

**Document de formation et  
d'information à destination  
des professionnels de santé**

Original disponible sur demande  
à la mission COREB nationale

Actualisation le :  
26/03/2020

**AVERTISSEMENT :**

Ce document n'a pas vocation à être exhaustif de l'ensemble des données publiées dans la littérature mais propose une mise à disposition synthétique des données validées à ce jour, publiées dans des revues scientifiques (ou équivalent – références groupées en dia n° 20). Il comporte quelques éléments clé pour la prise en charge des patients\*

\* Pour les recommandations plus détaillées de prise en charge, il est possible de télécharger les documents à destination des soignants sur : <https://www.coreb.infectiologie.com/covid-19> et <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/PointSur?clef=2>

# Alerte épidémique

## Prise en charge des patients atteints de COVID (Coronavirus disease) -19 \*

### Etat des connaissances

**Contributions :** JM Chapplain - G Mellon (Mission COREB), S van der Werf (CNR coronavirus), B Grandbastien (SF2H), B Hoen (SPILF Emergences), D Malvy - D Nguyen (ESR Bordeaux) et infectiologues réf. ESR

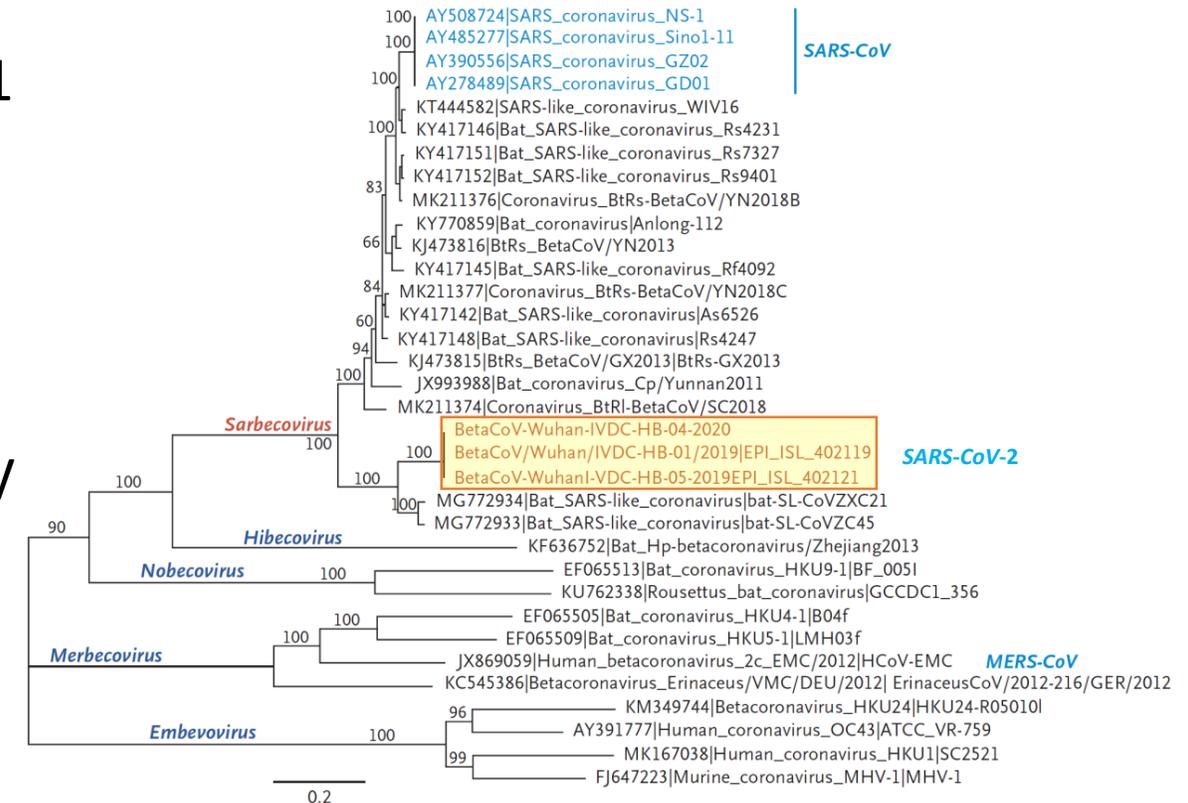
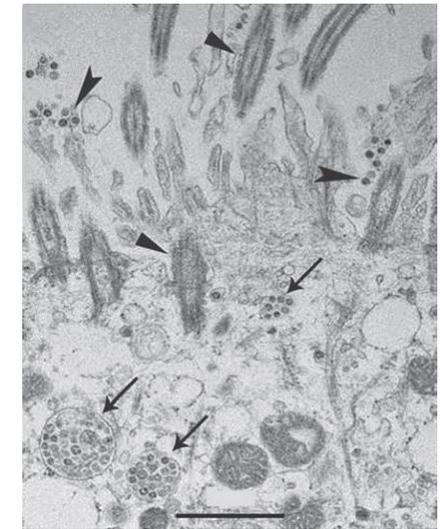
# Plan

- 1. Virologie**
- 2. Epidémiologie**
- 3. Transmission**
- 4. Protection**
- 5. Présentation clinique**
- 6. Comorbidités**
- 7. Prélèvements**
- 8. Traitements**
- 9. Références**

# 1. Virologie

- Virus à ARN enveloppé appartenant à la famille des *Coronaviridae*, genre betacoronavirus
- Chez l'homme: six espèces de coronavirus connues
  - hCoV saisonniers: 229E, OC43, NL63, HKU1
  - CoV émergents à pathogénicité accrue
    - SARS-CoV : létalité de 10%
    - MERS-CoV : létalité de 37%
- Le SARS-CoV-2 partage
  - 80% d'identité génétique avec le SARS-CoV
  - 96% d'identité avec un virus de chauve-souris (*Rhinolophus affinis*)

SARS-CoV-2

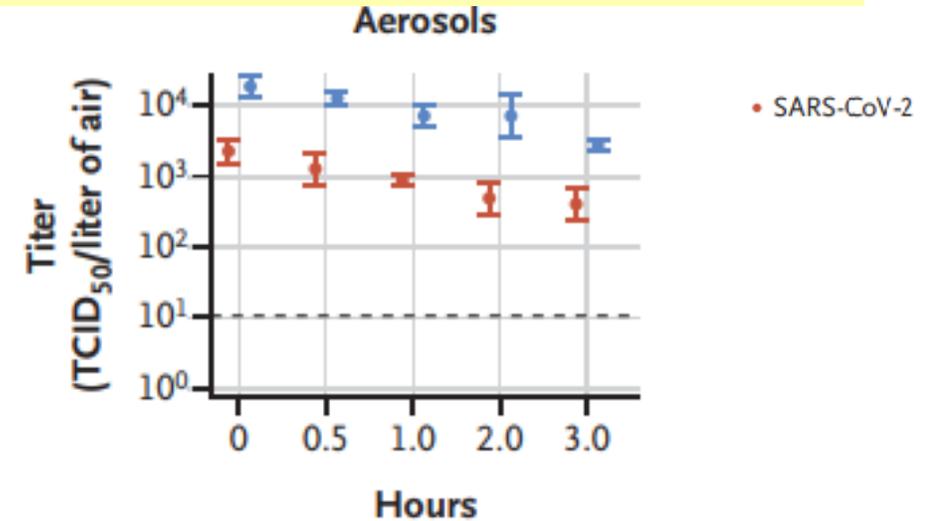


# 1. Virologie

## Viabilité (h) en milieu extérieur SARS-CoV-2

- **Aérosol**

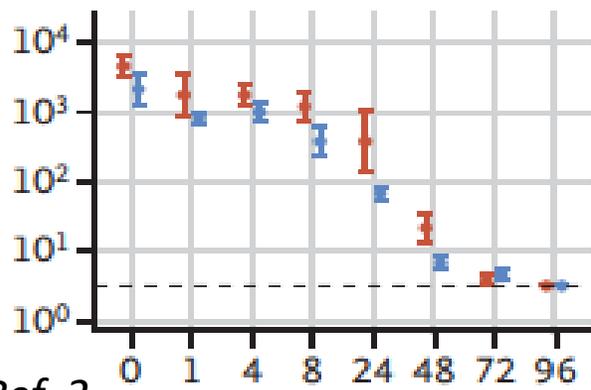
- Viable dans les aérosols pendant au moins 3 h
- Demi-vie: 1,1  $_{IC95\%}[0,64-2,64]$



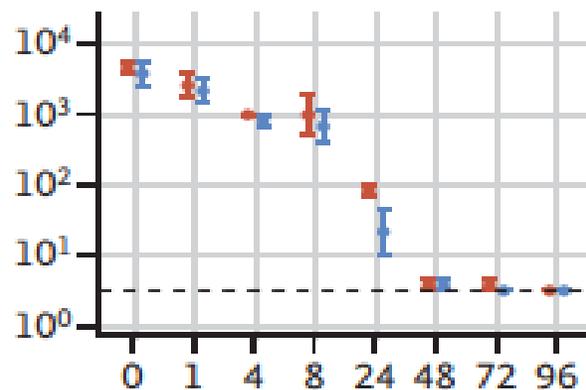
- **Surfaces**

- **Plastique**: demi-vie : 6,8  $_{IC95\%}[5,6-8,2]$
- **Acier inoxydable**: demi-vie : 5,6  $_{IC95\%}[4,6-6,9]$
- **Carton**: demi-vie : 3,5  $_{IC95\%}[2,3-5]$
- **Cuivre**: demi-vie : 0,8  $_{IC95\%}[0,4-1,2]$

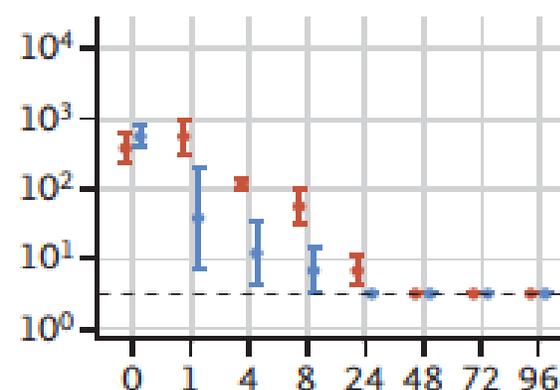
**Plastic**



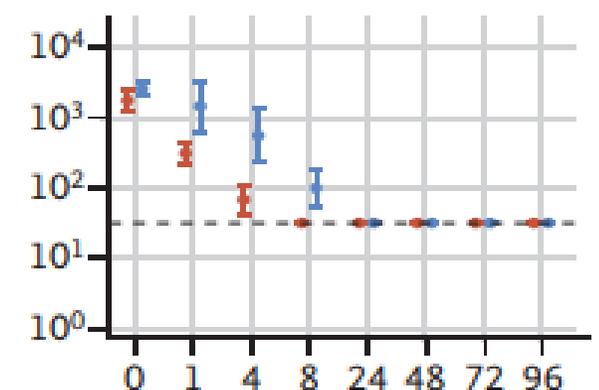
**Stainless Steel**



**Cardboard**

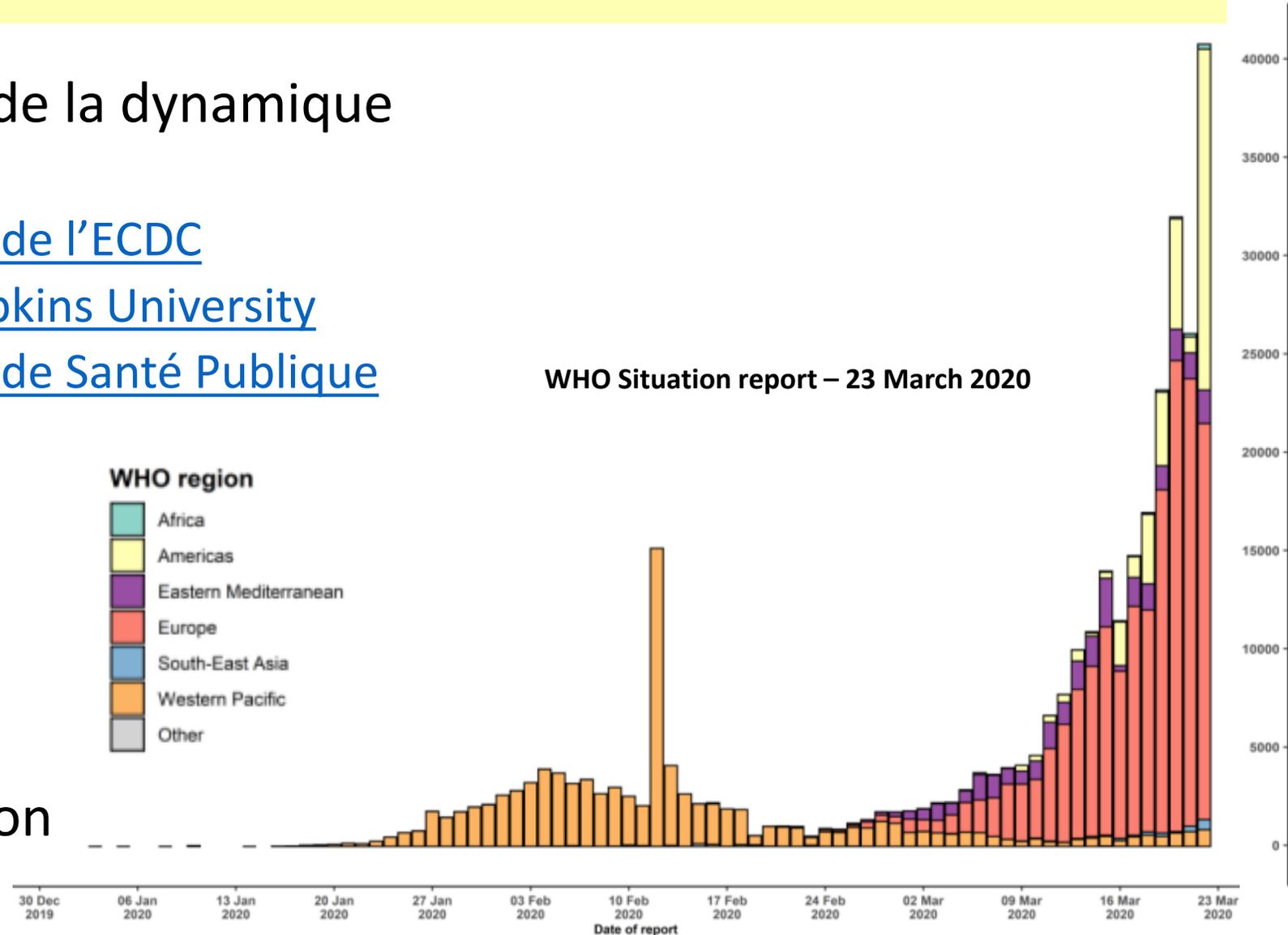


**Copper**



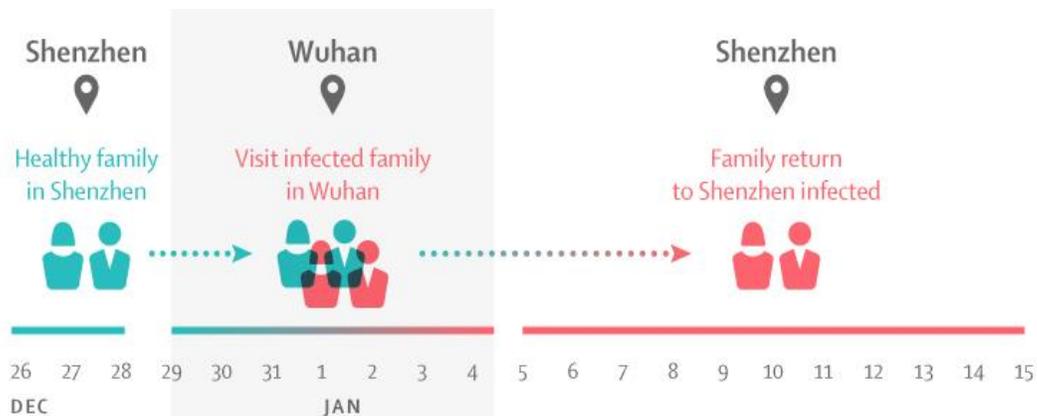
# 2. Epidémiologie

- Actualisation permanente de la dynamique épidémique
  - [Page web dédiée COVID-19 de l'ECDC](#)
  - [Cartographie de la John Hopkins University](#)
  - [Page web dédiée COVID-19 de Santé Publique France](#)
- Taux de reproduction ( $R_0$ )
  - 2,2 à 3,28
- Temps de doublement
  - 6,4 à 7,5 jours
- Durée moyenne d'incubation
  - 5,2 jours



# 3. Transmission

- Transmission interhumaine



- Professionnels de santé contaminés (Chine):

- N=1716; 247 graves/critiques, 5 décès
- n=40; services de médecine (31), urgences (7), réanimation (2)
- Proportions augmentant dans le temps de 3% (1<sup>er</sup> au 11/01) à 7% (12 au 22/01)

- Transmission possible de patients non/pauci-symptomatiques

- Contribution majeure dans la dynamique épidémique (incidence)
- Difficulté à contenir l'épidémie (intérêt du confinement drastique)

# 4. Protection

- Précautions **standard** et **complémentaires** de type « **gouttelettes** » et « **contact** » = précautions **renforcées REB** :
  - SHA (solutions hydro-alcooliques) ou eau & savon
  - Masque chirurgical ou FFP2 en situation des gestes à risque d'aérosolisation (intubation, aspiration, prélèvements respiratoires...)
  - Surblouse à usage unique (imperméable si soins souillants)
  - Gants non stériles à usage unique
  - Charlotte
  - Lunettes de protection
- Patient **suspect** ou cas **possible** = chambre individuelle, porte fermée
- Cas **confirmé** = chambre individuelle, porte fermée, idéalement en pression négative

Elimination EPI en DASRI avant la sortie de la chambre, sauf pour les lunettes et l'APR qui seront retirés après la sortie de la chambre



# 5. Présentation clinique

Chine (CDC), N = 72 672 (24/02/2020)

- **Confirmés par PCR** : 44 672 (62%)
- Asymptomatique: 889 (1%)
- **Age** : (n = 44 672)
  - <10 ans: 416 (1%)
  - 10-19 ans: 549 (1%)
  - 20-29 ans: 3 619 (8%)
  - 30-79 ans: 38 680 (87%)
  - ≥80 ans: 1 408 (3%)
- **Sexe** :
  - Homme : 22 981 (51%)
- **Comorbidités** : (n' = 20 812)
  - HTA : 2 683 (13%)
  - Diabète : 1 102 (5%)
  - Cardiovasculaire : 873 (4%)
  - Insuffisance respiratoire chronique: 511 (2,4%)
  - Cancer : 107 (0.5%)
- **Présentation clinique**: (n'' = 44 415)
  - Modérée: 36 160 (81%)
  - Grave : 6 168 (14%)
  - Critique : 2 087 (5%)
- **Taux de décès**
  - Total: 2.3% (1 023 parmi les 44 672)
  - Age ≥80 ans: 14.8% (208 parmi 1408)
  - Age 70-79 ans: 8.0% (312 parmi 3918)
  - Présentation clinique critique: 49.0% (1 023 parmi 2087)
- **Professionnels de santé** (n''' = 1 716)
  - 63% in Wuhan (1 080 parmi 1 716)
  - Présentation clinique grave ou critique : 247
  - Décédés: 5

# 5. Présentation clinique

Chine, N = 1 099 (28/02/2020), patients hospitalisés

- **Age**
  - Médian (ans) : 47 (IQR: 35-58)
- **Sexe**
  - Femme: 459 (42%)
- **Comorbidités**
  - HTA: 165 (15%)
  - Diabète : 81 (7%)
  - Coronaropathie: 27 (3%)
  - AVC: 15 (1%)
  - BPCO: 12 (1%)
  - Cancer : 10 (1%)
- **Durée incubation**
  - Médiane (j) : 4 (IQR: 2-7)
- **Délais 1<sup>er</sup> symptômes pneumopathie**
  - Médian (j): 3 (IQR: 1-6)
- **Signes cliniques**
  - Fièvre : 975 (89%)
  - Toux : 745 (68%)
  - Fatigue: 419 (38%)
  - Dyspnée : 205 (19%)
  - Myalgies/Arthralgie : 164 (15%)
  - Odynophagie : 153 (14%)
  - Céphalée: 150 (14%)
  - Diarrhée : 14 (10%)
- **Complications**
  - Choc septique: 12 (1%)
  - SDRA : 37 (3%)
  - Insuffisance rénale aigue : 6 (1%)
  - Choc septique : 12 (9%)
- **Evolution**
  - Guéris : 9 (1%)
  - Sortis de l'hôpital: 55 (5%)
  - Décédés : 15 (1%)
  - Toujours hospitalisés: 1 029 (94%)

# 5. Présentation clinique, soins intensifs

Chine, N = 52 (24/02/20)

## Démographie

- Age moyen (ans) : 59,7 (+/-13,3)
- Homme : 35 (67%)
- Comorbidités: 21 (40%)
  - Pathologie cardiaque chronique : 5 (10%)
  - Pathologie respiratoire chronique: 4 (8%)
  - Pathologie cérébro-vasculaire: 7 (13,5%)
  - Diabète : 9 (17%)
  - Cancer : 2 (4%)

## Clinique

- Fièvre : 51 (98%)
- Toux : 40 (77%)
- Dyspnée : 33 (64%)
- Malaise: 18 (35%)
- Myalgies : 6 (12%)
- Rhinorrhée : 3 (6%)

## Imagerie

- Pneumopathie bilatérale : 52 (100%)
- Délai médian entre début signes cliniques et diagnostic pneumopathie: 5 (IQR : 3-7)
- Délai médian entre début signes et admission en USI : 9,5 (IQR : 7-12,5)

## Gravité

- Score APACHE II: 17 (IQR14-19)
- SDRA: 35 (67%)
- Insuffisance rénale aigue : 15 (29%)
- Insuffisance cardiaque: 12 (23%)
- Insuffisance hépatique: 15 (29%)
- Choc septique : 12 (9%)

## Traitement

- VNI: 29 (56%)
- Intubation: 22 (42%)
- Décubitus ventral: 6 (12%)
- ECMO: 6 (12%)
- Antiviraux : 23 (44%)
- Antibiotiques: 49 (94%)
- Corticoïdes: 30 (58%)
- Immunoglobulines: 28 (54%)

## Evolution

- Décès: 32 (62%)
- Guéris: 8 (15%)

# 5. Présentation clinique

**Italie, n = 22 512** (15/03/20)

- **Age**

- Médian (ans) : 64
- 0-18 ans : 1,2%
- 19-50 ans: 24%
- 51-70 ans: 37,3%
- > 70 ans: 37,6%

- **Présentation clinique**

- Asymptomatique: 6,7%
- Symptôme aspécifique: 10,6%
- Peu symptomatique: 6,7%
- Bénigne: 46,1%
- Grave: 24,9%
- Critique: 5%

- **Sexe**

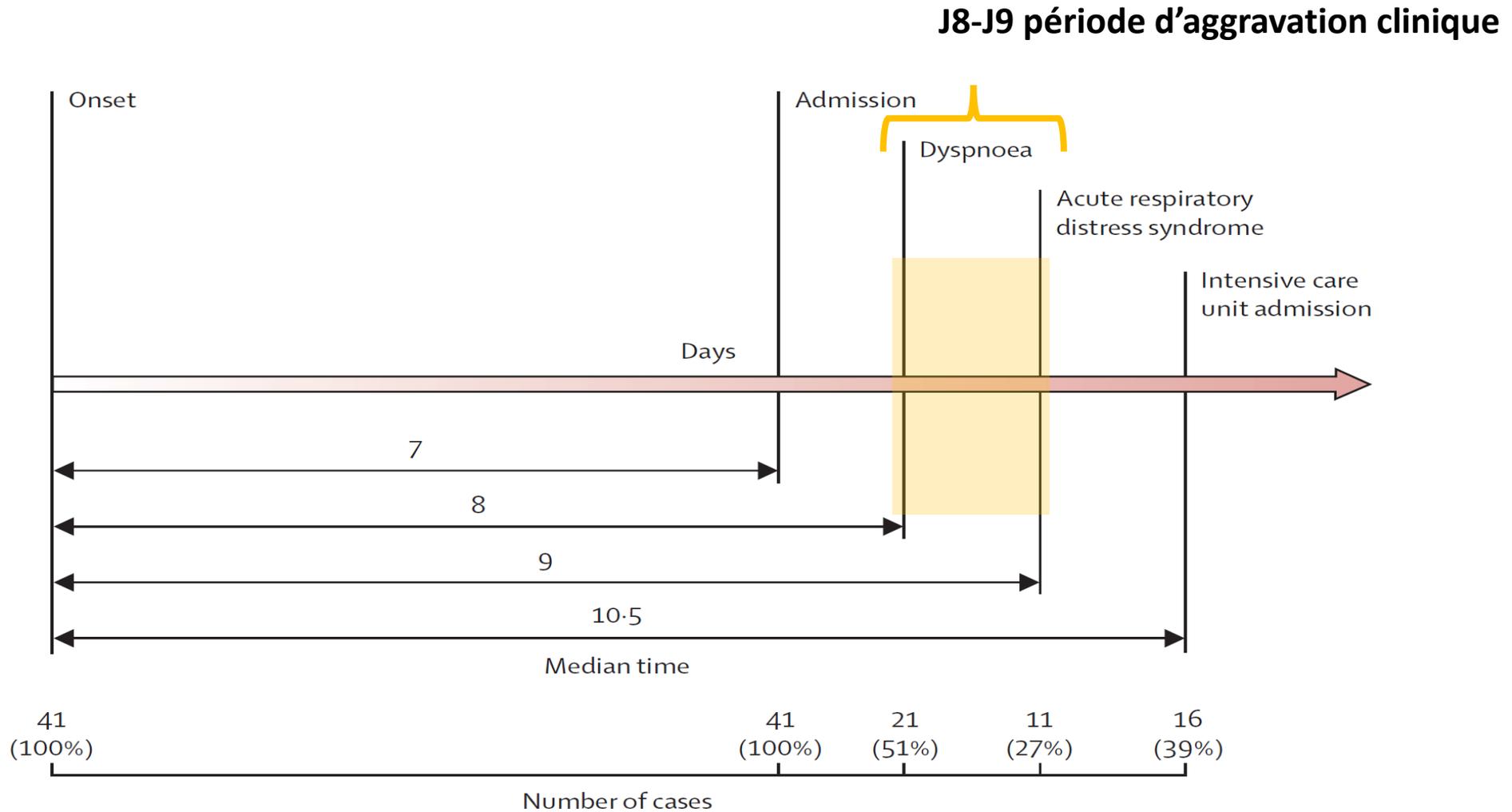
- Homme: 59,8%

- **Nombre de décès: 1 625**

- **Mortalité par âge:**

- 0-29 ans : 0
- 30-39 ans: 4 (0,25%)
- 40-49 ans: 10 (0,62%)
- 50-59 ans: 43 (2,65%)
- 60-69 ans: 139 (8,55%)
- > 70 ans: 1428 (87,87%)

# 5. Présentation clinique, évolution

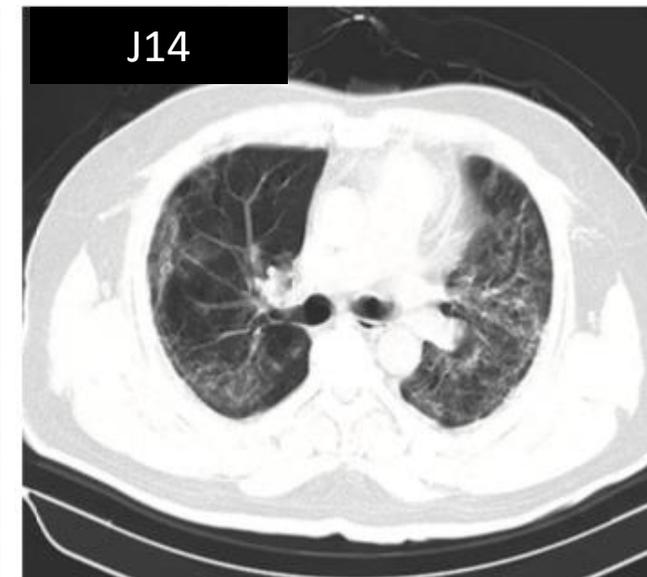
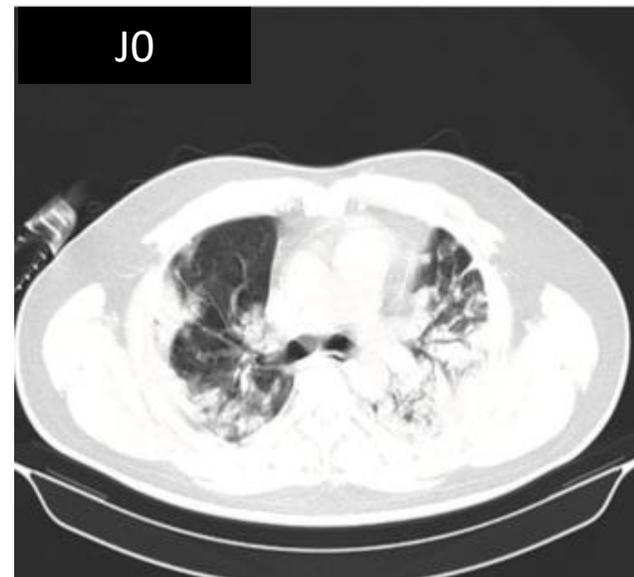


# 5. Présentation clinique, imagerie



↑  
Aggravation clinique et radiologique avec décès du patient

Amélioration clinique et radiologique à J14



# 6. Comorbidités

## Facteurs de risque de formes graves

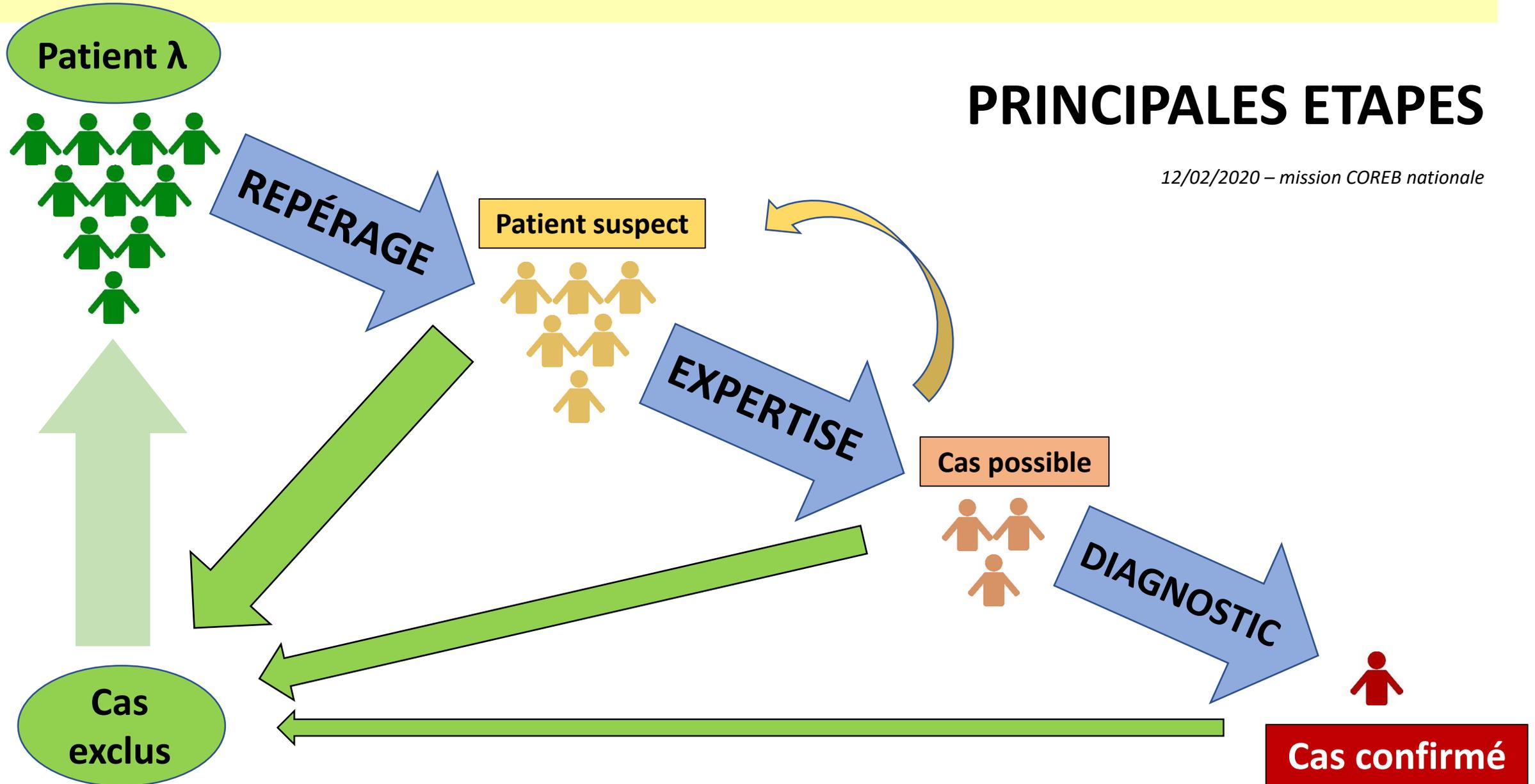
### HCSP (avis provisoire 14/03/20)

- **Age** > 70 ans
- **Atcd cardiovasculaire**: HTA compliquée, AVC, coronaropathie, chirurgie cardiaque, Insuffisance cardiaque (NYHA III, IV)
- **Diabète** insulino-dépendant non équilibré ou présentant des complications secondaires à leur pathologie
- **Pathologie chronique respiratoire**
- **Insuffisance rénale** chronique dialysée
- **Cancer** sous traitement
- Facteurs de risques présumés:
  - **Immunodépression** congénitale ou acquise
  - **Cirrhose** stade B (Child-Pugh)
  - **Obésité** morbide (IMC > 40kg/m<sup>2</sup>)
  - **Grossesse** au troisième trimestre

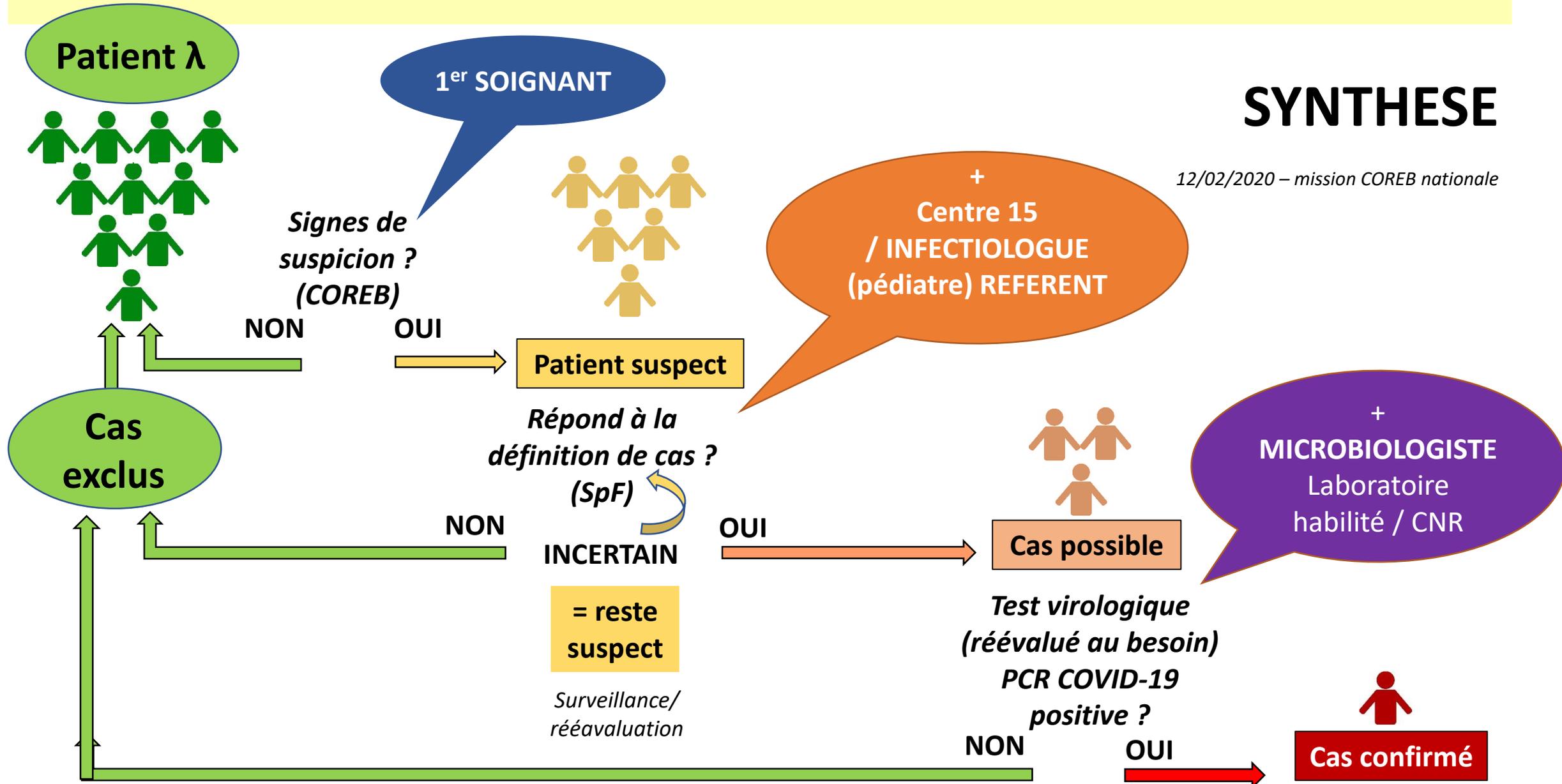
### Publications (20/03/20)

- **Sévérité de présentation clinique** (hospitalisation USI)
  - **HTA** RR: 2,03 <sub>IC95%</sub>[1,54-2,68]
  - **AVC/Coronaropathie** RR: 3,3 <sub>IC95%</sub>[2,03-5,36]
  - **Diabète** RR: 2.21 <sub>IC95%</sub>[0,88-5,57] **Non significatif**
- **Diabète**:
  - MERS-CoV: augmentation mortalité
  - SRAS-CoV: augmentation des hospitalisations
  - SRAS-CoV-2: pas de données publiées; ne touche pas davantage les sujets porteurs d'un diabète que les autres
- **Néoplasie**:
  - Risque accru de forme grave
- **Obésité**:
  - Pas de données publiées
- **Grossesse**:
  - Séries limitées, pas de complications accrues, pas de transmissions intra-utérine ou materno-fœtale
- **Traitement par anti hypertenseur : sartans**
  - Possible risque accru de forme sévère

# Du patient suspect REB au cas confirmé... ou exclu



# Du patient suspect REB au cas confirmé... ou exclu



# 7. Prélèvements

Professionnels de santé effectuant les prélèvements: équipement de protection individuelle (EPI)

Type de prélèvements respiratoires	Matériel de collection
Écouvillon nasopharyngé <u>et</u> oropharyngé	Écouvillons floqués en dacron ou polyester
Lavage Broncho alvéolaire	Récipient stérile
Aspiration trachéale, aspiration nasopharyngée ou lavage nasal	Récipient stérile
Expectoration	Récipient stérile

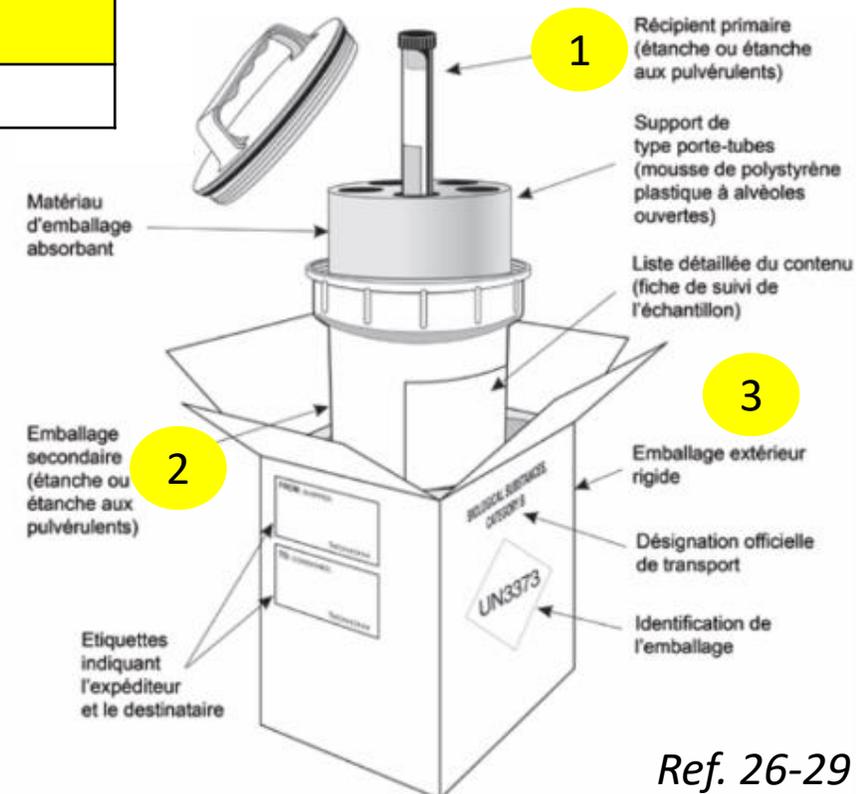
Température de transport : 4°C - Durée de stockage jusqu'à réalisation du test: Si ≤5 jours: 4 °C, si >5 jours: -70 °C

SARS-CoV-2 : Agent biologique du groupe 2, nécessitant un **triple emballage**:

- Un ou plusieurs récipients primaires étanches
- Un emballage secondaire étanche
- Un emballage extérieur rigide

PCR SARS-CoV-2 négative, selon condition, peut nécessiter vérification

A noter le virus peut être présent dans les selles, urines...



# 8. Traitements médicamenteux COVID-19

- **Données issues d'essais cliniques: rares**
- **Remdesivir (RDV):**
  - Traitement spécifique, approche compassionnelle
  - Antiviral large spectre, analogue nucléosidique
  - Activité *in vitro* : SARS-CoV, SARS-CoV-2 et MERS-CoV
  - Activité *in vivo* : SARS-CoV et MERS-CoV
  - Données cliniques: Ebola, COVID-19 (essais en cours Chine, Corée du sud, USA)
- **Hydroxychloroquine :**
  - Traitement antipaludéen et immuno-modulateur
  - Activité *in vitro* : SARS-CoV-2
  - Données cliniques COVID-19 - essais en cours dont Chine, France :  
étude exploratoire observationnelle, 26 patients traités, résultats à confirmer

# 8. Traitements médicamenteux COVID-19

- **Lopinavir/ritonavir (LPVr):**

- Inhibiteur de protéase
- *Activité in vitro et in vivo* : SARS-CoV et MERS-CoV, pas de données sur SARS-CoV-2
- Données cliniques:
  - VIH-1: connues
  - MERS-CoV: essai en cours: Arabie Saoudite
  - SARS-CoV-2: essai chinois
    - 199 patients adultes, hospitalisés, formes graves,
    - PCR SARS-CoV-2 positive,
    - deux bras : LPVr contre placebo, randomisé, ouvert, pendant 14 jours
    - **Effet non significatif** sur **amélioration clinique** et **mortalité** à J 28

☞ **Précisions: avis HCSP avec sociétés savantes & mission COREB, 23 mars 2020**, relatif aux recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du COVID-19

☞ Avis téléchargeable depuis la page <https://www.coreb.infectiologie.com/covid-19>

# 9. Références

1. Na Zhu *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China. *NEJM* 2020 Jan
2. Van Doremalen N *et al.* Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *NEJM* 2020 Mar
3. Liu Y *et al.* The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* 2020 Feb
4. WHO Situation report – 63 Coronavirus disease 2019 (COVID-19) 23 March 2020
5. Qun Li *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *NEJM* 2020 Jan
6. Wu JT *et al.* Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet.* 2020 Jan 31
7. Ruiyun Li *et al.* Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science* 16 Mar 2020;. DOI: 10.1126/science.abb3221
8. Wu Z *et al.* Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 Feb
9. Chen N. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020 Jan
10. Wang D *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Feb
11. Société française d'hygiène hospitalière <https://www.sf2h.net/avis-sf2h-2019-ncov-publication-de-28-janvier-2020>
12. Guan WJ *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *NEJM.* 2020 Feb
13. Xiaobo *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study *Lancet Respir Med* 2020 Feb
14. Livingston E *et al.* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA.* 2020 Mar
15. Huang C *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 Jan
16. HCSP Avis provisoire Recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge du COVID-19 chez les patients à risque de formes sévères 2020 Mar
17. Li B *et al.* Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020 Ma
18. Bloomgarden ZT *et al.* Diabetes and COVID-19. *J Diabetes.* 2020 Apr
19. Morra ME *et al.* Clinical outcomes of current medical approaches for Middle East respiratory syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2018 May
20. Huang YT *et al.* Hospitalization for ambulatory-care-sensitive conditions in Taiwan following the SARS outbreak: a population-based interrupted time series study. *J Formos Med Assoc.* 2009 May
21. [https://www.sfdiabete.org/files/files/Divers/diabete\\_et\\_covid-19\\_messages\\_cles.pdf](https://www.sfdiabete.org/files/files/Divers/diabete_et_covid-19_messages_cles.pdf)
22. Liang W *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020 Ma
23. Chen H *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020 Mar
24. Scharz DA . An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-2 Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes *Arch Pathol Lab Med.* doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA)
25. Fang L *et al.* Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020 Mar
26. Diaz JH *et al.* Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med.* 2020 Mar
27. Société française de microbiologie <https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/02/Fiche-nCOV-NL-14022020.pdf>
28. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referance/materiel-biologique/comment-expedier-ses-echantillons>
29. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000018530508&cidTexte=LEGITEX000006072050&dateTexte=20080501>
30. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf>
31. Maria L. Agostini ML *et al.* Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. *mBio* 2018 Mar
32. Sheahan TP *et al.* Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 2020 Jan
33. Wang M *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020 Mar
34. Gautret *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2020 Mar
35. Chu CM *et al.* Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* Mar 2004
36. Arabi YM *et al.* Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon-β1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* Jan 2018
37. Cao B *et al.* A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Mar