

# Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients en période d'épidémie à SARS-CoV2

Version 2 du 10/03/2020

SRLF-SFAR-SFMU-GFRUP-SPLF-SPLF

Mise en œuvre avec la mission COREB nationale

## Membres du groupe d'experts :

**SRLF** : Michael Darmon,<sup>1</sup> Lila Bouadma,<sup>2</sup> Elise Morawiec<sup>3</sup>, Eric Maury<sup>4</sup>

**SFAR** : Jean-Michel Constantin,<sup>5</sup> Philippe Montravers<sup>6</sup>

**Hygiénistes** : Jean-Ralph Zahar,<sup>7</sup> Jean-Christophe Lucet<sup>8</sup>

**SPLF** : Benoit Guery,<sup>9</sup> Simon Bessis,<sup>10</sup> Nadia Saidani<sup>11</sup>

**GFRUP** : Sylvain Renolleau<sup>12</sup>

**SFMU** : Thibault Desmettre,<sup>13</sup> Florence Dumas<sup>14</sup>

**SPLF** : Claire Andrejak,<sup>15</sup> Antoine Parot<sup>16</sup>

- 1- APHP, Service de Médecine Intensive et Réanimation, Hôpital Saint-Louis, Paris, France ; Université de Paris, Faculté de Médecine Paris-Diderot
- 2- APHP, Réanimation médicale et infectieuse, Hôpital Bichat, Paris, France ; Université de Paris, Faculté de Médecine Paris-Diderot
- 3- AP-HP, Groupe Hospitalier Universitaire APHP-Sorbonne Université, site Pitié-Salpêtrière, Service de Pneumologie, Médecine Intensive – Réanimation (Département R3S), F-75013 Paris, France
- 4- APHP, Service de Médecine Intensive et Réanimation, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France ;
- 5- Sorbonne Université, GRC 29, AP-HP, DMU DREAM, Département d'Anesthésie et Réanimation, GH Pitié-Salpêtrière, F-75013, Paris, France.
- 6- Université de Paris, INSERM U1152 ; APHP Nord ; DMU PARABOL ; Département d'Anesthésie-Réanimation ; CHU Bichat Claude Bernard 75018 Paris France
- 7- APHP, Prévention du Risque Infectieux, Hôpital Avicenne, Bobigny, France ; Université Paris Nord- Unité INSERM IAME 1137
- 8- APHP, Unité d'hygiène, Hôpital Bichat, Paris, France ; Université de Paris, Faculté de Médecine Paris-Diderot
- 9- University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland
- 10- APHP, Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, France ; Université Paris-Saclay
- 11- Centre Hospitalier de Cornouaille, Médecine Interne, Hématologie et Infectiologie, Quimper, France
- 12- APHP, Service de Réanimation et unité de surveillance continue Pédiatrique, Necker, France
- 13- Pole Urgences/SAMU/réanimation médicale, CHRU de Besançon, UMR 6249 Université de Bourgogne Franche Comté
- 14- APHP, Service d'Accueil des urgences, Hôpital Cochin, France

- 15- Service de Pneumologie, CHU Amiens Picardie, Amiens, France  
16- APHP, Service de pneumologie, Hôpital Tenon, Paris, France

*Texte approuvé par le CA de la SRLF et de la SFAR le 9 Mars 2020.*

*Dernière mise à jour le 14 Mars 2020*

Modifications depuis la V1 :

Population cible des recommandations et méthodologie rappelées en introduction

Rationnel des précautions d'hygiène recommandée ajouté

Mesures face à un patient en détresse respiratoire modifiée face à la progression de l'épidémie

Modification de la définition des cas

Rationnel et niveau de preuve de la partie traitement spécifique complété

Modalités d'obtention du Remdesivir adaptées à la procédure officielle

Dose de Chloroquine et Hydroxy chloroquine corrigées

**Auteur correspondant :**

Michael Darmon

Médecine Intensive et Réanimation

Hôpital Saint-Louis

Assistance publique des hôpitaux de Paris

Tel : 33 1 42 49 94 22

michael.darmon@aphp.fr

## Introduction

Depuis le 31 Décembre 2019, date de l'identification des premiers clusters en Chine, une nouvelle zoonose se propage pour devenir progressivement pandémique [1].

Cette dernière implique un nouveau coronavirus (SARS-CoV2) dont le réservoir animal semble être une chauve-souris [2].

Ce nouveau virus est associé à une mortalité de 2% (<https://www.ecdc.europa.eu/en>) probablement surestimée compte-tenu des incertitudes concernant le dénominateur [3]. Au sein des patients identifiés, 15% des cas confirmés développeront des formes sévères et la mortalité en réanimation de 60-70% [4, 5]. Le RO (Indice de reproduction) semble être de 2.7 (95% CI, 2.5 to 2.9) [3, 6].

Il est à noter que les formes pédiatriques sont rares et que la mortalité touche préférentiellement les patients âgés [4, 5, 7].

En date du 05/03/2020, alors que la transmission semble se tarir en Chine, épicerie de l'épidémie initiale, cependant les cas se multiplient dans le monde. De multiples clusters de transmission ont été identifiés en France avec 1209 cas confirmés et 19 morts (<https://www.ecdc.europa.eu/en>).

Ces recommandations ont pour objet de fournir aux cliniciens les éléments essentiels de la prise en charge des patients suspects ou ayant une infection confirmée à SARS-CoV2 et considérés pour une admission en réanimation.

Compte-tenu de la cinétique actuelle de l'épidémie, les données fournies dans ces recommandations sont susceptibles d'évoluer et les principales sources d'informations seront rappelées tout au long du texte. De plus, le faible niveau de preuve des données actuelles ne permettait pas d'envisager des recommandations formalisées. Les recommandations ci-dessous sont donc des recommandations le plus souvent de niveau « avis d'expert ». Elles ont été proposées par les experts en charge de la rédaction de chaque partie et modifiées ou amendées jusqu'à obtenir l'unanimité des experts

### **Recommandations :**

- 1- Compte-tenu de l'expansion de SARS-CoV2 au sein de la communauté en France, en Italie, et plus généralement en Europe, il convient durant la phase épidémique de recommander le port du masque chirurgical lors de tout contact à moins d'un mètre d'un patient ou de l'un de ses proches.*
- 2- Lors de l'évaluation initiale de tout nouveau patient avec détresse respiratoire, il est recommandé de porter un masque FFP2. En effet, dans ce contexte, les débits d'oxygènes supérieurs à 6L/min doivent-être assimilés à un risque d'aérosolisation*

- 3- *Il convient de rappeler à l'ensemble du personnel l'importance des mesures d'hygiène universelles et notamment de la friction hydro-alcoolique.*

### **Tableau Clinique**

L'incubation est de 5 jours (IC95% 4-7) avec des extrêmes allant jusqu'à 13 jours [8]. Si des signes précoces de type syndromes pseudo-grippaux ont été rapportés [9], les données récentes suggèrent un taux limité de signes ORL et jusqu'à 60% de patients apyrétiques lors de la prise en charge initiale [7]. Peu d'enfants sont touchés, les formes graves touchent principalement les patients âgés et avec comorbidités [4, 5, 7].

La circulation de SARS-CoV2 dans la communauté, la fréquence des formes peu symptomatiques, incite à une prudence pragmatique dès ce jour.

### **Recommandation :**

- 4- *Tout soignant présentant un syndrome viral même peu symptomatique doit porter un masque chirurgical.*
- 5- *En présence d'un syndrome viral même peu symptomatique chez un soignant, l'hypothèse SARS-CoV2 doit être envisagée. Cette dernière doit être recherchée dans les régions où des clusters épidémiques ont été identifiés.*

### **Définition des cas**

La définition des cas possibles, et confirmés est régulièrement mise à jour en fonction de l'évolution de l'épidémie.

La définition en date du 13/03/2020 distingue :

#### Les cas possible

a) Toute personne présentant des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë avec une fièvre ou une sensation de fièvre,

ET

Ayant voyagé ou séjourné dans une zone d'exposition à risque dans les 14 jours précédant la date de début des signes cliniques :

- La liste des zones d'exposition à risque, définies comme les pays ou départements français pour lesquels une transmission communautaire diffuse du SARS-CoV-2 est décrite, est disponible sur le site internet de Santé publique France ;

- Au cas par cas et après consultation de Santé publique France, une exposition avérée ou potentielle à un évènement de type cluster (chaîne de transmission de taille importante), documenté hors de ces zones d'exposition à risque, pourra aussi être considérée.

**b) Toute personne, même sans notion de voyage/séjour dans une zone d'exposition à risque ou de contact étroit avec un cas confirmé de COVID-19, présentant :**

- Une pneumonie pour laquelle une autre étiologie a été préalablement exclue sur la base de critères cliniques, radiologiques et/ou virologiques et dont l'état clinique nécessite une hospitalisation, OU

- Des signes de détresse respiratoire aiguë pouvant aller jusqu'au SDRA (Syndrome de détresse respiratoire aiguë) dans un contexte possiblement viral et sans autre étiologie évidente d'emblée.

Les cas probable

Toute personne présentant des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë dans les 14 jours suivant un contact étroit avec un cas confirmé de COVID-19 ;

Est considéré comme contact étroit est une personne qui, à partir de 24h précédant l'apparition des symptômes d'un cas confirmé, a partagé le même lieu de vie (par exemple : famille, même chambre) ou a eu un contact direct avec lui, en face à face, à moins d'1 mètre du cas et/ou pendant plus de 15 minutes, lors d'une discussion ; flirt ; amis intimes ; voisins de classe ou de bureau ; voisins du cas dans un moyen de transport de manière prolongée ; personne prodiguant des soins à un cas confirmé ou personnel de laboratoire manipulant des prélèvements biologiques d'un cas confirmé, en l'absence de moyens de protection adéquats.

#### Les cas confirmés

Toute personne, symptomatique ou non, avec un prélèvement confirmant l'infection par le SARS-CoV-2.

#### **Recommandation :**

*6- En cohérence avec les recommandations nationales, il convient dès le classement en cas possible, de signaler par téléphone ce dernier*

*1/ au point focal régional de l'Agence Régionale de Santé (ARS) ;*

*2/ au directeur de l'établissement hospitalier*

*3/ au laboratoire de microbiologie*

*4/ à l'équipe opérationnelle d'hygiène*

*5/ aux référents en infectiologie.*

*7- Il est recommandé, dès la classification comme cas possible, de garder trace de l'identité des soignants et des proches en contacts avec le patient.*

*8- Une fiche d'information doit être donnée à toute personne contact d'un cas confirmé, qu'elle soit proche ou professionnel de santé afin de faciliter le suivi de ces derniers*

*9- Proche : <https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/questionnaire-contact-non-hospitalier-21-02-20>*

*10- Personnel hospitalier : <https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/questionnaire-contact-hospitalier-21-02-20>*

Les mesures 6 à 10 sont susceptibles d'évoluer avec l'extension de l'épidémie en France.

### **Filière de soins**

Les spécificités de prise en charge, la nécessité d'isoler les patients en précautions contact et air renforcées, ainsi que l'absence de préparation des équipes à la prise en charge de ces patients impose d'anticiper autant que possible la prise en charge de ces patients.

### **Recommandation :**

*11- Il convient d'anticiper dès à présent les circuits patients potentiels, les besoins, et de former les équipes aux spécificités de prise en charge de ces patients.*

*12- Ceci implique en particulier :*

*a- Une formation et un entraînement du personnel pour les procédures d'habillage et déshabillage est nécessaire pour éviter les erreurs et la contamination.*

*b- Une formation et un entraînement aux précautions supplémentaires ainsi qu'aux précautions supplémentaires proposées lors de la réalisation de divers gestes de réanimation, visant à réduire la production de gouttelettes et aérosols et/ou de limiter le risque de transmission qui en découle*

*c- La réalisation d'une estimation de patients à prendre en charge, doit avoir prévu un plan progressif de recrutement de lits de réanimation incluant les lits*

*immédiatement mobilisables (prise oxygène, air, scopes, ventilateurs), ainsi que les lits potentiellement mobilisables (après redéploiement des locaux, du matériel et du personnel) compte tenu des déprogrammations. A ce titre, il est recommandé d'anticiper l'utilisation des unités de surveillance continue (USC), les unités de soins intensifs (USI) et les unités de surveillance post-interventionnelle et d'envisager de les armer en personnel et matériel.*

*d- Le recensement au sein de l'établissement du personnel compétent en réanimation doit être fait en prévision du redéploiement des moyens humains selon les besoins et les normes légales.*

*13- Au sein des spécificités à identifier unité par unité, il convient d'identifier les chambres à même d'isoler les patients, de se renseigner sur la possibilité d'obtenir une pression négative, ou à minima nulle, et de s'assurer de l'absence de « recyclage » de l'air extrait de la chambre pour ventiler d'autre locaux, au sein des chambres, de préciser les circuits de prise en charge des examens complémentaires, et d'anticiper les unités d'hospitalisations à même de prendre en charge les patients ne nécessitant pas d'hospitalisation en réanimation.*

*14- L'utilisation de check-list du matériel nécessaire dans chaque chambre à même d'accueillir des patients suspects ou confirmé est fortement conseillée (exemple en annexe 1).*

## **Prise en charge**

### **1. Recommandations générales d'hygiène :**

L'OMS ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPPE\\_use-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPPE_use-2020.1-eng.pdf)) et les sociétés françaises d'infectiologie et d'hygiène hospitalière (<https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2020/02/Avis-Masque-SF2H-SPIIF-04.03.2020.pdf>) ont édité des recommandations préconisant un isolement gouttelettes et contact pour la plupart des patients, et un isolement air et contact pour la réalisation de geste à risque d'aérosolisation de particules virales.

La transmission de SARS-CoV 2019 semble en effet très majoritairement liée à la production de gouttelettes, qui vont infecter un sujet « receveur » au niveau des muqueuses nasales, buccales et des conjonctives. Cette contamination peut se faire de manière directe, ou indirecte, via une étape manuportée. Le virus semble pouvoir également être excrété au niveau des selles, voire d'autres liquides biologiques (les patients semblent toutefois être rarement virémiques, et les urines ne semblent pas être un liquide biologique à risque)[10]. Ces modes de transmissions justifient donc au

minimum d'un isolement de type « gouttelettes » (masque chirurgical empêchant la pénétration de gouttelettes par le nez et la bouche ET protection oculaire) et « contact étendu » (surblouse à manches longues, charlotte, gants, avec procédure de déshabillage précise afin d'éviter une auto-contamination à partir des surfaces extérieures de l'équipement de protection individuel [11]). La question de la transmission aérienne du virus, via l'inhalation de particules, <5microns, ayant la capacité de rester en suspension dans l'air, est plus délicate. La recherche sur la transmission aérienne des pathogènes est en effet un domaine complexe [12–14]. Les conditions expérimentales pourraient ne pas être applicables à la réalité (par exemple il n'est pas clair que la distribution en taille des gouttelettes et aérosols d'un stimulateur de toux soit conforme à celle d'un patient réel), et la coexistence des autres modes de transmission (gouttelette et contact) qui sont préférentiels, rend difficile l'interprétation des analyses de terrain. Le SARS Cov est néanmoins considéré, sur un faisceau d'arguments, comme un pathogène à haut risque de transmission aérienne par certains chercheurs [11], ce qui est réfuté par d'autres [15]. La transmission aérienne est également évoquée pour le MERS-Cov [16]. Cette transmission aérienne est probablement de type « opportuniste », c'est à dire possible, dans certaines conditions, et sans être le mode de contamination principal du pathogène. Il n'est pas certain que le SAR-CoV 2 ait le même profil de transmission, mais en l'absence de données spécifique, un raisonnement par analogie semble cohérent. Cette possible transmission aérienne justifie l'utilisation de masques filtrants de type FFP2 lors de procédures générant des aérosols, ainsi que les consignes d'isolement en chambre à pression négative ou neutre portes fermées, et de ventilation suffisante des pièces.

## 2. Cas particulier de la réanimation

Il n'existe pas de liste bien définie des procédures à risque d'aérosolisation de particules virales. Une revue systématique établit que l'intubation, la ventilation manuelle avant intubation, la ventilation non invasive, et la réalisation d'une trachéotomie sont associées de manière fréquente à un sur-risque de contamination du personnel, qui est attribuée à une possible transmission aérienne du virus au cours de ces procédures [17]. Une transmission aérienne est également évoquée pour d'autres procédures réalisées en réanimation, mais qui font l'objet de moins de données, voire de données contradictoires. On peut citer à ce titre de l'oxygénothérapie conventionnelle (en particulier quand le débit est supérieur à 6L/min) [18], la pose de sonde nasogastrique, l'endoscopie bronchique, les traitements nébulisés, les aspirations bronchiques, la réalisation de prélèvements respiratoire, l'aspiration de liquides biologiques, la pose de SNG, la manipulation du masque de VNI, la réanimation cardio pulmonaire [18–21]. Enfin, certaines procédures ne sont pas évoquées dans la littérature, mais le bon sens conduit à les rapprocher de procédures incriminées (extubation d'un patient conservant une charge virale élevée, repositionnement de la sonde d'intubation...). Il paraît utile de mentionner

qu'il existe très peu de données concernant l'oxygène à haut débit nasal, qui est une modalité thérapeutique relativement nouvelle [22].

Force est de constater qu'un grand nombre de procédures réalisées en réanimation, y compris des gestes simples rentrant dans le cadre de soins pluriquotidiens peuvent donc être considérées comme « à risque ».

Plusieurs études ont montré qu'un masque chirurgical semblait offrir une protection équivalente au masque FFP2 dans le SRAS [23] ainsi de dans la grippe [24]. Ces études étaient toutefois réalisées dans des services d'urgence ou de médecine, et non dans des services de réanimation.

Le personnel de réanimation constitue dans une situation épidémique de grand ampleur une ressource critique, limitée et non remplaçable. Il doit donc être préservé au maximum.

Dans ces conditions, il est proposé d'avoir un usage large du masque FFP2 en réanimation et ce tout au long de la journée (<https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/communiqué-de-presse-covid-19-stratégie-de-gestion-et-d-utilisation-des-masques>).

Il convient cependant de noter la consommation importante de masque attendue par cette stratégie.

## 1/ Isolement

### *Recommandations :*

*15- Il est recommandé de prendre en charge les patients suspects ou confirmés infectés par le SARS-CoV2 dans une zone spécifique du service permettant une meilleure signalétique et dans l'espoir de limiter la diffusion.*

*16- Il est recommandé de prendre en charge les patients suspects ou confirmés dans une chambre individuelle, en pression négative, avec traitement d'air.*

*17- En l'absence de traitement de l'air, il est conseillé d'utiliser un traitement d'appoint qui permet la filtration de l'air. Dans ce cas, il est important de vérifier que l'air de la chambre n'est pas partagé avec d'autres locaux.*

*18- Il est possible d'utiliser une chambre sans traitement d'air à condition de :*

- Maintenir la porte de la chambre fermée*
- De respecter les mesures barrières*

- *D'aérer à un rythme régulier la chambre du patient. Si aucune preuve ne permet de le valider, une aération de 10 minutes par heure a été proposée mais le maintien de ce rythme pourrait majorer les risques en lien avec entrées et sorties de la chambre.*
- *De s'assurer que la pression de l'air dans la chambre est nulle*
- *Et en l'absence de sas, sanctuariser un espace dans le couloir permettant habillage et déshabillage du personnel*

*19- Il est fortement déconseillé de prendre en charge un patient dans une chambre avec un traitement d'air incluant une pression positive.*

*20- Il est recommandé de renforcer en moyens humains l'équipe de réanimation dès la prise en charge d'un ou plusieurs patients confirmés infectés par le SARS-CoV2. Ce renforcement a pour objectif de réduire la charge de travail afin de maintenir un niveau élevé de respect des mesures barrières*

*21- Il convient chez tout patient nécessitant la ventilation mécanique d'utiliser un filtre antimicrobien sur les circuits expiratoire et inspiratoire du ventilateur. Il est à noter que compte tenu de cette stratégie, l'utilisation d'humidificateur chauffant est déconseillée*

*22- De même il est conseillé de privilégier un système d'aspiration clos afin d'éviter les aérosolisations et risques de contamination lors des aspirations.*

*23- La fréquence de changement des filtres échangeur de chaleur et d'humidité peut être abaissée à toutes les 48h (voire plus en l'absence de saturation du filtre) au lieu des 24h habituelles, afin de limiter les déconnexions de circuits.*

*24- De manière générale, les techniques à risque d'aérosolisation, ainsi que les déconnexions du circuit, sont à risque de contamination du personnel, doivent être autant que possible évitées (ventilation non-invasive, oxygénothérapie à haut débit).*

*25- Dans les situations où la ventilation non-invasive serait malgré tout nécessaire, il est proposé de s'assurer :*

- 1-Que les soignants sont protégés avant de débiter la VNI*
- 2-Que le masque patient est en place avant le début de la VNI*

*3-Que la VNI est arrêtée avant le retrait du masque du patient*

*4-Il est fortement recommandé de limiter la présence des soignants dans les chambres de patients infectés et recevant un traitement par VNI ou optiflow et notamment lors des soins générant un aérosol*

*26- La prise en charge des patients suspects/infectés par le COVID-19, nécessite les éléments de protection suivants :*

*1-Port de masque FFP-2*

*2-Protection de la tenue professionnelle dans l'idéal par une surblouse manches longues, imperméable*

*3-Friction hydro-alcoolique (SHA)*

*4-Charlotte*

*5-Port systématique de gants*

*6-Lunette de protection (ou masque à visière)*

*27- Les phases d'habillage et de déshabillage doivent être maîtrisés par les soignants afin d'éviter toute contamination (cf. procédures d'habillage et de déshabillage)*

*28- Compte-tenu de la consommation attendue élevée de masques FFP2, il convient de discuter dès le début de l'épidémie de stratégies d'épargne de ces derniers. Aucune stratégie n'a montré sa supériorité à ce stade. Peuvent-être envisagée le port continu de masque FFP2 dans des unités COVID mais avec le risque de contamination du soignant en cas de manipulation du masque, l'identification de soins avec risque d'aérosolisation minimale ou à distance du patient permettant le port de masque chirurgical seul.*

*29- Il est probablement nécessaire de suivre la consommation de masque FFP2 dans les unités accueillant des patients COVID.*

### **Entretien de l'environnement**

Les coronavirus sont sensibles à l'hypochlorite de sodium (eau de Javel) à 0,1 %, aux composés organochlorés à 0,1 %, aux iodophores à 10 %, à l'éthanol à 70 % et au glutaraldéhyde à 2 %, aux composés d'ammonium quaternaire à 0,04 % et aux dérivés phénoliques.

La contamination environnementale peut être à l'origine d'une re-contamination des mains du personnel.

### **Recommandations :**

*30- Un entretien des surfaces critiques (ventilateur, ridelles du lit, pousse seringue, colonne de perfusions, tablette patient et paillasse soignant) par un détergent/désinfectant (répondant à la norme EN 14476) une fois par jour*

### **Autres mesures :**

Il est recommandé d'éliminer les déchets de soins et les protections utilisées dans la filière DASRI

## **2/ Suppléances vitales, réalisation des examens complémentaires et transport du patient**

### **Recommandations spécifiques à la ventilation mécanique et la gestion des voies aériennes**

*31- Il est recommandé de porter une attention particulière sur le risque lié aux aérosols et gouttelettes.*

*32- La gestion des voies aériennes doit probablement être réalisée par le senior le plus expérimenté.*

*33- L'intubation vigile sous fibroscopie doit être évitée sauf indication spécifique du fait du risque de toux et d'aérosol lors de la pulvérisation de l'anesthésique local qui favorise la dispersion du virus en aérosols.*

*34- L'utilisation de vidéo-laryngoscopie qui éloigne l'opérateur du patient est proposée en première intention.*

*35- La ventilation mécanique en pression positive ne doit être démarrée qu'après gonflage du ballonnet de la sonde d'intubation.*

*36- La curarisation doit être envisagée dès l'intubation afin d'éviter la toux et la dissémination d'aérosol contaminé.*

*37- Lors de la prise en charge de détresse respiratoire liée à l'infection respiratoire à coronavirus en dehors du bloc opératoire, l'utilisation de ventilation non-invasive ou d'oxygénation à haut débit doit autant que possible être évitée pour éviter la création d'un aérosol du virus dans la pièce. Une intubation précoce devrait être envisagée chez un patient présentant une détérioration rapide.*

*38- En cas de prise en charge d'un patient transféré d'une autre unité de réanimation déjà intubé et ventilé, le circuit de ventilation de transport ne doit pas être déconnecté pour éviter toute contamination. Si une déconnection est nécessaire, le filtre patient est laissé sur la sonde. Une*

*mise en veille ou une pause expiratoire de la ventilation associée à un clampage de la sonde d'intubation sont recommandés.*

*39- Après la procédure d'intubation, tout le matériel non protégé par filtre hydrophobe utilisé pour la ventilation et le matériel pour l'intubation est jeté ou désinfecté par un détergent désinfectant standard (Surfa safe, ...) (manche laryngoscope).*

### **Recommandations en lien avec le transport intra-hospitalier**

*40- L'indication d'un examen nécessitant un transport intra-hospitalier doit-être discutée et le rapport bénéfice risque soigneusement évalué.*

*41- Le transfert intra-hospitalier d'un patient cas possible ou infecté COVID-19 motivé par un examen complémentaire ou une intervention chirurgicale doit être planifié du fait du risque d'aérosol généré par les procédures médicales.*

*42- Compte-tenu du risque d'aérosolisation en lien avec le transport d'un patient ventilé ou sous oxygénothérapie à débits élevés, une attention particulière sera portée aux points suivants :*

- a. Les couloirs et ascenseurs doivent être dégagés de toute personne lors du transfert.*
- b. Si le patient n'est pas intubé, une attention doit être portée à la ventilation de la salle qui sera idéalement en pression négative ou interrompue.*
- c. Le personnel impliqué dans la procédure (examen complémentaire, chirurgie) doit être muni d'équipement de protection identique à ceux utilisés dans la chambre du patient.*
- d. La désinfection des mains par friction hydro-alcoolique est indispensable avant et après contact avec le patient.*
- e. Le nombre de personnes impliquées dans la prise en charge doit être limité au minimum, idéalement sans sortie de salle ni échange de personnel durant toute la durée de la procédure.*
- f. Le matériel utilisé pour la procédure est nettoyé avec les produits détergents décontaminant habituels.*

### **3/ Traitement spécifique**

La prise en charge du SARS-CoV 2 n'est à ce jour pas clairement déterminée et repose sur les potentielles thérapeutiques évaluées lors des épidémies de SARS-CoV en 2003 et de MERS-CoV en 2013 [8, 12]. Ce chapitre a pour but de donner les différentes possibilités thérapeutiques disponibles

en cas d'admission d'un patient aux soins intensifs pour une infection à SARS-CoV 2 et de proposer un algorithme de prise en charge en fonction de la sévérité. Il est important de souligner que les recommandations actuelles ne reposent que sur un niveau de preuve faible, ne peuvent-être considérées comme opposables et ne doivent en aucun cas empêcher la réalisation d'étude de haut niveau de preuve, absolument nécessaire à notre avis.

## 1. Molécules proposées

L'ensemble des molécules qui sont proposées peuvent être à l'origine d'interactions médicamenteuses. Ces interactions peuvent être évaluées sur le site suivant : <http://www.covid19-druginteractions.org/>

### a. Remdesivir

Le Remdesivir est un analogue de l'adénosine ayant montré une activité *in vitro* sur le SARS-CoV 2 [29]. Des données obtenues sur le MERS-CoV dans un modèle de macaque ont confirmé son efficacité *in vivo* en prophylactique et en thérapeutique plaçant cette drogue en tête des thérapeutiques potentiellement utilisable dans l'infection à SARS-CoV 2 [30]. Toujours dans l'infection à MERS-CoV, cette molécule a démontré *in vitro* et dans un modèle murin une activité supérieure à l'association lopinavir-ritonavir [31].

La principale limitation est le délai d'obtention de cette molécule malgré les circuits actuellement bien précisés.

La posologie pouvant être utilisée est issue des travaux réalisés dans l'infection liée au virus Ebola, il est administré en intraveineux :

- 1 dose par jour, 10 à 14 doses
- 200 mg en dose de charge puis 100 mg 1x/jour
- Infusion 30 min – 1 heure

En l'absence de données, aucune adaptation posologique ne peut être proposée en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

La toxicité rénale est la principale toxicité mis en évidence avec le Remdesivir. Le traitement devra être arrêté en cas de diminution significative du débit de filtration glomérulaire (c'est-à-dire de 50% ou plus) pendant le traitement.

Dans les études cliniques, des augmentations transitoires d'ALAT et/ou ASAT ont été rapportées, dont

certaines étaient associées à des élévations réversibles et d'intensité légère du temps de prothrombine, Une surveillance de la fonction hépatique est recommandée au cours du traitement par Remdesivir.

Le Remdesivir est disponible via une demande d'importation auprès de l'ANSM. En cas d'identification d'un patient infecté par le coronavirus Covid-19, le médecin hospitalier en charge du patient devra soumettre sa demande à l'ANSM - Direction des Affaires Juridiques et Réglementaires - pour une demande d'Autorisation d'Importation (AI)

- [Formulaire pour la demande d'autorisation https://rdvcu.gilead.com](https://rdvcu.gilead.com).

#### b. Lopinavir/ritonavir

L'association lopinavir/ritonavir est utilisée dans l'infection par le VIH. Quelques données d'efficacité existent essentiellement dans l'infection par le MERS-CoV [32]. Concernant le SARS-CoV 2, un cas index Coréen a été traité par cette association et a montré une baisse de la charge virale significative. C<sup>7</sup>. Cinq autres patients ont été traités à Singapour, 3 se sont améliorés [33]. Les données ne permettent donc pas de conclure de façon significative.

Cette molécule est actuellement facilement disponible et pourrait être ainsi proposée en première ligne. L'association peut être proposée à la posologie de 400 mg x2/j per os pendant 5-7 jours.

On notera cependant que, comparée au VIH, la susceptibilité du SARS-CoV2 in vitro au lopinavir est 100 fois inférieure et que des mutants HIV-1 ne répondant pas au lopinavir restent in vitro plus sensibles que le SARS-CoV2 (Communication D Richman, Director HIV institute, San Diego, CA). L'association lopinavir/ritonavir peut entraîner des troubles du rythme cardiaque.

#### c. Autres :

##### *Chloroquine*

Largement débattue, plus de 20 essais cliniques ont été ou sont en cours pour cette molécule antipaludique dont l'action augmente le pH endolysosomal nécessaire à la fusion virale [29, 34]. Les effets secondaires sont déjà bien connus (rétinopathies maculaires, cardiaques) [35]. Il n'existe à ce jour aucun consensus pour une large utilisation dans l'infection à SARS-CoV 2. La posologie n'est pas

bien définie, une posologie de 500 mg x 2 par jour pour la chloroquine ou de 200 mg x 3 par jour pour l'hydroxychloroquine pendant 10 jours pourrait être proposée.

Des posologies de 500 mg x 2 par jour (>50 kg) pendant 7 à 10 jours pour la chloroquine (500 mg x 2 par jour à J1 et J2 puis 500 mg par jour les jours suivants si < 50 kg) 200 mg x 3 par jour pendant 7 à 10 jours pour l'hydroxychloroquine pourraient être proposées.

Chloroquine et hydroxychloroquine sont disponibles en pharmacie sans restriction de prescription ou dispensation.

On notera que l'utilisation de hautes doses comme préconisée ici est cardiotoxique, arythmogène et épiléptogène. La co-administration de médicaments prolongeant le QT impose une stricte surveillance ECG. Dans un contexte où les troubles du rythme sont fréquemment observés, la prescription doit être discutée pour les cas sans doute les plus sévères.

#### *Anticorps monoclonaux*

De nombreux anticorps monoclonaux sont en développement ou en essai pré/clinique mais en dehors de l'infection à SARS-CoV 2. Il n'existe aucune recommandation précise d'utilisation.

- Essais cliniques : MHAA4549A Immunoglobuline G1 (IgG1) monoclonale qui cible un épitope hautement conservé HA de la grippe A
- Etude préclinique : VIS410, dirigé contre l'HA, agit sur la fusion du virus et facilite la cytotoxicité et la phagocytose à médiation cellulaire. Les modifications en aa acides aminés de l'épitope cible concernait moins de 2 % des 40000 séquences de souches de grippe A H1 et H3 analysées. Amélioration des concentrations effectives (EC50) de VIS410 in vitro en combinaison avec Baloxavir pour la grippe A H3N2 et H1N1, effet synergique ou additif démontré in vitro avec Oseltamivir, Peramivir and Zanamivir.

#### *Molécules en cours de développement ou d'évaluation*

- Autres anticorps monoclonaux: camrelizumab (anticorps monoclonal humanisé anti-PD1, 2 essais cliniques en cours en Chine), Leronlimab (IgG4 humanisée anti-CCR5).
- Le Tocilizumab, par son action anti-IL6 a été proposé et utilisé afin de limiter la réponse inflammatoire. Son efficacité n'est à ce jour par démontrée.

- Une association interféron  $\beta$  et Lopinavir/ritonavir pourrait représenter également une alternative intéressante pour les cas sévères en attendant l'obtention de Remdesivir. En effet l'essai MIRACLE en Arabie saoudite semblerait montrer une efficacité clinique sur le MERS-CoV. Des études *in vitro* et chez l'animal montreraient également une efficacité sur les infections à SARS-CoV. Il n'existe pas à cette heure de données cliniques disponibles sur les infections à SARS-CoV-2, un essai clinique chinois est en cours (ChiCTR2000029308).
- Umefenovir: dérivé indole développé pour le traitement prophylactique de la grippe et autres infections respiratoires aiguës virales. Une étude rétrospective multicentrique russe incluant 287 patients a montré une diminution du nombre de pneumopathies chez les patients traités précocement (14,1 % dans les 24h, 18,1 % dans les 48h, vs. 48 % pour les non traités). La posologie d'utilisation actuelle en essai clinique dans la grippe serait de 800 mg par jour pendant 5 jours (Essai ARBITR, phase 4<sup>12</sup>). Un essai est en cours en Chine dans l'infection à SARS-CoV 2. La posologie actuellement utilisée en Chine est de 200 mg 3 fois par jour pendant 10 jours.
- Favipiravir: antiviral large spectre (inhibiteur d'ARN polymérase ARN-dépendante de virus à ARN), testé au Japon chez des patients présentant des formes légères/asymptomatiques de CoVID-19, un essai clinique à venir en Chine.
- Nitazoxanide: agent antiprotozoaire avec une activité antivirale incluant les coronavirus humains (étude *in vitro* sur SARS-CoV2: EC50 = 2,12  $\mu$ M), disponible en ATU nominative en France
- Niclosamide: antiparasitaire anti-hélmintique, actif *in vitro* comme antiviral avec des EC50 de l'ordre du nano- au micromolaire (SARS-CoV, MERS-CoV, ZIKV, HCV, adenovirus)
- Prulifloxacin, Bictégravir, Nelfinavir, Tegobuvir (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.28.922922v2.full>).
- Atazanavir (<https://www.genengnews.com/artificial-intelligence/ai-predicts-coronavirus-vulnerable-to-hiv-atazanavir/>)

## 2. Molécules dont l'efficacité semble décevante à ce stade.

Une revue systématique, dans l'infection par le SARS-CoV, conduite à la demande de l'OMS a été réalisée en 2006 et a ainsi permis d'évaluer les données acquises pour différentes molécules [27]. Un total de 54 études cliniques, 15 études *in vitro*, et 3 études dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ont été analysées. Si les données *in vitro* pouvaient laisser présager d'une activité, les données cliniques n'ont pas confirmé les résultats observés pour la ribavirine et les corticoïdes.

Concernant la ribavirine, 26 études étaient non conclusives et 4 associées avec une altération du pronostic. Pour les stéroïdes, 25 étaient non concluantes et 4 associées avec une altération du pronostic. Les immunoglobulines et le plasma de convalescent sont restés sans effet dans 5 études [27].

### 3. Indication de prescription aux soins intensifs

La mortalité liée au SARS-CoV 2 aux soins intensifs varie énormément en fonction du terrain. Dans la cohorte initiale publiée par Huang et al qui incluait 41 patients confirmés, les auteurs observaient un taux d'admission aux soins intensifs de 32% et une mortalité de 6% [36]. Ce pourcentage est probablement très largement surestimé ne tenant pas compte des formes moins sévères [37]. Une série publiée par Yang et al regroupant 52 patients de soins intensifs a observé que 32 (61.5%) étaient décédés à 28 jours[4]. Les patients décédés étaient plus âgés (64.6 ans), plus à risque de développer un SDRA et d'être ventilés. Sur l'ensemble des patients admis, 40% présentaient une pathologie sous-jacente.

#### *Recommandations :*

- 43- Les données disponibles suggèrent que l'ensemble des patients admis en soins intensifs devraient bénéficier d'un traitement antiviral spécifique.*
- 44- Ce dernier devrait être administré **dès la confirmation** du diagnostic. Cette dernière proposition suppose que l'ensemble des patients sont testés pour le Covid-19 ce qui est possible à une phase initiale de l'épidémie. Si le nombre de patients admis augmente de façon importante et dépasse les capacités du laboratoire, un **traitement empirique** dans le cadre de la suspicion clinique pourrait être discuté, associé à une antibiothérapie classique.*
- 45- Dans le cadre de la co-circulation du virus de la grippe, la prescription **d'oseltamivir** doit être discutée.*
- 46- Couverture systématique d'une **infection/surinfection bactérienne** est recommandée dans les formes sévères et ce d'autant qu'il existe des foyers de condensation alvéolaire.*
- 47- Il semble important d'encourager la recherche concernant le traitement spécifique et d'inclure autant que possible les patients infecté par SARS-CoV2 dans des études interventionnelles.*

*48- Les patients positifs SARS-CoV 2 avec une atteinte parenchymateuse à la radiographie de thorax mais sans signe de gravité devraient être traités par Lopinavir/ritonavir 400 mgx2 /j per os pendant 5-7 jours*

*49- Devant toute détresse respiratoire, une demande de traitement par Remdesivir doit être réalisée et ce dernier initié dès obtention*

*50- En l'absence de Remdesivir et de Lopinavir/ritonavir, l'Hydroxy-chloroquine (200 mg x 3 /j) per os ou la chloroquine (500mg x 2/j) pendant 10 jours pourraient être proposées.*

*51- En dehors de la recherche clinique, Il est recommandé de ne pas utiliser ni les stéroïdes ni la ribavirine, au seul titre de l'infection à SARS-CoV2 dans ce contexte.*

## **Conclusions**

Les recommandations contenues dans ce document sont des recommandations d'experts mais basées le plus souvent par analogie avec le SARS-CoV et le MERS-CoV. Plusieurs inconnues persistent et ces dernières sont amenées à évoluer rapidement tant en ce qui concerne les mesures d'hygiène et la prise en charge.

Il convient de souligner les incertitudes concernant la fin du risque de transmission et à ce stade, il est probablement raisonnable de maintenir un patient SARS-CoV 2 en isolement jusqu'à guérison clinique. L'intérêt d'une stratégie basée sur la surveillance de la PCR est discuté mais risque de nécessiter un nombre de prélèvements conséquent dans une situation de priorisation des recherches de SARS-CoV 2.

D'autre part, il est nécessaire d'adopter une attitude pragmatique et une priorisation des ressources, doit être envisagée dans les situations d'admission massive de patients infectés à SARS-CoV 2. Dans ces situations, il convient de réserver les chambres avec isolement maximal (chambre en pression négative ou avec traitement de l'air portatif) aux patients les plus à risque (patients non intubés avec débit d'oxygène élevé, patients sous ventilation non invasive et patients sous oxygénothérapie haut débit)

Enfin, ce texte ne discute pas de la nécessité d'envisager selon les flux de patients, une priorisation des admissions en réanimation selon le bénéfice attendu de cette dernière. Un groupe de travail spécifique a été, à cet égard, missionné par la DGS.

**Conflits d'intérêts :**

M. Darmon rapporte avoir reçu des fonds destinés à la recherche de la part de MSD, un soutien méthodologique d'Astute Médical, avoir reçu une rétribution comme orateur de la part de Gilead-Kite, MSD, et Astellas.

JR Zahar rapporte avoir reçu des fonds destinés à la recherche de la part de MSD, une rétribution comme orateur de la part de Pfizer, MSD, Eumédica et Correvio.

E Maury rapporte avoir reçu des fonds destinés à la recherche de la part de Vygon, une rétribution comme orateur de la part de Pfizer, et des aides logistiques non financières de la part de General Electric, Schulke, Bard, Doran International, Drager, et Eumédica.

Les autres auteurs ne rapportent aucun conflit d'intérêt

## REFERENCES

1. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al (2020) Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med* 382:872–874. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001272>
2. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al (2020) A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
3. Wu JT, Leung K, Leung GM (2020) Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet* 395:689–697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9)
4. Yang X, Yu Y, Xu J, et al (2020) 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* 0: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
5. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
6. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J (2020) The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>
7. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al (2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
8. Bouadma L, Lescure F-X, Lucet J-C, et al (2020) Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05967-x>
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl* 395:507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
10. Wang W, Xu Y, Gao R, et al (2020) Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>
11. Tomas ME, Kundrapu S, Thota P, et al (2015) Contamination of Health Care Personnel During Removal of Personal Protective Equipment. *JAMA Intern Med* 175:1904–1910. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.4535>
12. Wei J, Li Y (2016) Airborne spread of infectious agents in the indoor environment. *Am J Infect Control* 44:S102-108. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.06.003>
13. Fowler RA, Scales DC, Ilan R (2004) Evidence of airborne transmission of SARS. *N Engl J Med* 351:609–611; author reply 609-611
14. Jones RM, Brosseau LM (2015) Aerosol transmission of infectious disease. *J Occup Environ Med* 57:501–508. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000448>
15. Seto WH (2015) Airborne transmission and precautions: facts and myths. *J Hosp Infect* 89:225–

228. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2014.11.005>
16. Bin SY, Heo JY, Song M-S, et al (2016) Environmental Contamination and Viral Shedding in MERS Patients During MERS-CoV Outbreak in South Korea. *Clin Infect Dis* 62:755–760. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1020>
  17. Tran K, Cimon K, Severn M, et al (2012) Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 7:e35797. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035797>
  18. Yu IT, Xie ZH, Tsoi KK, et al (2007) Why did outbreaks of severe acute respiratory syndrome occur in some hospital wards but not in others? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 44:1017–1025. <https://doi.org/10.1086/512819>
  19. Loeb M, McGeer A, Henry B, et al (2004) SARS among critical care nurses, Toronto. *Emerg Infect Dis* 10:251–255. <https://doi.org/10.3201/eid1002.030838>
  20. Telesman MD, Boudville IC, Heng BH, et al (2004) Factors associated with transmission of severe acute respiratory syndrome among health-care workers in Singapore. *Epidemiol Infect* 132:797–803. <https://doi.org/10.1017/s0950268804002766>
  21. Raboud J, Shigayeva A, McGeer A, et al (2010) Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada. *PLoS One* 5:e10717. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010717>
  22. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al (2019) Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 53:. <https://doi.org/10.1183/13993003.02339-2018>
  23. Seto W, Tsang D, Yung R, et al (2003) Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *The Lancet* 361:1519–1520. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13168-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13168-6)
  24. Loeb M, Dafoe N, Mahony J, et al (2009) Surgical mask vs N95 respirator for preventing influenza among health care workers: a randomized trial. *JAMA* 302:1865–1871. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1466>
  25. Cheung JC-H, Ho LT, Cheng JV, et al (2020) Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30084-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30084-9)
  26. Tran K, Cimon K, Severn M, et al (2012) Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 7:e35797. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035797>
  27. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P (2006) SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 3:e343. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030343>
  28. Morse JS, Lalonde T, Xu S, Liu WR (2020) Learning from the Past: Possible Urgent Prevention and Treatment Options for Severe Acute Respiratory Infections Caused by 2019-nCoV. *ChemBiochem Eur J Chem Biol* 21:730–738. <https://doi.org/10.1002/cbic.202000047>
  29. Wang M, Cao R, Zhang L, et al (2020) Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently

- emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 30:269–271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
30. de Wit E, Feldmann F, Cronin J, et al (2020) Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. <https://doi.org/10.1073/pnas.1922083117>
  31. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al (2020) Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 11:1–14. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6>
  32. Yao T-T, Qian J-D, Zhu W-Y, et al (2020) A Systematic Review of Lopinavir Therapy for SARS Coronavirus and MERS Coronavirus-A Possible Reference for Coronavirus Disease-19 Treatment Option. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25729>
  33. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al (2020) Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
  34. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al (2005) Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology* 2:69. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-69>
  35. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, et al (2003) Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet Infect Dis* 3:722–727. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(03\)00806-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00806-5)
  36. Huang C, Wang Y, Li X, et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl* 395:497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
  37. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al (2020) Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)

Annexe 1 : Exemple de check-list chambre COVID (Réanimation MIR R3S de la Pitié-Salpêtrière)

Dans la chambre	
	Check list réa
	Fenêtres fermées
	Fonctionnement pression négative
	Blocage porte coulissante
	Fonctionnement interphone
1	Kit « prise de constantes »
3	Consommables ecg
1	Kit « papiers, stylos »
2	Filtres antibactériens respirateur
2	Filtres antibactériens tiroir respi
1	Système aspiration clos
5	Pipettes NaCl pour système clos
1	Solute hydro-alcoolique
1	Boite gants manchettes T6-T7
1	Boite gants manchettes T7-T8
1	Boite gants manchettes T8-T9
2	Draps jetables
2	Taie jetable
2	Drap house jetable
1 boite	Sac à bassin
1	bassin
1	Urinal jetable ( si Homme)
1 boite	Sac urinal
1 boite	Sac vomitoire
1	gélifiant
1 rouleau	Sac DASRIi 110L
1	balais
1	Sceau
1	Surfanios premium
1 paquet	Lavettes sol et environnement
1	Pipette javel + bouteille vide pour dilution
5	haricots
3	Plateaux jetables

A l'extérieur (sur le chariot)	
	Copie procédure Mers Cov
2 paquets	Blouses enduite chimio
1 boite	Masques FFP2 3M
1 boite	Masque FFP2 « canard »
1 boite	Charlottes
1	Soluté hydro-alcoolique
1	Soluté hydro-alcoolique
1	Boite gants manchettes T6-T7
1	Boite gants manchettes T7-T8
1	Boite gants manchettes T8-T9
4	Paires lunettes de protection
1 rouleau	Sac DASRI
4	Fut pliable en carton DASRI
50	Tubes biotox vert pâle
10	Feuilles de demande BIOTOX
4	Biotox (double emballage)
2	Pièges à aspirations tracheales

Dans le sas	
1	Soluté hydro-alcoolique
1	sceau
1	Surfanios Premium
1 paquet	lingettes
1	Fut pliable DASRI carton
1	Adaptable petit métallique
1	Boite gants nitrile taille S
1	Boite gants nitrile taille M
1	Boite gants nitrile L

**Annexe 2 : Procédure d’habillage à réaliser dans le sas** (Exemple de la procédure d’habillage en réanimation MIR R3S de la Pitié-Salpêtrière).

<p>Étape 1 : Charlotte</p>	
<p>Étape 2 : Masque FFP2</p> <p>Penser à réaliser un fit-check</p>	 <p>Une fois des soins réalisés dans une chambre, veiller à ne plus toucher le masque ou la charlotte (Si contact : réaliser une FHA ou un lavage des mains)</p>
<p>Étape 3 : Friction hydro-alcoolique</p>	
<p>Étape 4 : Lunettes de protection</p>	
<p><b>SOINS A RIQUES DE PROJECTION</b> (intubation, LBA, kiné respiratoire, change, toilette)</p>	<p><b>AUTRES SOINS</b></p>

**Etape 5 : Surblouse enduite**



**Etape 5 : Surblouse bleu plus Tablier**



**Etape 6 : Gants à manchette**



**Etape 6 : Gants**



**Annexe 3 : Procédure de déshabillage** (Exemple de la procédure d'habillage en réanimation MIR R3S de la Pitié-Salpêtrière).

<p><b>Etape 1 (chambre) retirer le tablier (jeté comme chaque élément de la protection en DASRI)</b></p> 	
<p><b>Etape 2 (chambre) retirer les gants</b></p> 	<p><b>Etape 3 (chambre): Friction hydro-alcoolique</b></p> 
<p><b>Etape 4 (chambre): retirer la surblouse</b></p> 	<p><b>Etape 5 (chambre): Friction hydro-alcoolique</b></p> 

Étape 6 (sas): retirer les lunettes et les placer dans un container de désinfection



Étape 7 (sas) : Friction hydro-alcoolique



Étape 8 (sas): retirer masque et charlotte



Étape 9 (sas): Friction hydro-alcoolique



**Annexe 4 : Procédure d'intubation** (Exemple de la procédure d'intubation telle que présentée par Guillaume Carteaux).

<https://mms.myomni.live/5e6126fdbe444d66709afab1>