








Titre, auteur, mots clés

Allez






Journal of Zhejiang University (Medical Edition), 2020, 49 (1): 0-0 doi: 10.3785 / j.issn.1008-9292.2020.03.03

L'original

Étude préliminaire du sulfate d'hydroxychloroquine chez les patients atteints de coronavirus commun en 2019 (COVID-19)

Chen Jun , Liudan Ping, Liu Li, Liu Ping, années Xu Qing, Xia Lu, Ling Yun, Huang Dan, chanson Shuli, Zhang Dandan, l' argent Zhiping, Li Tao, argent Shen Zhong, Lu Hongzhou 
(0000-0002-3850-4875)  (mailto:qtchenjun@163.com)  (0000-0002-8308-5534)  (mailto:luhongzhou@fudan.edu.cn)

Une étude pilote de l'hydroxychloroquine dans le traitement des patients atteints de coronavirus commun-19 (COVID-19)

On juin CHEN , LIU Danping, Liu Li, LIU Ping, XU Qingnian, XIA Lu, LING Yun, HUANG Dan, SONG Shuli, ZHANG Dandan, , QIAN Zhiping, LI Tao, SHEN Yinzong, la LU de Hongzhou 
(0000-0002-3850-4875)  (mailto:qtchenjun@163.com)  (0000-0002-8308-5534)  (mailto:luhongzhou@fudan.edu.cn)



Résumé

Dans Objectif: le Pour l'évaluer à l'efficacité et la sécurité de l' hydroxychloroquine (HCQ) dans au Le traitement des patients atteints de la maladie 19 (Covid-19) coronavirus commun. **Méthodes:** ? Nous avons inclus prospectivement 30 traitement Na VE patients avec Covid-19 a confirmé la Après au consentement éclairé au Shanghai Public Health Clinical Center. Les patients ont été randomisés 1: 1 dans le groupe HCQ et le groupe témoin. Les patients du groupe HCQ ont reçu 400 mg de HCQ par jour pendant 5 jours plus les traitements conventionnels, tandis que ceux du groupe témoin ont reçu un traitement conventionnel Le principal critère d'évaluation était le taux de conversion négatif de l'acide nucléique COVID-19 dans un écouvillon pharyngé

respiratoire les jours 7 après (<http://www.zjujournals.com/>). Cette étude a été approuvée par le comité

d'éthique du centre clinique de santé publique de Shanghai et enregistrée en ligne (NCT04261517). **Résultats:** Un patient du groupe HCQ est devenu sévère au cours du traitement. Au jour 7, l'acide nucléique COVID-19 des prélèvements de gorge était négatif dans 13 (86,7%) cas dans le groupe HCQ et 14 (93,3%) cas dans le groupe témoin ($P > 0,05$). La durée médiane de l'hospitalisation à la conservation négative des acides nucléiques du virus était de 4 (1-9) jours dans le groupe HCQ, ce qui est comparable à celle du groupe témoin [2 (1-4) jours, ($U = 83,5$, $P > 0,05$)]. Le temps médian de normalisation de la température corporelle dans le groupe HCQ était de 1 (0-2) après l'hospitalisation, ce qui était également comparable à celui du groupe témoin 1 (0-3). La progression radiologique a été montrée sur les images CT en 5 cas (33,3%) du groupe HCQ et 7 cas (46,7%) du groupe témoin, et tous les patients ont montré une amélioration de l'examen de suivi. Quatre cas (26,7%) du groupe HCQ et 3 cas (20%) du groupe témoin présentait une diarrhée transitoire et une fonction hépatique anormale ($P > 0,05$). **Conclusions:** Le pronostic des patients COVID-19 courants est bon. Une plus grande étude de taille d'échantillon est nécessaire pour étudier les effets du HCQ dans le traitement de COVID-19. Les recherches ultérieures devraient déterminer un meilleur critère d'évaluation et tenir pleinement compte de la faisabilité d'expériences telles que la taille de l'échantillon.

Mots clés: Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 ; Maladie à virus Corona-19 ; Nouvelle pneumonie à coronavirus ; Hydroxychloroquine ; Résultat du traitement ; La sécurité

PDF (417KB) (.../CN/article/downloadArticleFile.do?attachType=PDF&id=41137) Évaluation multidimensionnelle des
 (<http://www.zjujournals.com/med/CN/Y2020/V49/I1/0#MetricsTab>) métadonnées (<http://www.zjujournals.com/med/CN/Y2020/V49/I1/0#AbstractTab>) Article associé
 (<http://www.zjujournals.com/med/CN/Y2020/V49/I1/0#RelatedCitationTab>) (<http://www.zjujournals.com/med/CN/Y2020/V49/I1/0#MetricsTab>)
 (<http://www.zjujournals.com/med/CN/Y2020/V49/I1/0#RelatedCitationTab>) Exportation EndNote (<http://www.zjujournals.com/med/CN/article/getTxtFile.do?fileType=EndNote&id=41137>) | Ris (<http://www.zjujournals.com/med/CN/article/getTxtFile.do?fileType=Ris&id=41137>) | Bibtex
 (<http://www.zjujournals.com/med/CN/article/getTxtFile.do?fileType=BibTeX&id=41137>) (<http://www.zjujournals.com/med/CN/article/getTxtFile.do?fileType=EndNote&id=41137>)
 (<http://www.zjujournals.com/med/CN/article/getTxtFile.do?fileType=Ris&id=41137>) (<http://www.zjujournals.com/med/CN/article/getTxtFile.do?fileType=BibTeX&id=41137>)
 (<http://www.zjujournals.com/med/CN/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03>) Ajouter cet article aux favoris

Format de citation

Chen Jun, Liu Danping, Liu Li, Liu Ping, Xu Qingnian, Xia Lu, Ling Yun, Huang Dan, Song Shuli, Zhang Dandan, Qian Zhiping, Li Tao, Shen Yinzong, Lu Hongzhou. Étude préliminaire du sulfate d'hydroxychloroquine chez les patients atteints de coronavirus commun en 2019 (COVID-19). *Zhejiang University (sciences médicales)* [J], 2020, 49 (1): 0-0 doi: 10,3785 / j.issn.1008-9292.2020.03.03

CHEN Jun, LU Danning, LIU (http://www.zjournals.com) Lu, LING Yun, HUANG Dan, SONG Shuli, ZHANG Dandan, QIAN Zhiping, LI Tao, SHEN Yinzong, LU Hongzhou. Une étude pilote de l'hydroxychloroquine dans le traitement des patients atteints de coronavirus commun-19 (COVID-19). *Journal de l'Université du Zhejiang (Sciences médicales)*[J], 2020, 49 (1): 0-0 doi: 10.3785 / j.issn.1008-9292.2020.03.03

En décembre 2019, de nombreux cas de pneumonie inexplicée se sont produits dans la ville de Wuhan, province du Hubei et se sont propagés rapidement [1] . Le 31 janvier 2020, l'OMS a classé l'épidémie parmi les urgences de santé publique de portée internationale [2] . Les résultats de l'analyse de la séquence des gènes ont montré que l'agent pathogène de cette éclosion était le β -coronavirus, qui est hautement homologue au virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Pour le virus 2 (coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2, SRAS-CoV-2), l'OMS a officiellement désigné la maladie causée par son infection comme maladie du virus corona 2019 (COVID-19) [3] . Le SRAS-CoV-2 est hautement contagieux et aucun médicament ou vaccin anticoronavirus spécifique n'est actuellement disponible [4] .

La chloroquine est un médicament largement utilisé contre le paludisme et les maladies auto-immunes, et a un effet antiviral à large spectre. La chloroquine exerce un effet antiviral direct en modifiant la valeur du pH de l'endosome et en inhibant les étapes de réplication du virus qui dépendent du pH. Dengue virus d'inhibition, le virus Zika et le VIH, etc. ont un rôle dans la réplication virale [5 . - . 6] . En 2005, Vincent et al [7] ont découvert que la chloroquine peut bloquer efficacement l'infection par le SRAS-CoV dans les lignées cellulaires. La Commission nationale de la santé «Programme de diagnostic et de traitement des nouveaux pneumopathies à coronavirus (essai sixième édition)» (ci-après dénommée «programme de diagnostic et de traitement») recommande le phosphate de chloroquine pour le traitement antiviral des patients atteints de COVID-19 [8] . Le sulfate d'hydroxychloroquine est un antipaludéen dérivé de la 4-aminoquinoléine. Par rapport à la chloroquine, il a ajouté un groupe hydroxyle, qui a une efficacité comparable et une faible toxicité. En tant que «vieux médicament» traditionnel, le sulfate d'hydroxychloroquine a une sécurité élevée, il est donc actuellement l'un des médicaments curatifs potentiels pour COVID-19.

Cette étude est une <http://www.zjournals.com/> prospective, randomisée et ouverte conçue pour fournir une base de données pour explorer la prochaine étape de l'étude de l'efficacité et de l'innocuité du traitement au sulfate d'hydroxychloroquine de COVID-19.

1. Objets et méthodes

1.1 Objet

Un total de 30 patients diagnostiqués au COVID-19 admis au Centre de santé publique de Shanghai du 6 au 25 février 2020 ont été collectés. Critères d'inclusion: âge \geq 18 ans, COVID-19 a été confirmé selon le «plan de diagnostic et de traitement» et signé le consentement éclairé. Critères d'exclusion: ① Patients allergiques à la chloroquine et à l'hydroxychloroquine; ② Femmes enceintes; ③ Patients atteints de maladies graves du cœur, des poumons, des reins, du cerveau, du sang et d'autres organes importants présentant un dysfonctionnement; ④ Rétinopathie, perte auditive ou perte auditive Patients; patients Serveurs neurologiques ou psychiatriques graves; ⑥ Les chercheurs pensent qu'ils ne peuvent pas terminer l'étude comme requis ou ne sont pas aptes à participer à l'étude.

1.2 Regroupement et traitement

Les sujets ont été assignés au hasard au groupe test et au groupe témoin dans un rapport 1: 1. Le groupe expérimental a reçu un traitement conventionnel plus du sulfate d'hydroxychloroquine par voie orale 400 mg une fois par jour pendant 5 jours; le groupe témoin n'a reçu qu'un traitement conventionnel, y compris le repos au lit, l'inhalation d'oxygène, un traitement de soutien symptomatique, en utilisant l'anti-traitement recommandé dans le "plan de diagnostic et de traitement" Médicaments viraux tels que nébulisation par interféron alpha, lopinavir / ritonavir par voie orale (Creizil), etc., si nécessaire, médicaments antibactériens. Tous les sujets dépistés le jour de l'admission, ont terminé l'inscription aléatoire et ont commencé le traitement (y compris la thérapie antivirale). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les données démographiques générales, les manifestations cliniques, les résultats des tests de laboratoire et les performances de la TDM thoracique entre les deux groupes au moment de l'inscription (tableau 1). Tous les patients ont

reçu un traitement par lopinavir / ritonavir (http://www.zjujournals.com/med/2020/1008-9292/20200108.html) ou l'hydroxychloroquine, tandis que 12 (80,0%) patients du groupe expérimental ont reçu Abidol; 10 patients (66,7%) du groupe témoin ont reçu Abidol, 2 (13,3%) Recevez un traitement au lopinavir / ritonavir.

Tableau 1 Comparaison des données démographiques et des caractéristiques cliniques entre les deux groupes

Tab 1 Données démographiques et caractéristiques cliniques des deux groupes [$\bar{x} \pm s$ ou $M (Q_1 , Q_3)$ ou $n (%)$]

Groupe	n	Homme *	Âge moyen	Cours moyen (d)	La fièvre	Maladie sous-jacente *		
						L'hypertension	Le diabète	Maladie pulmonaire obstructive chronique
Groupe de test	15	9 (60,0)	50,5 ± 3,8	6,6 ± 3,9	9 (60,0)	5 (33,3)	1 (6,7)	0 (0,0)
Groupe de contrôle	15	12 (80,0)	46,7 ± 3,6	5,9 ± 4,1	13 (86,7)	3 (20,0)	1 (6,7)	1 (6,7)
valeur t / U	-	-	0,72	0,45	-	-	-	-
Valeur P	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Groupe	n	Numération des globules blancs ($\times 10^9 / L$)	Numération lymphocytaire ($\times 10^9 / L$)	ALT (U / L)	DFGe (ml · min ⁻¹ · 1,73 m ⁻²)	Acide lactique (mmol / L)	Nombre de cellules CD4 ⁺ (cellules / μL)	Lésions thoraciques (deux poumons / un poumon) *
Groupe de test	15	5,2 (3,9 ~ 6,7)	1,11 ± 0,43	18 (15 ~ 23)	117 ± 29	1,4 ± 0,4	415 (275 ~ 589)	12/3
Groupe de contrôle	15	4,9 (4,5 ~ 7,4)	1,18 ± 0,55	24 (14 ~ 47)	120 ± 29	1,4 ± 0,5	395 (272 ~ 710)	14/1
valeur t / U	-	101	0,39	87	0,30	0,19	110	-
Valeur P	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

"-" Aucune donnée pertinente. * Test de Fisher. ALT: alanine aminotransférase; eGFR: estimation du débit de filtration glomérulaire.

Une nouvelle fenêtre s'ouvre (20200108/Table1.html) | Télécharger CSV

(20200108/Table1.csv.zip)

1.3 Collecte et suivi des données cliniques

Au moment de l'inscription, les sujets étaient soumis à une collecte d'antécédents médicaux, à un examen physique, à une collecte de caractéristiques épidémiologiques et à un examen de laboratoire. La classification clinique des sujets est réalisée selon le «plan de diagnostic et de traitement». Les 0e, 3e, 5e et 7e jours d'inscription, les signes vitaux, les symptômes cliniques, les résultats des tests de laboratoire et les événements indésirables des sujets ont été enregistrés. La période d'observation de suivi de l'étude était de 2 semaines.

1.4 Critère d'évaluation

Le critère d'évaluation principal de l'étude était la clairance virologique des écouvillons pharyngés, des expectorations ou des sécrétions des voies respiratoires inférieures au jour 7 ou le patient est décédé dans les 2 semaines; le critère d'évaluation secondaire de l'étude s'est produit dans les 2 semaines suivant les événements indésirables graves liés au médicament ou l'état du sujet s'est détérioré. Pour lourd et critique. Le test d'acide nucléique SARS-CoV-2 des échantillons respiratoires est basé sur le dernier résultat et l'heure du test. Si l'acide nucléique du virus est testé négatif deux fois de suite, le temps pour que l'acide nucléique devienne négatif est le temps du premier test.

1.5 Méthodes statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel STATA 13.0. Les données de mesure conformes à la distribution normale utilisent la moyenne \pm écart type ($\bar{x} \pm s$) Description, les données de mesure qui ne répondent pas à la distribution normale sont décrites par la médiane (quartile supérieur et inférieur) [$M(Q_1, Q_3)$], et les données de dénombrement sont décrites par le nombre de cas et le pourcentage [$n(\%)$]. La comparaison entre les groupes de données de mesure a été effectuée par le test t (distribution normale) ou le test de somme de rang (distribution non normale), et la comparaison entre les groupes de données de comptage a été effectuée par le test χ^2 ou le test de Fisher. $P < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.

2. Résultats

2.1 Comparaison de l'efficacité entre le groupe test et le groupe contrôle

浙大学术期刊网 (<http://www.zjournals.com>) Au cours du traitement, le groupe expérimental a développé une maladie grave et le médicament d'essai a été arrêté le quatrième jour. Dans l'analyse d'intention, le 7e jour après l'inscription, 13 patients (86,7%) dans le groupe expérimental et 14 patients (93,3%) dans le groupe témoin ont été testés négatifs pour l'acide nucléique du virus de l'écouvillonnage pharyngé ($P > 0,05$). Au cours de la période de visite de 2 semaines, le test de l'acide nucléique viral sur écouvillon de gorge de tous les sujets est devenu négatif. Parmi eux, le groupe de test acide nucléique viral sur écouvillon de gorge est devenu négatif pendant 4 (1-9) jours après l'admission, le groupe témoin C'était le deuxième (1 ~ 4) jour, et la différence n'était pas statistiquement significative ($U = 83,5, P > 0,05$). La température corporelle du groupe test est revenue à la normale le jour 1 (0 ~ 2) après l'admission, et la température corporelle du groupe témoin est revenue à la normale le jour 1 (0 ~ 3) après l'admission. En termes de performances d'imagerie, 5 cas (33,3%) dans le groupe expérimental et 7 cas (46,7%) dans le groupe témoin ont montré des progrès dans le réexamen après 3 jours d'inscription, et tous les patients ont suggéré que les lésions se sont améliorées lors du réexamen ultérieur. À la fin de la période de suivi, tous les sujets étaient en vie.

2.2 Comparaison de la survenue d'effets indésirables entre le groupe test et le groupe contrôle

Le groupe témoin n'a pas présenté de nouveaux symptômes évidents, mais il y a eu 3 événements indésirables, dont 1 cas (20%) avec aspartate aminotransférase transitoire et anémie, et 1 cas avec élévation de la créatininémie; essai Il y a eu 4 événements indésirables dans le groupe, dont 2 cas de diarrhée, 1 cas de fatigue et de maladie grave et 1 cas d'élévation transitoire de l'aspartate aminotransférase. Parmi eux, la survenue d'événements indésirables dans le groupe test qui sont devenus des sujets graves n'était pas liée à la médication. Tous les effets indésirables ont disparu après l'arrêt du traitement ou un traitement symptomatique, et les patients qui sont devenus sévères se sont améliorés après avoir administré une oxygénothérapie par cathéter nasal à haut débit. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans l'incidence des événements indésirables entre les deux groupes ($P > 0,05$).

«Plan de diagnostic et de traitement» recommande le phosphate de chloroquine comme l'un des traitements antiviraux de COVID-19. Au 25 février 2020, il y avait jusqu'à 21 études sur le traitement à la chloroquine de COVID-19 enregistrées dans le Centre d'enregistrement des essais cliniques de Chine (<http://www.chictr.org.cn/>), dont la plupart utilisent de l'acide phosphorique Chloroquine (500 mg, 2 fois / j pendant 10 jours) ou sulfate d'hydroxychloroquine (400 mg, 1 fois / j, pendant 10-14 jours) [9] .

80% des patients COVID-19 sont légers ou normaux. Tous les patients de cet article sont de type ordinaire, et les résultats montrent que le traitement à la dose standard de sulfate d'hydroxychloroquine (400 mg, une fois par jour) ne montre pas d'effets cliniques sur l'amélioration des symptômes du patient et l'accélération de la suppression virologique. Il convient de noter que la plupart des patients de cet article sont revenus à la normale après 1 (0 ~ 3) j de température corporelle et 2 (1 ~ 4) j de prélèvements pharyngés n'ont pas pu détecter d'acide nucléique viral. Les résultats de l'analyse de cas du 20 janvier au 6 février 2020 sont significativement différents. Dans les cas du 20 janvier au 6 février 2020, la température corporelle est revenue à la normale après 4 jours d'inscription, et le délai médian pour que l'acide nucléique viral de l'écouvillon pharyngé devienne négatif était d'environ 7 jours après l'admission [10] . Cela peut suggérer que la gravité de COVID-19 peut diminuer avec le temps en raison de facteurs tels que les changements d'épidémiologie, de température, d'humidité et les changements possibles de la virulence virale. Dans le cas où l'effet thérapeutique de ce groupe témoin est déjà relativement bon, la recherche de médicaments plus efficaces pour les patients COVID-19 ordinaires rencontrera «l'effet plafond». En utilisant les résultats de cet essai pour l'extrapolation, au moins 784 sujets sont nécessaires pour conclure que l'efficacité du sulfate d'hydroxychloroquine est meilleure ou pire que celle du groupe témoin. Si l'on tient compte de facteurs tels que l'abandon et l'élimination du sujet, le nombre de cas doit atteindre près de 900. Il s'agit d'un énorme défi pour la recherche clinique actuelle. Par conséquent, trouver une population ou un indicateur d'effet plus approprié pour évaluer l'effet du traitement par le sulfate d'hydroxychloroquine (en fait, y compris tous les autres médicaments) peut être plus faisable sur le plan clinique, comme évaluer s'il peut réduire la mortalité

chez les patients sévères (http://www.zjournals.com). Taux. De plus, si l'état du sujet diminue progressivement avec le temps, cela nous rappelle davantage l'importance de mener des recherches cliniques contrôlées randomisées. Si une étude à un seul bras est réalisée et que les données historiques sont utilisées comme contrôle, cela peut entraîner des résultats faussement positifs (c'est-à-dire que certains médicaments s'avèrent efficaces) [11] .

En résumé, cette étude suggère que les patients COVID-19 généraux actuels ont un meilleur effet de traitement global, et il est difficile de déterminer l'effet du plan de traitement dans l'étude du critère principal du taux de conversion du virus et du taux critique. Pour mener des recherches de suivi, il est nécessaire de déterminer des indicateurs de population et de critère d'effet plus appropriés, et de considérer pleinement la faisabilité de l'expérience, comme la taille de l'échantillon.

Les références

Afficher l'option ▼

- [1] CHAN JF , YUAN S , KOK KH et al.
Un cluster familial de pneumonie associé au nouveau coronavirus 2019 indiquant une transmission de personne à personne: une étude d'un cluster familial
 [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 514- 523
 DOI: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30154-9 (https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
 [Citation de cet article: 1]
- [2] Déclaration sur la deuxième réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (2005) concernant l'apparition d'un nouveau coronavirus (2019-nCoV) [EB / OL]. (2020-01-31) [2020-02-26] https: // www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-épidémie-de-nouveau-coronavirus- (2019-ncov).
 [Citation de cet article: 1]
- [3] LU R , ZHAO X , LI J et al.
Caractérisation génomique et épidémiologie du nouveau coronavirus 2019: implications pour les origines du virus et la liaison aux récepteurs
 [J]. Lancet, 2020, 395 (10224): 565- 574
 DOI: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30251-8 (https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
 [Citation de cet article: 1]
- [4] LU H .
Options de traitement médicamenteux pour le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV)

浙江大學學報系列刊網 (http://www.zjujournals.com/)

[J]. Tendances Biosci, 2020,

DOI: 10.5582 / bst.2020.01020 (https://doi.org/10.5582/bst.2020.01020) [Citation de cet article: 1]

[5] SAVARINO Un , BOELAERT JR , CASSONE Un et al.

Effets de la chloroquine sur les infections virales: un vieux médicament contre les maladies actuelles?

[J]. Lancet Infect Dis, 2003, 3 (11): 722- 727

DOI: 10.1016 / s1473-3099 (03) 00806-5 (https://doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00806-5)

[Citation de cet article: 1]

[6] SHUKLA AM , WAGLE SHUKLA A .

Élargir les horizons des applications cliniques de la chloroquine, de l'hydroxychloroquine et des analogues structuraux apparentés

[J]. Contexte des drogues, 2019,

DOI: 10.7573 / dic.2019-9-1 (https://doi.org/10.7573/dic.2019-9-1) [Citation de cet article:

1]

[7] VINCENT MJ , BERGERON E , BENJANNET S et al.

La chloroquine est un puissant inhibiteur de l'infection et de la propagation du coronavirus du SRAS

[J]. Virol J, 2005, 2 69

DOI: 10.1186 / 1743-422X-2-69 (https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-69) [Citation de cet

article: 1]

[8] Commission de la santé publique de la République populaire de Chine. Nouveau programme de diagnostic et de traitement de la pneumonie par infection à coronavirus (essai sixième édition) [S / OL]. Guowei Banyihan [2020] no 103, (2020-02-19) [2020-2- 28]

Http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml.

[Citation de cet article: 1]

Commission nationale de la santé de la République populaire de Chine. Diagnostic et traitement de la nouvelle pneumonie à coronavirus (Version d'essai 6) [S / OL]. No 103 [2020] du Bureau général de la Commission nationale de la santé, (2020-02-19) [2020-2-28].

Http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml.(en chinois)

[Citation de cet article: 1]

[9] Centre d'enregistrement des essais cliniques en Chine. [2020-02-25] .http: //www.chictr.org.cn.

[Citation de cet article: 1]

Registre des sentiers cliniques chinois. [2020-02-25] .http: //www.chictr.org.cn. (En chinois)

[Citation de cet article: 1]

[10] Chen Jun, Ling Yun, Xi Xiuhong et al.

浙江大学学术期刊网 (<http://www.zjujournals.com/>)
Efficacité du lopinavir, du ritonavir et de l'abidor pour le traitement de la nouvelle pneumonie à coronavirus

[J]. Journal chinois des maladies infectieuses, 2020, 38 (00): E008- E008

DOI: 10,3760 / cma.j.cn311365-20200210-00050 (<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311365-20200210-00050>) [Citation de cet article: 1]

CHEN Juin , LING Yun , XI Xiuhong et al.

Efficacité du lopinavir / ritonavir et de l'abidol dans le traitement d'une nouvelle pneumonie à coronavirus

[J]. Journal chinois des maladies infectieuses, 2020, 38 (00): E008- E008

DOI: 10,3760 / cma.j.cn311365-20200210-00050 (<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311365-20200210-00050>) [Citation de cet article: 1]

[11] Chen Feng, Hao Yuantao, Zhang Zhijie et al.

Suggestions sur le développement scientifique, normalisé et ordonné de nouveaux essais cliniques liés à la pneumonie à coronavirus

[J]. Journal chinois d'épidémiologie, 2020,

DOI: 10,3760 / cma.j.issn.0254-6450.2020.03.004 (<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.004>) [Citation de cet article: 1]

CHEN Feng , HAO Yuantao , ZHANG Zhijie et al.

Un appel urgent pour augmenter la rigueur scientifique des essais cliniques sur COVID-19

[J]. Journal chinois d'épidémiologie, 2020,

DOI: 10,3760 / cma.j.issn.0254-6450.2020.03.004 (<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.004>) [Citation de cet article: 1]
