



# Le Masque et la plume

21  
11,2020



## Numéro 59– Fiches sur les Recommandations d'experts Réanimations SARS-CoV-2

Drs Cyril Quemeneur, Arthur James, Guillaume Savary DAR Pitié-Salpêtrière  
Drs Emmanuel Weiss, Stéphanie Sigaut, Bénédicte Grigoresco, Jean-Denis Moyer DAR Beaujon  
Dr Mylene Defaye, CHU de Bordeaux SAR SUD  
Dr Clément Monet, CHU Montpellier  
Dr Florence Julien-Marsollier, DAR Hôpital Robert Debré  
Dr Elie Kantor, DAR Bichat



# Le Masque et la plume a besoin de vous.

**Enquête en ligne pour connaître votre avis sur notre format  
(temps nécessaire 3 minutes):**

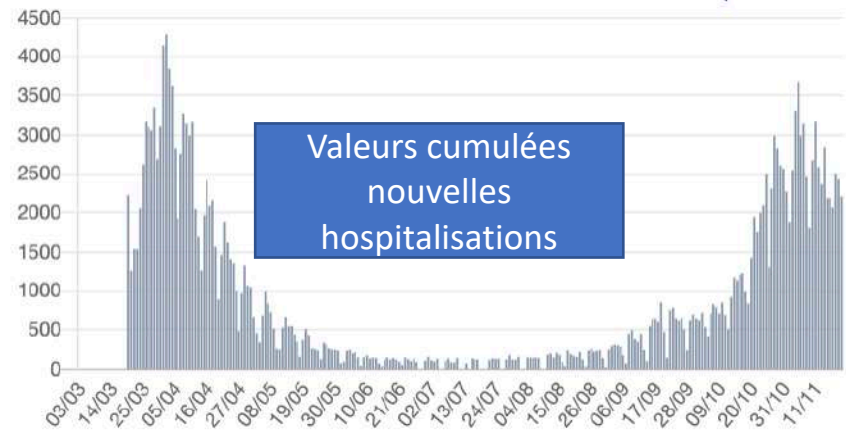
**Cliquez ++++**

**Questionnaire en ligne.**

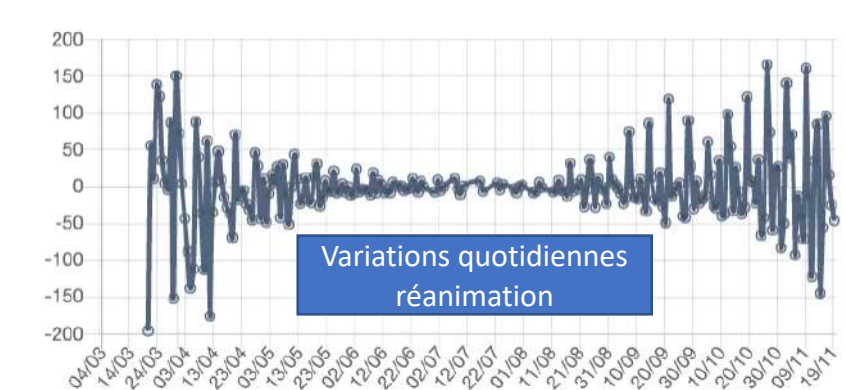
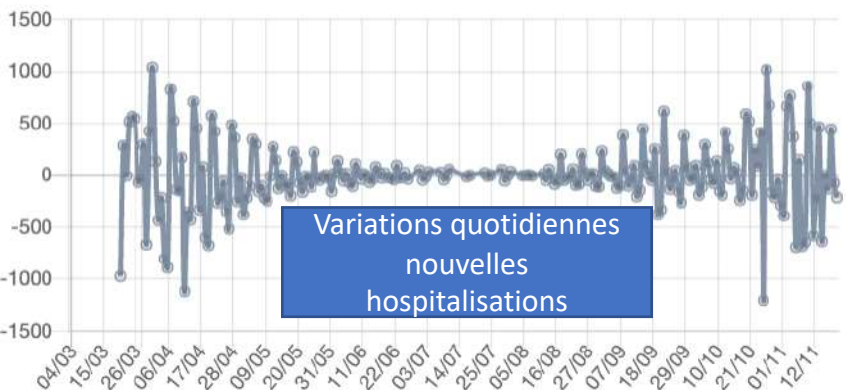
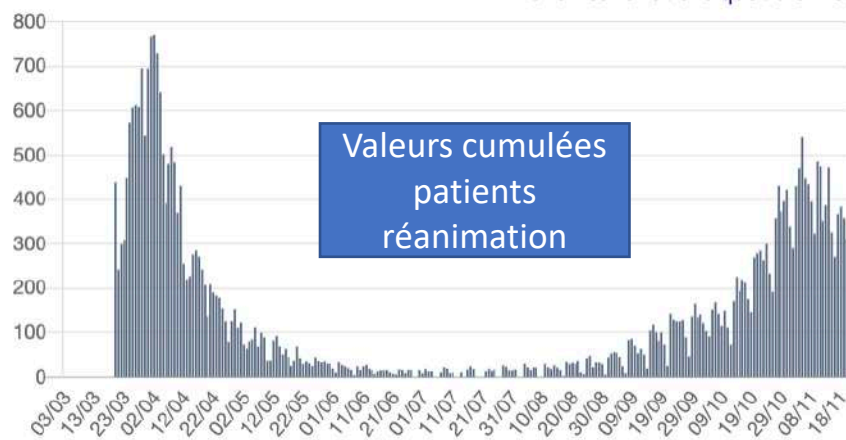
# Point épidémiologique au 19/11/2020



Hospitalisation

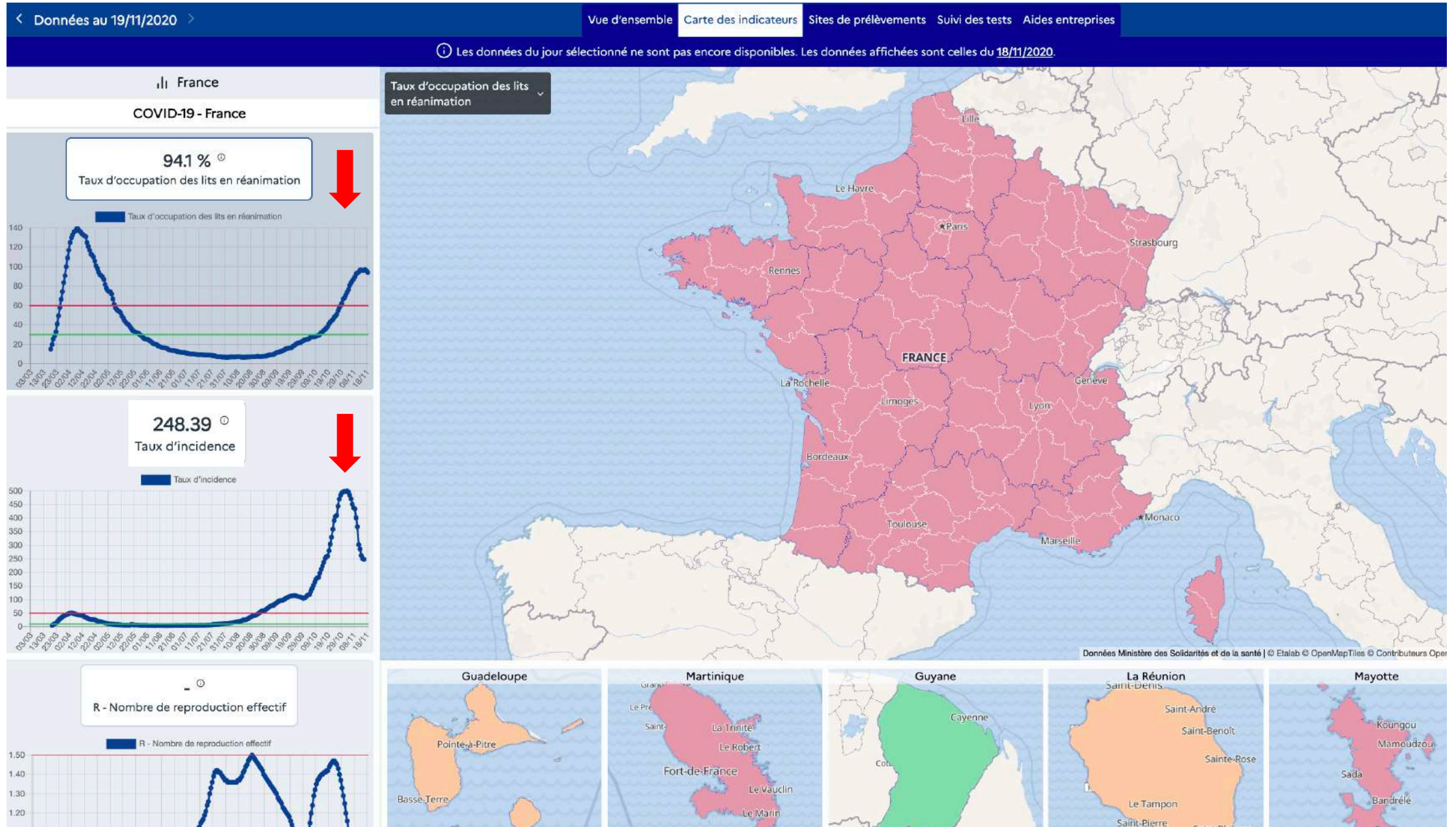


Réanimation



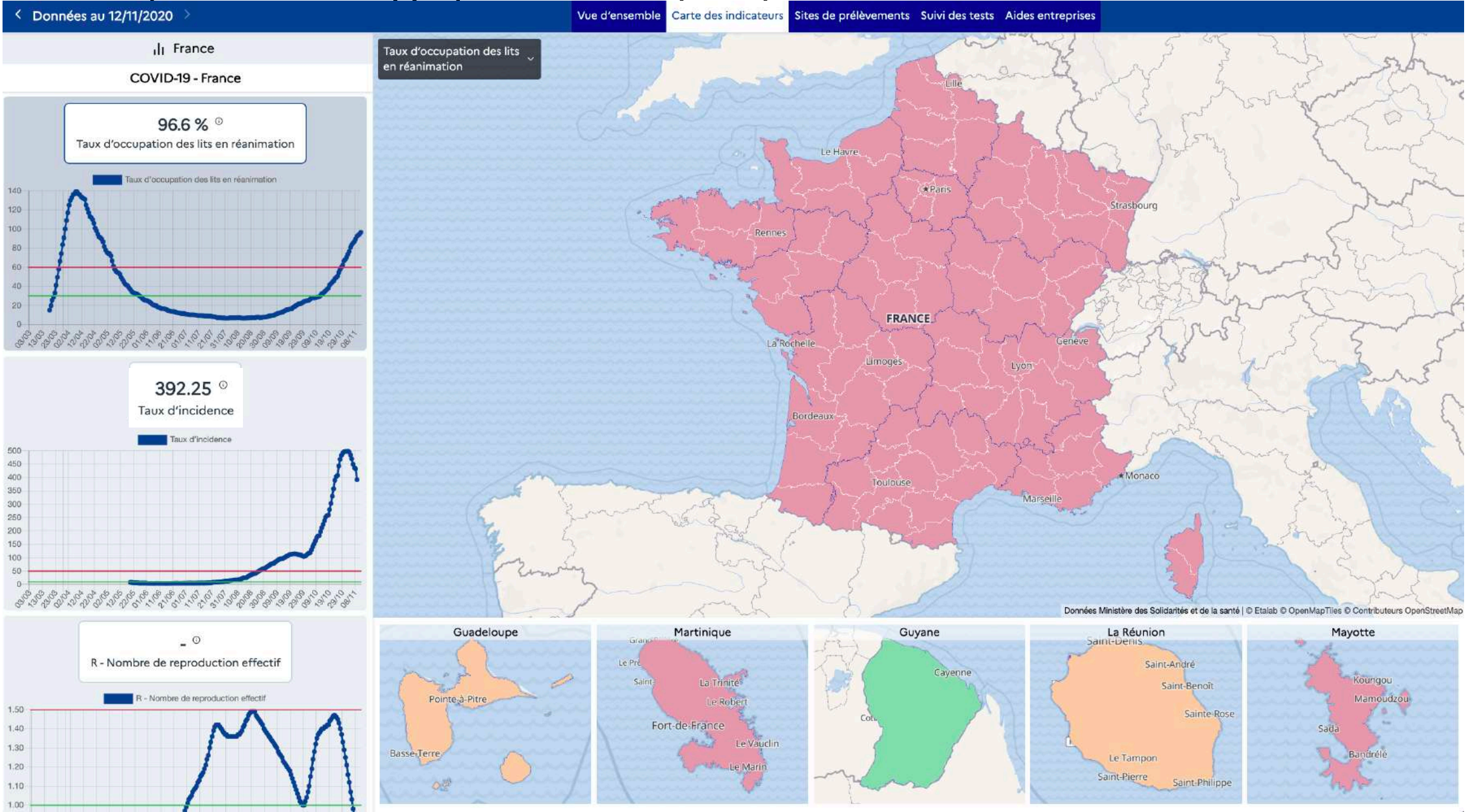


# Point épidémiologique le 19/11/2020 vs le 12/11/2020

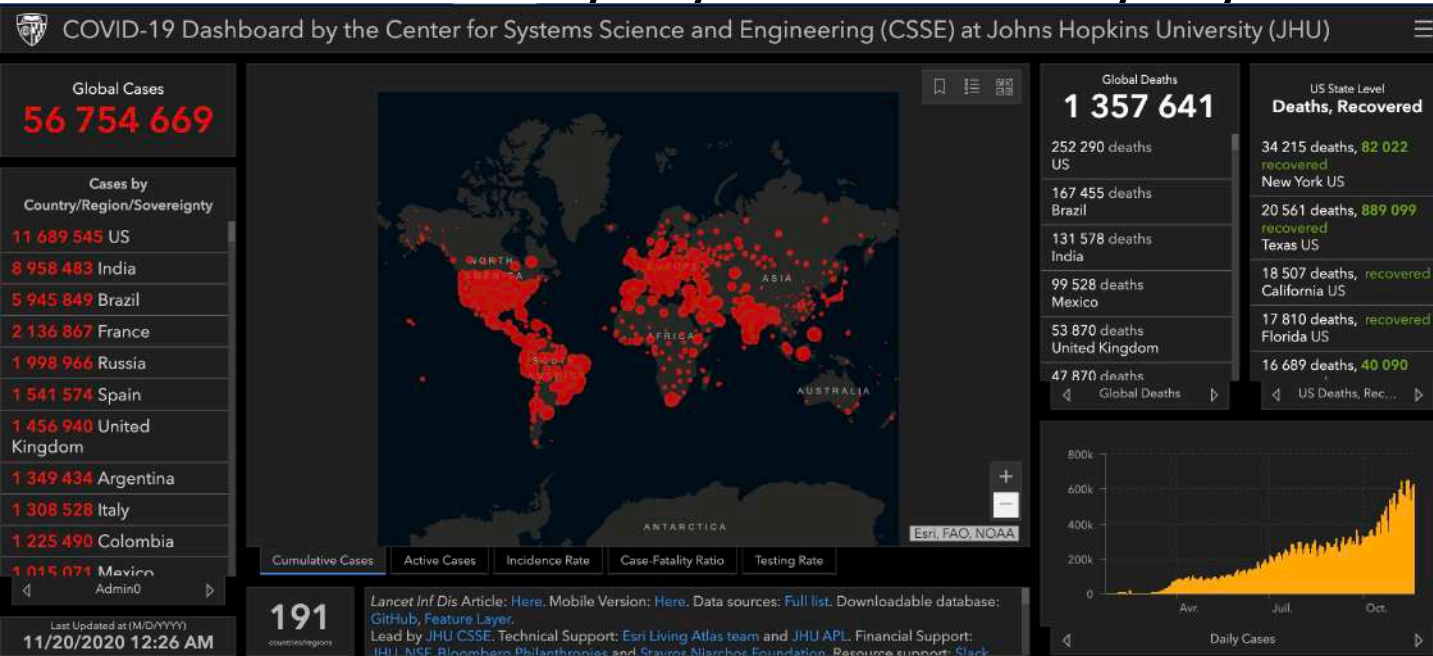




# Point épidémiologique du 12/11/2020

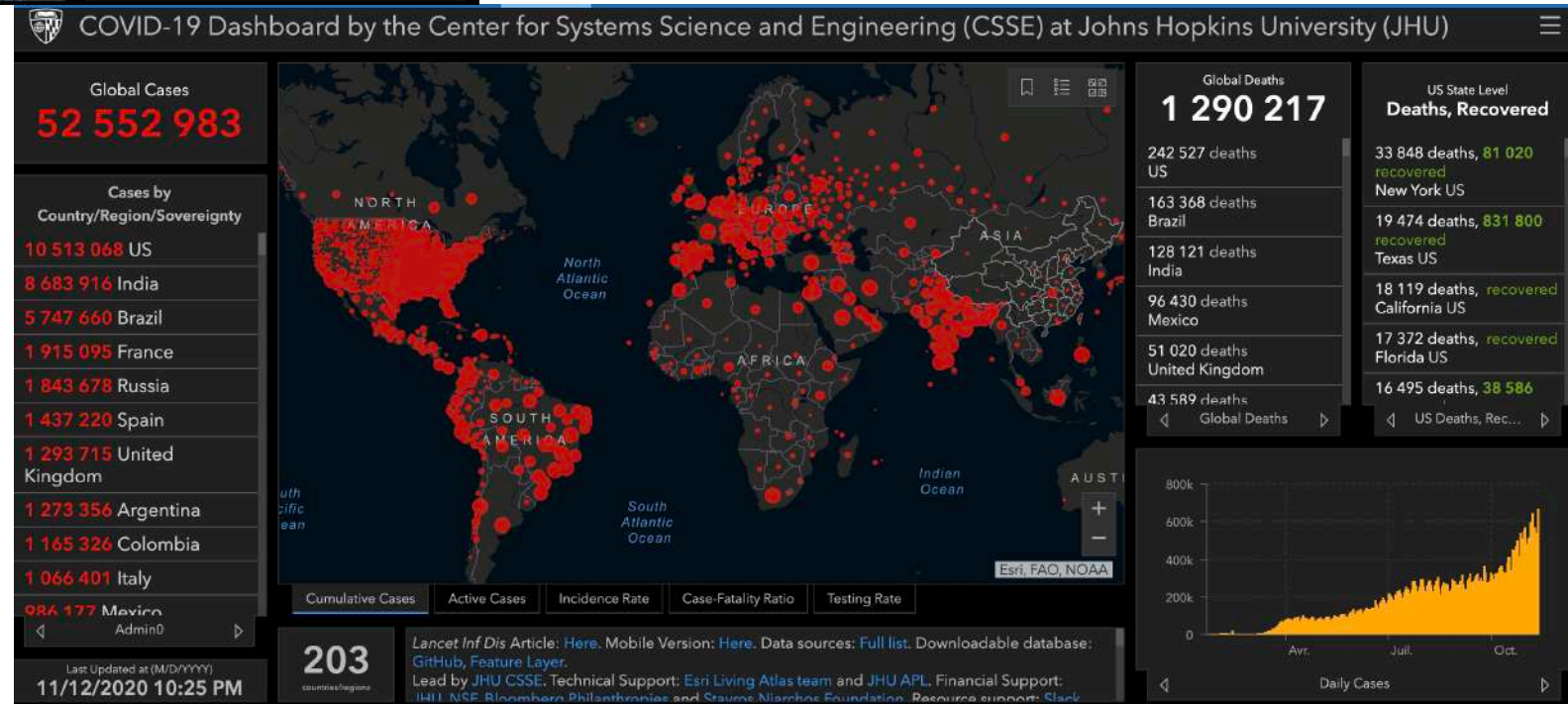


# • LE MONDE le 20/11/2020 vs le 12/11/2020



20/11

12/11







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

Version 5 du 07/11/2020

SRLF-SFAR -GFRUP-SPILF-SPLF-SFMU

Mise en œuvre avec la mission COREB nationale

### Membres du groupe d'experts :

**SRLF** : Michael Darmon,<sup>1</sup> Eric Mariotte,<sup>1</sup> Elise Morawiec,<sup>2</sup> David Schnell<sup>3</sup>, Eric Maury<sup>4</sup>

**SFAR** : Jean-Michel Constantin,<sup>5</sup> Philippe Montravers<sup>6</sup>, Marc Garnier,<sup>7</sup> Benjamin Chousterman,<sup>8</sup> Olivier Joannes-Boyau<sup>9</sup>

**SPILF**: Benoit Guery,<sup>10</sup> Simon Bessis,<sup>11</sup> Nadia Saidani<sup>12</sup>

**GFRUP** : Sylvain Renolleau<sup>13</sup>

**SPLF** : Claire Andrejak,<sup>14</sup> Antoine Parot<sup>15</sup>

**SFMU** : Thibault Desmettre,<sup>16</sup> Florence Dumas<sup>17</sup>



# Introduction:

# Généralités sur la COVID-19

Critères	Chiffres	Biais
Mortalité	0,1 à 1%	Dénominateur réel? -> Risque de surestimation
Formes sévères	15% des cas confirmés	Dénominateur réel? -> Risque de surestimation
Mortalité en Réanimation	30-70%	
R0 si absence de distanciation sociale	2.7 IC95 (2.5-2.9)	

## Recommandations:

- Port systématique du masque chirurgical durant la phase épidémique
- Port du masque FFP2 dans les situations à haut risque d'aérosolisation (IOT, Fibroscopie bronchique, Kiné respi)
  - Frictions hydro-alcooliques et mesures d'hygiènes universelles pour l'ensemble du personnel

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. Park YJ, Choe YJ, Park O, et al (2020) Contact Tracing during Coronavirus Disease Outbreak, South Korea, 2020. Emerg Infect Dis 26:2465–2468. <https://doi.org/10.3201/eid2610.201315>

8. 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>





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

Version 5 du 07/11/2020

SRLF-SFAR -GFRUP-SPILF-SPLF-SFMU

Mise en œuvre avec la mission COREB nationale



# Clinique:

# Clinique COVID-19

Incubation 5 jours (IC95 4-7, extrême 13 jours) J0: Symptômes



60% patients apyrétiques  
Taux limité de signes ORL

Enfants moins touchés que les adultes  
Formes graves = Sujets âgés comorbides principalement

**PCR SARS-CoV-2 prélèvements nasopharyngés ou crachats: Sensibilité = 65-70%**  
**-> Si forte suspicion clinique refaire test ++**

## Recommandations:

- Tout soignant doit porter un masque chirurgical en contexte épidémique
- En présence d'un syndrome viral même peu symptomatique chez un soignant, le SARS-CoV-2 doit être envisagé et recherché

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>
7. Park YJ, Choe YJ, Park O, et al (2020) Contact Tracing during Coronavirus Disease Outbreak, South Korea, 2020. *Emerg Infect Dis* 26:2465–2468. <https://doi.org/10.3201/eid2610.201315>
8. 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>
9. 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>
10. 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)
11. 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>



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

Version 5 du 07/11/2020

SRLF-SFAR -GFRUP-SPILF-SPLF-SFMU

Mise en œuvre avec la mission COREB nationale



# Définition des cas et filière de soins:



# Définition des cas

- **Cas possibles:** Toute personne ayant ou non été en contact à risque avec un cas confirmé dans les 14 jours précédant les symptômes, présentant des signes cliniques évocateurs d'infections à SARS-CoV-2.
- **Cas probables:** Toute personne présentant des signes cliniques et tomodensitométriques évocateurs d'infection à SARS-CoV2
- **Cas confirmés:** Toute personne, symptomatique ou non, avec un résultat biologique (RT-PCR ou sérologie) confirmant l'infection à SARS-CoV2

# Filière de soins

- Précautions contact et air renforcées.
- Anticipation du parcours de soins: Parcours de soins dédiés de

Phase pré-hospitalière – Consultation au SAU – Hospitalisation en médecine ou chir – USC/Réanimation – Soins de suite réadaptation

## Recommandations:

- Anticiper les circuits patients potentiels, les besoins et former les équipes aux spécificités de prise en charge de ces patients
  - Dépistage SARS-CoV2 chez tout patient admis en réanimation et ce quel que soit sa symptomatologie épidémique, au moins pendant la vague
  - Identification des chambres pouvant recevoir patients COVID-19/ circuits examens complémentaires / filière hospitalisation-réa-post-réa

## Conséquences:

- Formation et entraînement du personnel et des étudiants pour les procédures d'habillage, déshabillage pour éviter les erreurs et la contamination (cf fiche suivante)  
Formation et entraînement aux précautions lors de gestes de réanimation: IOT, aspiration, aérosol, changement de filtres, ECH -> réduire production de gouttelettes et aérosols
- Plan de déploiement et de redéploiement humain et matériel dans les filières COVID et COVID - à anticiper



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

Version 5 du 07/11/2020

SRLF-SFAR -GFRUP-SPILF-SPLF-SFMU

Mise en œuvre avec la mission COREB nationale



# Hygiène et entretien de l'environnement



# Recommandations générales d'hygiène

- Modes transmission: production de gouttelettes et contamination au niveau muqueuses nasales, buccales, conjonctives (directe ou indirecte par la voie manuportée)
- Transmission aérienne (par particules en suspension) discutée



- Isolement gouttelettes (masque chirurgical + protection oculaire) et contact étendu (surblouse manches longues, charlotte, gants)
- Isolement air (FFP2) et contact pour geste à risque d'aérosolisation de particules virales + chambre à pression négative, ventilation



12. 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>

13. 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>

14. 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>

15. Fowler RA, Scales DC, Ilan R (2004) Evidence of airborne transmission of SARS. N Engl J Med 351:609–611; author reply 609-611

16. Jones RM, Brosseau LM (2015) Aerosol transmission of infectious disease. J Occup Environ Med 57:501–508. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000448>

17. 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>

18. 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>

# Recommandations pour les réanimations

- **Procédures à risque d'aérosolisation:** Intubation, ventilation manuelle avant IOT, VNI, trachéotomie.
- **Doute sur procédures:** O<sub>2</sub> > 6L/min, pose SNG, endoscopie bronchique, traitements nébulisés, aspirations bronchiques, prélèvements respiratoires, aspiration de liquides biologiques, manipulation masque de VNI, RCP.
- **Peu de données sur:** Extubation patient avec CV positive, Oxygénothérapie nasale haut débit



## Conséquences:

- Usage large du masque FFP2 en réanimation

19. 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>

20. 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>

21. 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>

22. 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>

23. 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>

24. 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>

25. 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)

26. 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>


# Recommandations Isolement

## Recommandations:

- Regroupement des patients COVID +
- Chambre individuelle pour les patients suspects ou confirmés avec aération
- Vérification de l'absence de partage de l'air de la chambre avec d'autres locaux
- Maintenir porte fermée, mesures barrières, aérer 10min par heure, pression d'air chambre nulle, SAS dans le couloir habillage/déshabillage du personnel
- Chambre à pression positive déconseillée
- Renforcer les moyens humains des équipes de réanimation SARS-CoV2 -> réduire charge de travail -> respect strict des mesures barrières
- Filtre antimicrobien sur les circuits expiratoire et inspiratoire du ventilateur
- Système clos d'aspiration
- Changement des filtres de chaleur et d'humidité abaissée à 7 jours (limiter les déconnexions de circuit)
- Techniques à risque d'aérosolisation -> risque de contamination du personnel
- Si nécessaire : soignants protégés, arrêt du respirateur ou VNI avant manipulation, limiter la présence des soignants dans les chambres à risque.
- Habillage: FFP2, surblouse, manches longues imperméable, SHA, charlotte, gants, lunettes de protection
- Procédures habillage et déshabillage
- Port continu FFP2 dans les unités COVID ou masque chirurgical seul si pas de risque d'aérosolisation ou soignant à distance du patient
- Suivi de la consommation des FFP2



# Habillage

Etape 1 : Charlotte	
Etape 2 : Masque FFP2  Penser à réaliser un fit-check	  <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>
Etape 3 : Friction hydro-alcoolique	
Etape 4 : Lunettes de protection	
SOINS A RQUES DE PROJECTION (intubation, LBA, kiné respiratoire, change, toilette)	AUTRES SOINS

Etape 5 : Surblouse enduite 	Etape 5 : Surblouse bleu plus Tablier 
Etape 6 : Gants à manchette 	Etape 6 : Gants 

# Déshabillage

Etape 1 (chambre) retirer le tablier (jeté comme chaque élément de la protection en DASRI) 	
Etape 2 (chambre) retirer les gants 	Etape 3 (chambre): Friction hydro-alcoolique 
Etape 4 (chambre): retirer la surblouse 	Etape 5 (chambre): Friction hydro-alcoolique 
Etape 6 (sas): retirer les lunettes et les placer dans un container de désinfection 	Étape 7 (sas) : Friction hydro-alcoolique 
Etape 8 (sas): retirer masque et charlotte 	Etape 9 (sas): Friction hydro-alcoolique 

# Entretien de l'environnement

## Produits détruisant le SARS-CoV2

Hypochlorite de sodium 0,1%  
(Eau de Javel)

Composés organochlorés 0,1%

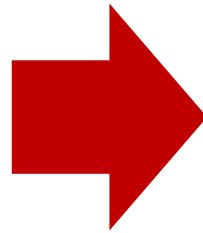
Iodophores 10%

Ethanol 70%

Glutaraldéhyde 2%

Ammonium quaternaire 0,04%

Dérivés phénoliques



## Recommandations:

- **Entretien des surfaces critiques (ventilateur, ridelles du lit, pousse seringue, colonne de perfusions, tablette patient, paillasse soignant) par détergent/désinfectant répondant à la norme EN14476) au moins une fois par jour.**
- **Filières DASRI**





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

Version 5 du 07/11/2020

SRLF-SFAR -GFRUP-SPILF-SPLF-SFMU

Mise en œuvre avec la mission COREB nationale



# Prise en charge médicale



# Gestion ventilation mécanique et voies aériennes

## Recommandations:

- Gestion des voies aériennes réalisée par médecin formé et expérimenté
- Intubation vigile fibroscopique à éviter
- Utilisation de la vidéolaryngoscopie en première intention
- Ne démarrer la ventilation mécanique qu'après gonflage du ballonnet de la sonde d'IOT
- VNI ou CPAP non recommandées à la phase aigüe des détresses respiratoires aigües hypoxémiques de novo
- Oxygénothérapie nasale haut débit (ONHD) recommandée chez les patients hypoxémiques
- Surveillance rapprochée si VNI ou ONHD -> ne pas retarder le recours à la VM
- Si déconnexion nécessaire laisser le filtre patient et mettre en pause le respirateur ++ clampage de la sonde d'intubation
- Après intubation: matériel non protégé utilisé pour la ventilation ou pour intubation est jeté ou désinfecté par un détergent désinfectant standard (Surfasafe,...)



24. 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>
27. Demoule A, Vieillard Baron A, Darmon M, et al (2020) High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Patients with Severe COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 202:1039–1042. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-2007LE>
29. Agarwal A, Basmaji J, Muttalib F, et al (2020) High-flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. *Can J Anaesth J Can Anesth* 67:1217–1248. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01740-2>
30. Li J, Fink JB, Ehrmann S (2020) High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J* 55:. <https://doi.org/10.1183/13993003.00892-2020>
31. Gaeckle NT, Lee J, Park Y, et al (2020) Aerosol Generation from the Respiratory Tract with Various Modes of Oxygen Delivery. *Am J Respir Crit Care Med* 202:1115–1124. <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2309OC>

# Transport intra-hospitalier

## Recommandations:

- Discussion du rapport bénéfice-risque de chaque examen nécessitant un transport intra-hospitalier
- 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



# Recommandations spécifiques au risque thromboembolique

- Fréquence d'événements thrombotiques en cas d'infection par le SARS-CoV2: 20-30%.
- Hypercoagulation due au COVID. EP 20,6%.
- Hors COVID en réanimation: MTEV 30% en absence de thromboprophylaxie et 7-10% si thromboprophylaxie



## Conséquences:

- Prophylaxie par HBPM en une injection 4000UI en standard, 6000UI si plus de 90kgs.
- Recommandations sur doses plus élevés et choix de la meilleure dose débattu -> pas de recommandations formulées sur ce point
  - Si événement thromboembolique avéré: traitement et surveillance classiques
    - AVK et AOD à ne pas utiliser.

## Recommandations:

- Thromboprophylaxie médicamenteuse et non mécanique si pas de contre-indication
- HBPM en 1<sup>ère</sup> intention si Clairance > 30mL/min, certaines HBPM pour CI 20-30mL/min, HNF sinon
- Au minimum dose prophylactique. Doses curatives chez les patients les plus sévères utilisées dans certaines recommandations -> à évaluer par des études.
- Place des D-Dimères reste à déterminer pour le diagnostic de MTEV -> Doppler et angioTDM ++
- Traitement et surveillance des MTEV identiques aux pratiques habituelles

32. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al (2020) Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res* 191:148–150. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.041>

33. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al (2020) Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 191:145–147. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>

34. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al (2020) Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation* 142:184–186. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>

35. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al (2020) Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 158:1143–1163. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.559>

36. Cook DJ, Crowther MA (2010) Thromboprophylaxis in the intensive care unit: focus on medical-surgical patients. *Crit Care Med* 38:S76–82. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c9e344> 37. Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, et al (2019) [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. *Rev Mal Respir* 36:249–

283. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.01.003>

38. Susen S, Tacquard CA, Godon A, et al (2020) Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. *Crit Care Lond Engl* 24:364. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03000-7>

39. Bickdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al (2020) COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 75:2950–2973. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>

40. Zhai Z, Li C, Chen Y, et al (2020) Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost* 120:937–948. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710019>

# Traitements spécifiques

- Aucun traitement antiviral spécifique n'a démontré son efficacité. Cela renforce l'importance à accorder aux traitements symptomatiques et aux soins de support.
- Priorité à la réalisation d'études de haut niveau de preuve. Attention particulière aux molécules dont les données précliniques sont avancées et prometteuses.
- Traitements de support ++ et soins de confort renforcés.
- Information patient et famille cruciale



## Molécules avec faible niveau de preuve d'efficacité

### Remdesivir (analogue d' ladénosine)

#### Faible niveau de preuve d'efficacité.

Beigel et al: Diminution de 5 jours du temps avant guérison en prenant toutes les formes.  
Semble moins efficace sur les formes graves : VNI, OHD, IOT, ECMO.

Spinner et al: Pas de différence cliniquement relevante sur l'évolution clinique dans les formes modérées.

SOLIDARITY: Absence efficacité du Remdesivir sur la mortalité (2750 patients vs 2708 traitements usuels).

#### Modes d'utilisation

Début dans les 10 jours après le début des symptômes.

5 ou 10 jours de traitement pas de différence dans les formes modérées (Simple 2, Goldmann NEJM).

Surveillance fonction hépatique

*Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report, Beigel et al., NEJM. 2020.*

*Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19. A Randomized Clinical Trial, Spinner et al, JAMA 2020*

*Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results  
WHO Solidarity trial consortium Pan et al.  
doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>*

### Hydroxy chloroquine

**Pas de bénéfice sur la survie des patients hospitalisés pour COVID-19**

Tous patients hospitalisés pour COVID-19, administré dès randomisation

*Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19, RECOVERY study group, NEJM octobre 2020, DOI 10.1056/NEJMoa2022926*

*Tang W, Cao Z, Han M, et al (2020)  
Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. BMJ 369:m1849. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1849>*

### Lopinavir-Ritonavir

**Pas de différence sur la mortalité, durée d'hospitalisation ou initiation d'une ventilation.**

SOLIDARITY: 1399 Lopinavir vs 1372 traitement usuel, 651 INF + Lopinavir vs 679 traitement usuel.

*Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results  
WHO Solidarity trial consortium Pan et al.  
doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>*

## Traitements expérimentaux / En cours d'évaluation

### Anti-IL6: Tocilizumab

Pas d'effet sur le risque d'intubation ou de décès à J28, pas d'effet sur la progression de la maladie (BACC Bay)

Aucune différence de mortalité sur les patients non ventilés avec au moins 3L d'O2

Aucune différence sur critère composite admissions soins intensifs, recours VM, aggravation oxygénation ou décès chez les patients avec P/F entre 200 et 300mmHg.

J1 +/- J3

*Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia A Randomized Clinical Trial*  
CORIMUNO-19 Collaborative Group, JAMA Intern Med, October 2020.

*Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19, BACC Bay Tocilizumab Trial Investigators, NEJM 21 October 2020,*

*Salvarani C, Dolci G, Massari M, et al (2020) Effect of Tocilizumab vs Standard Care on Clinical Worsening in Patients Hospitalized With COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.6615>*

### Immunothérapie par anticorps monoclonaux ciblant la voie de l'IL1: Anakinra

29/10/2020 Arrêt des essais par l'ANSM évaluant l'Anakinra au cours de la COVID-19.

*ANACONDA COVID-19*  
*Suspension des inclusions en France dans les essais cliniques évaluant l'Anakinra dans la prise en charge de la COVID-19- ANSM Point d'information 29/10/2020*

*Anakinra for severe forms of COVID-19: a cohort study. Huet et al. Lancet rheumatol, May 2020*

# Traitements expérimentaux / En cours d'évaluation

## Plasma thérapeutique

Utilisation compassionnelle de dernier recours après inefficacité cortico +/- Rivavirine -> Durée hospitalisation + courte et baisse de la mortalité.

NS mortalité ou évolution vers forme grave dans la COVID-19 de gravité modérée

Interêt chez les patients incapables de développer une réponse immunitaire humorale spécifique du SARS-CoV2?

Effets secondaires < 1% (décès, TACO, TRALI, allergie)

Lai ST (2005) Treatment of severe acute respiratory syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 24:583–591. <https://doi.org/10.1007/s10096-005-0004-z>

Joyner MJ, Wright RS, Fairweather D, et al (2020) Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5000 patients. *J Clin Invest* 130:4791–4797. <https://doi.org/10.1172/JCI140200>

Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al (2020) Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clin Proc* 95:1888–1897. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.028>

Hueso T, Pouderoux C, Péré H, et al (2020) Convalescent plasma therapy for B-cell depleted patients with protracted COVID-19 disease. *Blood*. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008423>

Rogers R, Shehadeh F, Mylona EK, et al (2020) Convalescent plasma for patients with severe COVID-19: a matched cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1548>

## Dexamethasone

Diminution Mortalité J28 et J60 notamment chez patients les plus graves (VM ou O2)  
Diminution du recours à la ventilation mécanique

6mg/j

Pendant 10 jours.

Il semble qu'une administration après 7 jours du début des symptômes soit la plus bénéfique.

Evènements indésirables les plus fréquents: Hyperglycémie, ILS, Barotraumatismes sans différence entre contrôle et DXM.

RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al (2020) Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>

Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al (2020) Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA* 324:1307–1316. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17021>

Villar J, Ferrando C, Martínez D, et al (2020) Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 8:267– 276. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30417-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30417-5)

WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, et al (2020) Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA* 324:1330–1341. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17023>

# Recommandations sur les thérapeutiques

## Recommandations:

- Données disponibles ne permettent pas de recommander un traitement antiviral aux patients admis en soins intensifs en dehors d'études dédiées.
- Une antibiothérapie doit probablement être prescrite le temps de l'enquête microbiologique, chez les patients ayant une suspicion d'infection bactérienne, une détresse respiratoire aiguë sévère ou un état de choc. Une désescalade rapide est recommandée en l'absence d'argument clinique ou microbiologique.
- IL semble important d'encourager la recherche concernant le traitement spécifique et d'inclure autant que possible les patients infectés par SARS-CoV2 dans des études interventionnelles
- La Dexaméthasone doit probablement être utilisée pour les patients présentant une infection à SARS-CoV2 nécessitant une oxygénothérapie à la posologie de 6mg/j pendant 10 jours
- L'utilisation de l'association Ritonavir/Lopinavir ou d'hydroxychloroquine n'est pas justifiée au cours de l'infection à SARS-CoV2 quelque soit sa sévérité.
- L'utilisation du Remdesivir, d'anti-IL6 ou de plasma de patient convalescent peut s'envisager dans des populations spécifiques dans le cadre d'essais cliniques ou de registres.



# Le Masque et la plume a besoin de vous.

**Enquête en ligne pour connaitre votre avis sur notre format  
(temps nécessaire 3 minutes):**

**Cliquez ++++**

**Questionnaire en ligne.**





# Le Masque et la plume

revient avec une équipe élargie pour vous  
proposer des mises à jour sur la COVID-19.  
**Numéro hebdomadaire le Samedi.**

**Prochain numéro le**

**28**  
**11,2020**

Adressez-nous vos remarques, commentaires, photos: [cyril.quemeneur@aphp.fr](mailto:cyril.quemeneur@aphp.fr)