'autres symptômes. Les personnes que l'on soupçonne être atteintes de la COVID-19 doivent s'isoler à domicile pour empêcher la propagation de l'infection, rester dans une « chambre de malade » si elles vivent avec autrui et utiliser une salle de bain séparée, si possible.

Les CDC recommandent le port du masque dans les espaces publics lorsque la distanciation physique est impossible. Cette pratique pourrait réduire la transmission virale (Howard J et coll., et Kai D et coll., données non publiées, 2020), surtout des personnes asymptomatiques ou présymptomatiques. Les patients qui manifestent des symptômes respiratoires doivent porter un masque chirurgical dans les établissements de soins de santé. Les personnes qui ne manifestent pas de symptômes respiratoires doivent porter un masque en tissu, selon les recommandations des CDC.

La période d'incubation du SRAS-CoV-2 est de deux à 14 jours, bien que les symptômes apparaissent en général dans les cinq jours après l'exposition. Les symptômes courants sont la fièvre, la toux sèche, l'essoufflement et la fatigue ; cependant, les patients pourraient présenter toute une gamme de symptômes légers à graves. L'anosmie et l'altération du goût modérées à graves sont souvent rapportées. Chez les enfants, les symptômes ont tendance à être plus légers que chez les adultes et peuvent comprendre la fièvre, la toux et la difficulté à manger (Arnaout R et coll., données non publiées, 2020). Les femmes enceintes ou qui étaient récemment enceintes ont moins tendance à manifester de la fièvre et des myalgies que les patientes non enceintes en âge de procréer. Une grande proportion de patients infectés par le virus SRAS-CoV-2 (environ 40 %) sont asymptomatiques, surtout les jeunes patients.

Il existe plusieurs modalités de dépistage de la COVID-19. **L'infection aiguë doit être confirmée par test de réaction en chaîne par polymérase après un écouvillonnage rhinopharyngé.** Le test de détection des anticorps est le plus utile aux fins épidémiologiques. L'analyse hors laboratoire donne des résultats rapidement, mais on ignore si on peut s'y fier. Il est recommandé de tester les personnes asymptomatiques cinq à sept jours après une exposition, selon la période médiane d'incubation virale. Il ne faut pas faire le test moins de 48 heures après l'exposition. Les personnes asymptomatiques en contact avec des personnes atteintes de la COVID-19 doivent s'isoler pendant 14 jours même s'ils ont obtenu un résultat négatif. On peut envisager de reprendre le test pour confirmer la disparition de la maladie chez les patients immunodéprimés dans les cas où la capacité de tester le permet.

Aucun traitement factuel de la COVID-19 n'est approprié en ambulatoire ; la prise en charge est de soutien. En plus des soins de soutien, plusieurs médicaments expérimentaux font l'objet d'examen pour le traitement de la COVID-19 chez les patients hospitalisés. **La dexaméthasone, à raison de 6 mg par jour pendant 10 jours, a significativement réduit la mortalité chez les patients hospitalisés pour la COVID-19 sous oxygène (NPT = 29) ou la ventilation mécanique (NPT = 9), mais pas chez les patients hospitalisés qui ne sont pas sous oxygène.** Les corticostéroïdes à action générale ne sont pas recommandés chez les patients ambulatoires ou chez les patients hospitalisés qui ne sont pas sous oxygène. Dans un essai randomisé mené aux É.-U., le remdésivir a significativement réduit le délai avant le rétablissement (11 vs 15 jours) et a réduit la mortalité de façon non significative (7,1 % vs 11,9 % ; $p = 0,059$) chez les patients hospitalisés pour la COVID-19. Une étude menée en Chine n'a pas fait ressortir de bienfait, mais l'étude n'avait pas la puissance nécessaire. Le remdésivir n'a pas fait l'objet d'études chez les patients ambulatoires dont l'atteinte est non grave et il n'est pas recommandé dans cette population. L'hydroxychloroquine n'a pas montré avoir des bienfaits clairs chez les patients dont les symptômes de COVID-19 sont légers à graves, ou en prophylaxie postexposition (Horby P et coll., données non publiées, 2020).

Des données internationales laissent croire que 85 % des personnes atteintes de la COVID-19 ne manifestent que des symptômes légers, alors que l'atteinte est grave et nécessite l'hospitalisation chez 14 % d'entre elles, y compris 5 % des adultes et 2 % des enfants qui doivent être admis à l'unité des soins intensifs. Chez les enfants, le pronostic a tendance à être moins sombre que chez les adultes. Le taux d'ensemble de mortalité des suites de la COVID-19 est estimé à entre 0,66 et 0,9 %, bien que les estimations soient difficiles à faire en raison du nombre de cas non diagnostiqués. Les taux observés varient considérablement (2,3 à 7,2 %) selon le lieu et la disponibilité des tests. Au 21 juillet 2020, le Johns Hopkins Center for Health Security rapportait un taux de létalité de 3,7 %. Le taux de létalité augmente avec l'âge.

Réponses acceptables

1. Deux à quatorze jours
2. Dans les cinq jours après l'exposition
3. L'infection aiguë doit être confirmée par test de réaction en chaîne par polymérase après un écouvillonnage rhinopharyngé.
4. Faux
5. Vrai
6. 85 %



Référence : Cheng A, Caruso D, McDougall C. Outpatient Management of COVID-19: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician* 2020;102(8):478-486.

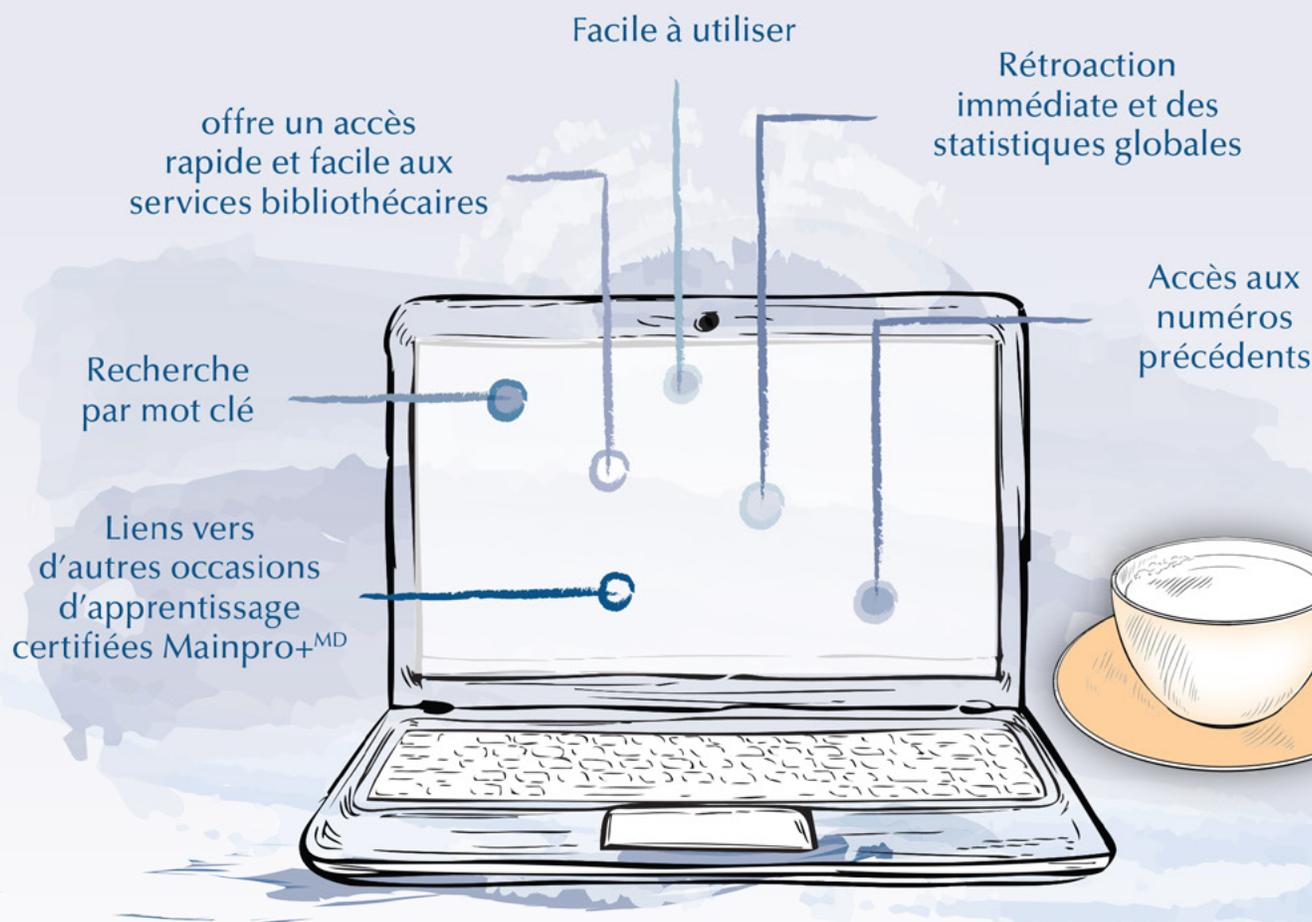
PMID : 33064422 **Lien :** <https://www.aafp.org/afp/2020/1015/p478.html>



Réponses

| | |
|----------|---|
| Q1..... | 2 |
| Q2..... | 1 |
| Q3..... | 4 |
| Q4..... | 4 |
| Q5..... | 2 |
| Q6..... | 4 |
| Q7..... | 1 |
| Q8..... | 2 |
| Q9..... | 2 |
| Q10..... | 2 |
| Q11..... | 2 |
| Q12..... | 1 |
| Q13..... | 1 |
| Q14..... | 1 |
| Q15..... | 3 |
| Q16..... | 4 |
| Q17..... | 2 |
| Q18..... | 1 |
| Q19..... | 1 |
| Q20..... | 4 |
| Q21..... | 1 |
| Q22..... | 2 |

AUTOAPPRENTISSAGE EN LIGNE



La version en ligne d'Autoapprentissage est disponible au : <https://selflearning.cfpc.ca>



Services bibliothécaires

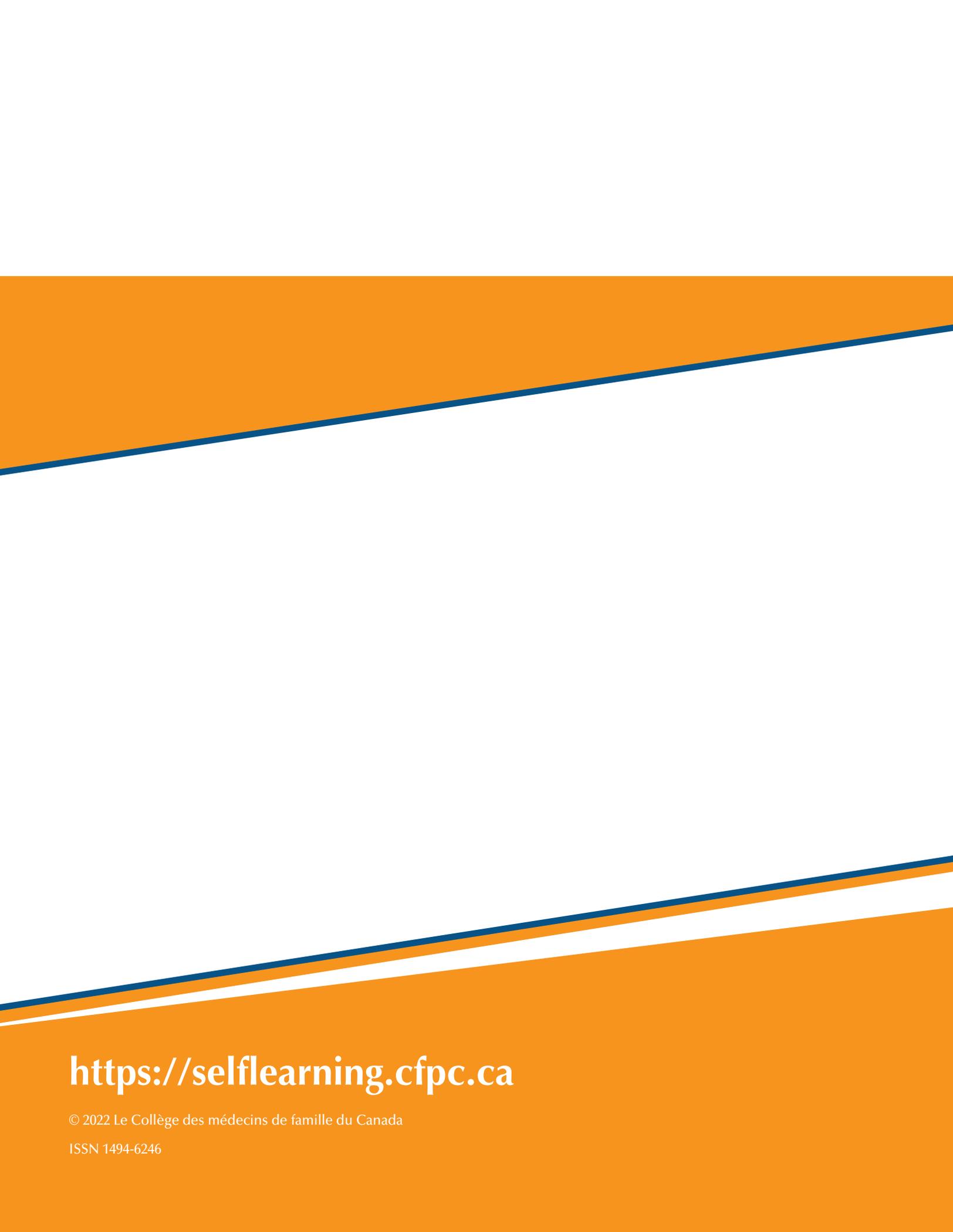
La Bibliothèque canadienne de médecine familiale, le service bibliothécaire du Collège, fournira sur demande à ses abonnés des copies des articles utilisés à titre de références dans Autoapprentissage.

Vous pouvez faire appel aux services bibliothécaires au : www.cfpc.ca/Bibliotheque/
Or 1 800 387•6197, poste 445



Des questions à propos d'Autoapprentissage en ligne?

Notre personnel se fera un plaisir de vous aider.
Composezle 1 800 387•6197 poste 441 ou écrivez à sinfo@cfpc.ca

The page features a white background with two diagonal stripes. The top stripe is orange and the bottom stripe is blue, both sloping upwards from left to right. The stripes are separated by a thin white gap.

<https://selflearning.cfpc.ca>

© 2022 Le Collège des médecins de famille du Canada

ISSN 1494-6246