

Prise en charge clinique de l'infection respiratoire aiguë sévère lorsqu'une infection par le nouveau coronavirus (2019-nCoV) est soupçonnée

Lignes directrices provisoires
28 janvier 2020



Introduction

On trouvera ici la première version de ce document concernant le nouveau coronavirus, qui constitue une adaptation des lignes directrices publiées par l'OMS en 2019 sur la prise en charge clinique de l'infection respiratoire aiguë sévère lorsqu'une infection par le MERS-CoV est soupçonnée.

Ce document s'adresse aux cliniciens soignant des patients (adultes et enfants) qui sont atteints d'infections respiratoires aiguës sévères (IRAS) lorsqu'on suspecte une infection par le 2019-nCoV. Il n'entend pas se substituer à la formation clinique ou à la consultation de spécialistes, mais vise plutôt à renforcer la prise en charge des patients et à fournir des recommandations mises à jour. Les meilleures pratiques en cas d'IRAS, notamment la lutte contre l'infection et les soins de soutien optimisés pour les patients gravement malades sont essentielles.

Le présent document est structuré comme suit :

1. Triage : comment reconnaître les cas d'IRAS et trier les patients
2. Application immédiate de mesures appropriées de lutte contre l'infection
3. Traitement de soutien précoce et suivi
4. Prélèvement d'échantillons à des fins de diagnostic biologique
5. Prise en charge de l'insuffisance respiratoire hypoxémique et du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)
6. Prise en charge du choc septique
7. Prévention des complications
8. Traitements spécifiques contre le nCoV
9. Considérations particulières applicables aux femmes enceintes

Les symboles ci-après sont utilisés à propos des interventions :

- ✓ À faire : l'intervention est bénéfique (recommandation forte) **OU** constitue une déclaration de meilleure pratique.
- ✗ À éviter : il est avéré que l'intervention est nocive.
- ! À envisager : l'intervention peut être bénéfique pour certains patients (recommandation conditionnelle) **OU** doit être envisagée avec précaution.

Ce document vise à fournir aux cliniciens des lignes directrices provisoires actualisées sur la prise en charge précoce, sûre et efficace des cas de 2019-nCoV et d'IRAS, surtout des cas critiques.

Les recommandations figurant dans le présent document sont tirées de publications de l'OMS.¹⁻⁴ Lorsque des lignes directrices de l'OMS font défaut, elles sont fondées sur des données factuelles. Elles ont été examinées par les membres d'un réseau mondial de cliniciens ainsi que par des cliniciens qui ont traité des cas de SRAS, de MERS-CoV ou de grippe sévère (voir les remerciements). Pour toute question, s'adresser par courriel à outbreak@who.int en indiquant comme objet : « question clinique sur le 2019-nCoV ».

1. Triage : reconnaissance précoce des cas d'IRAS associés à une infection à 2019-nCoV.

✓ **Triage: reconnaître et trier tous les cas d'IRAS au premier point de contact avec le système de soins (par exemple aux urgences). Envisager le 2019-nCoV comme étiologie possible d'IRAS sous certaines conditions (voir le Tableau 1). Procéder au triage et commencer un traitement d'urgence en fonction de la gravité des cas.**

Remarques : l'infection à 2019-nCoV peut provoquer des cas bénins, modérés ou sévères. La dernière catégorie comprend la pneumonie sévère, le SDAR, l'état septique et le choc septique. La reconnaissance précoce des cas suspects permet d'entreprendre rapidement la lutte contre l'infection (voir le Tableau 2). Le repérage précoce des sujets présentant des manifestations sévères (voir le Tableau 2) permet d'apporter immédiatement des soins de soutien optimisés et de procéder à l'hospitalisation sûre et rapide (ou au transfert) en soins intensifs conformément au protocole du pays ou de l'établissement. Dans les cas bénins, l'hospitalisation peut ne pas être nécessaire, à moins qu'on redoute une aggravation rapide. Tous les patients renvoyés chez eux doivent être invités à revenir à l'hôpital en cas d'aggravation de leur état.

Tableau 1. Définitions des cas d'IRAS lorsqu'on suspecte une infection à 2019-nCoV *

IRAS	Infection respiratoire aiguë (IRA) accompagnée d'antécédents de fièvre, ou d'une fièvre mesurée à ≥ 38 °C, et de toux, avec apparition des symptômes au cours des 10 derniers jours environ et nécessitant une hospitalisation. ⁵ Cela NE SIGNIFIE PAS toutefois que l'infection virale est exclue en l'absence de fièvre. ⁶
Définition pour la surveillance des cas de 2019-nCoV*	<p>A. Patients atteints d'une infection respiratoire aiguë sévère (fièvre, toux et nécessité d'une hospitalisation) <u>ET</u> ne présentant pas d'autre étiologie expliquant pleinement le tableau clinique¹ <u>ET</u> présentant au moins l'une des caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">• antécédents de voyage ou de résidence dans la ville de Wuhan, Province du Hubei (Chine), au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes ; ou• le patient est un agent de santé ayant travaillé dans un environnement où sont soignés des personnes atteintes d'infections respiratoires aiguës sévères d'étiologie inconnue <p>B. Patients présentant une maladie respiratoire aiguë quelconque <u>ET</u> au moins l'une des caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">• contact étroit² avec un cas confirmé ou probable d'infection à 2019-nCoV au cours des 14 jours précédant l'apparition de la maladie ; ou• visite ou travail sur un marché d'animaux vivants à Wuhan, Province du Hubei (Chine), dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes ; ou• travail ou visite, dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes, dans un établissement de santé où des cas d'infection à 2019-nCoV associés aux établissements hospitaliers ont été signalés.

*Pour les définitions des cas les plus récentes, voir <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>

¹ Les cliniciens doivent également être attentifs au fait que la maladie peut revêtir une forme atypique chez les sujets immunodéprimés.

² Contact étroit défini comme suit :

- Exposition associée à des soins de santé, y compris lors de soins directement dispensés à des patients atteints d'une infection à nCoV, contacts professionnels avec des agents de santé infectés par un nouveau coronavirus, visites à des patients ou séjour dans un milieu où un sujet infecté par le nCov a été côtoyé de près.
- Contacts étroits au travail ou dans des salles de cours avec un sujet infecté par le nCoV.
- Voyage en compagnie d'un sujet infecté par le nCoV quel que soit le moyen de transport utilisé.
- Séjour dans le même foyer qu'un sujet infecté par le nCoV.

Le lien épidémiologique a pu survenir dans une période de 14 jours à partir de l'apparition de la maladie chez le cas concerné.

Tableau 2. Syndromes cliniques associés à l'infection à 2019-nCoV

Infection sans complications	Les patients atteints d'une infection virale des voies respiratoires supérieures sans complications peuvent présenter des symptômes non spécifiques – fièvre, toux, maux de gorge, congestion nasale, état de malaise, céphalées, douleurs musculaires, par exemple. Les sujets âgés ou immunodéprimés peuvent présenter des symptômes atypiques. Ces patients n'ont pas de signes de déshydratation, d'état septique ou d'essoufflement.
Pneumonie bénigne	Patient atteint de pneumonie sans signes de pneumonie sévère. Enfant atteint de pneumonie non sévère avec toux ou difficultés respiratoires + respiration rapide : respiration rapide (en cycles par minute) : <2 mois, ≥60 ; 2-11 mois, ≥50 ; 1-5 ans, ≥40 et aucun signe de pneumonie sévère.
Pneumonie sévère	Patient adolescent ou adulte présentant une fièvre ou une suspicion d'infection respiratoire, ainsi que l'un des signes suivants : fréquence respiratoire >30 cycles/min, détresse respiratoire sévère ou saturation en oxygène <90 % en air ambiant (adapté de [1]). Enfant présentant une toux ou une difficulté respiratoire, ainsi que l'un au moins des signes suivants : cyanose centrale ou saturation en oxygène <90 % ; détresse respiratoire sévère (par exemple geignement, tirage sous-costal très prononcé) ; signes de pneumonie avec signe général de danger : incapacité à téter ou à boire, léthargie ou perte de conscience, ou convulsions. D'autres signes de pneumonie peuvent être présents : tirage sous-costal, tachypnée (<2 mois : ≥60 cycles/min ; 2-11 mois : ≥50 cycles/min ; 1-5 ans : ≥40 cycles/min) ² . Le diagnostic est clinique ; une radiographie thoracique permet d'exclure des complications.
Syndrome de détresse respiratoire aiguë⁷⁻⁹	Survenue : apparition ou aggravation de symptômes respiratoires dans la semaine suivant un accident clinique connu. Imagerie thoracique (radiographie, tomographie assistée par ordinateur ou échographie pulmonaire) : opacités bilatérales ne pouvant entièrement s'expliquer par un épanchement, une atelectasie ou des nodules pulmonaires/lobaires. Origine de l'œdème : insuffisance respiratoire ne pouvant entièrement s'expliquer par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrique. Une évaluation objective est nécessaire (par exemple échocardiographie) pour exclure une origine hydrostatique de l'œdème en l'absence de facteur de risque. Oxygénation (adulte)* : <ul style="list-style-type: none"> • SDRA bénin : $200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ avec une PEP ou PPC $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$,⁷ ou non ventilé⁸ • SDRA modéré : $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ avec une PEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$,⁷ ou non ventilé⁸ • SDRA sévère : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ avec une PEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$,⁷ ou non ventilé⁸ • Lorsque la PaO_2 n'est pas connue, un rapport $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ est évocateur du SDRA (y compris chez le patient non ventilé). Oxygénation (enfant ; note IO = indice d'oxygénation et OSI = indice de saturation en oxygène) * : <ul style="list-style-type: none"> • VIN à deux niveaux ou PPC $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ via masque facial complet : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ou $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$ • SDRA bénin : (ventilation invasive) : $4 \leq \text{IO} < 8$ ou $5 \leq \text{OSI} < 7,5$ • SDRA modéré : (ventilation invasive) : $8 \leq \text{IO} < 16$ ou $7,5 \leq \text{OSI} < 12,3$ • SDRA sévère : (ventilation invasive) : $\text{IO} \geq 16$ ou $\text{OSI} \geq 12,3$
État septique^{10,11}	Adulte : dysfonctionnement organique potentiellement mortel dû au dérèglement de la réaction de l'hôte à une infection soupçonnée ou avérée, avec dysfonctionnement organique *. Les signes de dysfonctionnement organique sont notamment les suivants : altération de l'état mental, dyspnée ou tachypnée, faible saturation en oxygène, oligurie, accélération du rythme cardiaque, pouls faible, extrémités froides ou hypotension, marbrures de la peau ou mise en évidence en laboratoire d'une coagulopathie, d'une thrombopénie, d'une acidose, d'un niveau élevé d'acide lactique ou d'une hyperbilirubinémie. Enfant : infection soupçonnée ou avérée et ≥ 2 critères de SRIS, dont l'un doit être une température ou une numération leucocytaire anormale.
Choc septique^{10,12}	Adulte : hypotension persistante malgré une réanimation liquidienne, nécessitant des vasopresseurs pour maintenir une TAM $\geq 65 \text{ mmHg}$ et un taux sérique de lactate $> 2 \text{ mmol/L}$. Enfant (basé sur [12]) : toute hypotension (TAS <5 ^e centile ou >2 écarts types au-dessous de la tension normale pour l'âge) ou 2-3 des signes suivants : altération de l'état mental ; tachycardie or bradycardie (FC <90 bpm or >160 bpm chez le nourrisson et FC <70 bpm or >150 bpm chez l'enfant) ; remplissage capillaire prolongé (>2 sec) ou vasodilatation par la chaleur avec pouls bondissant ; tachypnée ; marbrures de la peau, éruption pétéchiale ou purpurique, taux élevé de lactate, oligurie, hyperthermie ou hypothermie.

Abréviations : bpm, battements par minute ; FC, fréquence cardiaque ; FiO₂, fraction inspirée d'oxygène ; IO, indice d'oxygénation ; IRA, infection respiratoire aiguë ; OSI, indice de saturation en oxygène ; PaO₂, pression partielle de l'oxygène ; PEP, pression expiratoire positive ; PPC, pression positive continue ; SpO₂, saturation en oxygène ; SRIS, syndrome de réponse inflammatoire systémique ; TA, tension artérielle ; TAM, tension artérielle moyenne ; TAS, tension artérielle systolique ; VNI, ventilation non invasive. * Si l'altitude est supérieure à 1000m, un facteur de correction doit être utilisé, calculé comme suit : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times \text{pression atmosphérique}/760$;

* Le score SOFA de 0 à 24 comprend les points liés à 6 fonctions vitales : respiratoire (hypoxémie définie par un faible niveau $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), coagulation (numération plaquettaire faible), hépatique (taux élevé de bilirubine), cardiovasculaire (hypotension), neurologique (faible niveau de conscience défini selon l'échelle de Glasgow) et rénal (oligurie ou créatininémie). L'état septique est défini par une augmentation du score SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment)¹³ de ≥ 2 points. On prend zéro comme score de base en l'absence de données.

2. Mise en œuvre immédiate des mesures appropriées de prévention et de lutte contre les infections

La lutte contre l'infection constitue une partie essentielle et intégrante de la prise en charge clinique des patients et doit être démarrée au point d'entrée du patient à l'hôpital (généralement le service des urgences). Il convient de toujours appliquer les précautions standard de manière systématique dans tous les services des établissements de soins de santé. Les précautions standard sont les suivantes : l'hygiène des mains, l'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI) pour éviter le contact direct avec le sang, les liquides biologiques, les sécrétions (y compris les sécrétions respiratoires) et la peau lésée des patients. Les précautions standard comprennent également la prévention des piqûres d'aiguille accidentelles ou les blessures par objets tranchants, la gestion sûre des déchets, le nettoyage et la désinfection du matériel et l'assainissement de l'environnement.

Tableau 2. Comment mettre en œuvre les mesures de lutte contre l'infection pour les patients atteints d'une infection présumée ou confirmée par le 2019-nCoV^{14,15}

Au triage	Donner au patient suspect un masque chirurgical et le diriger vers une zone séparée, le placer en isolement dans une chambre dans la mesure du possible. Maintenir une distance d'au moins 1 mètre entre les patients présumés et les autres patients. Inviter chaque patient à tousser ou éternuer dans son coude replié ou dans un mouchoir en papier. Se laver les mains après un contact avec des sécrétions respiratoires.
Appliquer les précautions contre les gouttelettes	Les précautions gouttelettes visent à prévenir la transmission des virus respiratoires par les grosses gouttelettes. Utiliser un masque chirurgical dès lors qu'on se trouve à moins de 1 ou 2 mètres du patient. Placer les patients dans des chambres individuelles, ou les regrouper selon leur diagnostic étiologique. Si le diagnostic étiologique ne peut être établi, regrouper les patients qui ont un diagnostic clinique semblable, en fonction de leurs facteurs de risque épidémiologiques, avec une séparation spatiale. Lorsque les soins sont prodigués en contact étroit avec un patient présentant des symptômes respiratoires (tels que toux ou éternuements), porter une protection oculaire (masque ou lunettes de protection) pour se protéger de la projection éventuelle de sécrétions. Limiter les mouvements des patients au sein de l'établissement et veiller à ce qu'ils portent des masques chirurgicaux lorsqu'ils sortent de leurs chambres.
Appliquer les précautions relatives aux contacts	Les précautions contact visent à prévenir la transmission directe ou indirecte par contact avec des surfaces ou du matériel contaminés (par exemple contact avec des interfaces/tubulures à oxygène contaminées). Mettre un EPI (masque chirurgical, protection oculaire, gants et blouse) en entrant dans la chambre, puis l'enlever en sortant. Si possible, utiliser des instruments qui seront soit jetables, soit spécifiquement affectés au patient (notamment stéthoscopes, brassards de tensiomètre et thermomètres). Si le matériel doit être partagé entre plusieurs patients, le nettoyer et le désinfecter entre chaque patient. Veiller à ce que les agents de santé ne se touchent pas les yeux, le nez ou la bouche avec des mains potentiellement contaminées, qu'ils portent des gants ou non. Éviter de contaminer les surfaces qui ne sont pas en relation directe avec les soins aux patients (par exemple poignées de porte ou interrupteurs). Veiller à ce que la chambre soit convenablement ventilée. Éviter le mouvement ou le transport des patients. Pratiquer les gestes d'hygiène des mains.
Appliquer des précautions aériennes lors de l'exécution d'actes générant des aérosols	Veiller à ce que les agents de santé réalisant des actes générant des aérosols (à savoir aspiration des voies respiratoires, intubation, bronchoscopie, réanimation cardiopulmonaire) portent un EPI, y compris des gants, des blouses à manches longues, une protection oculaire et des appareils de protection respiratoire filtrants contre les particules ayant fait l'objet d'un test d'utilisation (de type N95 ou équivalent, ou niveau de protection supérieur). (Il ne faut pas confondre le test d'utilisation prévu avec le contrôle des scellés effectué par l'utilisateur avant chaque utilisation). Dans la mesure du possible, ces gestes doivent être pratiqués dans des chambres individuelles convenablement ventilées, à savoir des chambres à pression négative avec au moins 6 à 12 renouvellements d'air par heure, ou au moins 60 litres/seconde/patient dans les installations à ventilation naturelle. Éviter la présence de personnes non essentielles. Fournir des soins au patient dans le même type de chambre après le début de la ventilation mécanique.

Abréviations : IRA, infection respiratoire aiguë ; EPI, équipement de protection individuelle

3. Traitement de soutien et suivi précoces des patients

✓ Administrer immédiatement une oxygénothérapie complémentaire aux patients souffrant d'une infection respiratoire aiguë sévère (IRAS) qui présentent des signes de détresse respiratoire, d'hypoxémie ou de choc.

Remarques : commencer l'oxygénothérapie à 5 l/min et titrer le débit pour atteindre une saturation cible $\geq 90\%$ chez les enfants et les adultes (à l'exception des femmes enceintes) et $\geq 92-95\%$ chez les femmes enceintes.^{1,2} Les enfants présentant des signes d'urgence (gêne respiratoire ou absence de respiration, détresse respiratoire grave, cyanose centrale, état de choc, coma ou convulsions) doivent recevoir une oxygénothérapie pendant la réanimation pour atteindre la SpO₂ cible $\geq 94\%$; autrement, la SpO₂ cible est $\geq 90\%$.⁴ Tous les espaces où sont soignés des patients présentant une IRAS doivent être équipés d'oxymètres de pouls, de systèmes fonctionnels d'approvisionnement en oxygène et de dispositifs jetables et à usage unique d'administration d'oxygène (canules nasales, masque simple et masque avec réservoir). Appliquer les précautions contact lors de la manipulation de dispositifs d'administration d'oxygène contaminés ayant été utilisés pour des patients infectés par le nCoV.

✓ Privilégier une administration prudente de liquides chez les patients atteints d'une IRAS ne présentant pas de signe de choc.

Remarques : L'administration de liquides par voie intraveineuse pour traiter les patients souffrant d'une IRAS doit être effectuée avec prudence car une réanimation liquidienne trop agressive pourrait détériorer l'oxygénation, en particulier dans les structures disposant de capacités limitées de ventilation mécanique.¹⁶

✓ Administrer un traitement antimicrobien empirique pour traiter tous les agents pathogènes probables à l'origine de l'IRAS. Administrer des antimicrobiens dans l'heure qui suit l'évaluation initiale du patient pour les patients atteints d'état septique.

Remarques : même si on soupçonne une infection par le nCoV, administrer un traitement antimicrobien empirique adapté **dans un délai d'une heure** en cas d'état septique.¹⁷ Le traitement antibiotique empirique sera choisi en fonction du diagnostic clinique (pneumonie contractée dans la communauté, pneumonie liée aux soins de santé [si l'infection a été contractée dans un établissement de soins] ou état septique), des données épidémiologiques et de sensibilité locales et des lignes directrices.

La thérapie empirique comprend un inhibiteur de la neuraminidase pour le traitement de la grippe lorsqu'il existe une circulation locale ou d'autres facteurs de risque, notamment des antécédents de voyage ou une exposition à des virus grippaux d'origine animale.¹⁸ Il convient de réduire progressivement le traitement empirique sur la base des résultats des analyses de microbiologie et du jugement clinique.

❌ Ne pas administrer systématiquement des corticostéroïdes pour le traitement de la pneumonie virale ou du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) en dehors des essais cliniques, à moins qu'ils ne soient indiqués pour une autre raison.

Remarques : une revue systématique des études d'observation des corticoïdes administrés aux patients atteints de détresse respiratoire aiguë n'a fait état d'aucun avantage en termes de survie et a toutefois indiqué d'éventuels effets nocifs (nécrose avasculaire, psychose, diabète et une élimination virale lente).¹⁹ Un examen systématique des études d'observation de la grippe a révélé un risque plus élevé de mortalité et d'infections secondaires avec les corticostéroïdes ; les données ont été jugées de qualité très faible à faible en raison de facteurs de confusion liés aux indications.²⁰ Une étude menée ultérieurement qui a abordé cette limitation en tenant compte des facteurs de confusion variables à divers moments n'a relevé aucun effet sur la mortalité.²¹ Enfin, une étude récente sur des patients recevant des corticostéroïdes contre le MERS-CoV a utilisé une approche statistique similaire et n'a trouvé aucun effet des corticostéroïdes sur la mortalité mais a noté une élimination lente du MERS-CoV des voies respiratoires inférieures.²² Étant donné le manque d'efficacité et les effets nocifs possibles, il convient d'éviter l'administration systématique de corticostéroïdes à moins qu'ils ne soient indiqués pour une autre raison. Voir la section 6 concernant l'utilisation des corticostéroïdes en cas d'état septique.

✅ Assurer un suivi étroit des patients souffrant d'une IRAS pour détecter les signes éventuels d'une détérioration clinique, notamment l'évolution rapide d'une insuffisance respiratoire et d'un état septique, et prodiguer immédiatement les soins de soutien nécessaires

Remarques : la prestation sûre et en temps utile de soins intensifs de soutien de haute qualité est la pierre angulaire du traitement des patients présentant des manifestations sévères de l'infection par le 2019-nCoV.

✅ Comprendre les comorbidités du patient pour adapter la prise en charge de la maladie grave et évaluer le pronostic. Établir rapidement une communication avec le patient et sa famille.

Remarques : lors de la prise en charge en soins intensifs des patients atteints d'IRAS, examiner les traitements chroniques suivis par le patient et déterminer lesquels doivent être poursuivis et lesquels devraient être temporairement interrompus. Établir une communication proactive avec les patients et leurs familles et leur apporter le soutien nécessaire et des informations sur le pronostic. Comprendre les valeurs et les préférences du patient en ce qui concerne les interventions visant à préserver la vie des patients.

4. Prélèvement d'échantillons à des fins de diagnostic biologique

Les lignes directrices de l'OMS relatives au prélèvement, au traitement et à l'analyse en laboratoire des échantillons, y compris les procédures de sécurité biologique connexes, sont disponibles.²³

✅ Pratiquer des hémocultures, de préférence avant le traitement antimicrobien, pour détecter les pathogènes bactériens susceptibles d'entraîner une pneumonie ou un état septique. NE PAS retarder le traitement antimicrobien pour pratiquer les hémocultures.

✅ Prélever des échantillons des voies respiratoires supérieures (pharyngée et rhinopharyngée) ET des voies respiratoires inférieures (expectorations, produits d'aspiration endotrachéale ou lavage bronchoalvéolaire) à des fins de dépistage du 2019-nCoV par RT-PCR. Les cliniciens peuvent choisir de ne prélever que des échantillons des voies respiratoires inférieures lorsque ceux-ci sont facilement disponibles (par exemple, chez les patients sous ventilation mécanique).

✅ La sérologie à des fins de diagnostic n'est recommandée que lorsque la RT-PCR n'est pas disponible.²³

Remarques : utiliser un EPI approprié pour la collecte des échantillons (précautions contre les gouttelettes et les contacts pour les échantillons des voies respiratoires supérieures ; précautions aériennes pour les échantillons des voies respiratoires inférieures). Lors du prélèvement d'échantillons des voies respiratoires supérieures, veiller à utiliser un écouvillon stérile en Dacron ou rayonne (et non en coton) et transporter les échantillons dans un milieu de transport viral. Ne pas prélever d'échantillon au niveau des narines ou des amygdales. Chez un patient suspecté d'être infecté par le nCoV, en particulier en cas de pneumonie ou de maladie grave, l'analyse d'un échantillon unique des voies respiratoires supérieures n'est pas suffisant pour exclure la maladie ; il convient donc de prélever des échantillons supplémentaires des voies respiratoires inférieures et supérieures.²³ Les échantillons des voies respiratoires inférieures (par rapport à ceux des voies respiratoires supérieures) ont une plus grande probabilité de donner un résultat positif et les virus peuvent y être détectés plus longtemps.²³ Les cliniciens peuvent choisir de ne prélever que des échantillons des voies respiratoires inférieures lorsque ceux-ci sont facilement disponibles (par exemple, chez les patients sous ventilation mécanique). L'induction d'expectorations doit être évitée en raison du risque accru de transmission par aérosols.

Remarques : une double infection par d'autres virus respiratoires a été observée chez des cas de SRAS et de MERS. À ce stade, il faut mener des études microbiologiques détaillées pour tous les cas suspects. Les échantillons des voies respiratoires supérieures et des voies respiratoires inférieures peuvent être testés pour d'autres virus respiratoires, tels que les virus grippaux A et B (y compris les virus zoonotiques de la grippe A), le virus respiratoire syncytial, les virus paragrippaux, les rhinovirus, les adénovirus, les entérovirus (par exemple EVD68), les métapneumovirus humains et les coronavirus humains endémiques (c'est-à-dire HKU1,

OC43, NL63 et 229E). Les échantillons des voies respiratoires inférieures peuvent également être testés pour détecter les agents pathogènes bactériens, notamment *Legionella pneumophila*.

- ✓ **Chez les patients hospitalisés dont l'infection par le 2019-nCoV est confirmée, des échantillons respiratoires en séries doivent être prélevés pour confirmer la clairance du virus. La fréquence des prélèvements dépendra des circonstances locales, mais il conviendra de recueillir des échantillons au moins tous les 2 à 4 jours jusqu'à l'obtention de deux résultats négatifs consécutifs (échantillons des voies respiratoires supérieures et inférieures si les deux sont prélevés) chez un patient cliniquement guéri à au moins 24 heures d'intervalle. Si la pratique locale de lutte contre les infections exige deux résultats négatifs avant de lever les précautions contre les gouttelettes, on peut prélever des échantillons chaque jour.**

5. Prise en charge de la détresse respiratoire sévère, de l'hypoxémie et du SDRA

- ✓ **Savoir reconnaître une insuffisance respiratoire hypoxémique grave lorsqu'un patient souffrant d'une détresse respiratoire sévère ne répond pas à une oxygénothérapie classique.**

Remarques : il est possible que le patient continue de fournir des efforts accrus pour respirer ou de présenter une hypoxémie lorsqu'une oxygénothérapie classique est administrée par un masque avec réservoir (débit de 10-15 l/min pour administrer la concentration d'oxygène voulue, FiO₂ comprise entre 0,60 et 0,95). L'insuffisance respiratoire hypoxémique chez les patients souffrant de SDRA est souvent imputable à un fort effet shunt intrapulmonaire. Le traitement exige généralement une ventilation mécanique.

- ! **L'oxygénothérapie par canule nasale à haut débit (OHD) ou la ventilation non invasive (VNI) ne doivent être utilisés que chez certains patients souffrant d'une insuffisance respiratoire hypoxémique. Le risque d'échec thérapeutique est élevé chez les patients infectés par le MERS-CoV qui sont traités par VNI, et les patients traités par l'OHD ou la VNI doivent être étroitement surveillés pour détecter toute détérioration clinique.**

Remarque 1 : les systèmes OHD peuvent fournir un débit de 60 L/min et une FiO₂ allant jusqu'à 1,0 ; les dispositifs pédiatriques ne sont généralement adaptés qu'à un débit de 15 L/min maximum, et de nombreux enfants auront besoin d'un dispositif pour adulte pour recevoir un débit adéquat. En comparaison avec l'oxygénothérapie classique, l'OHD réduit le besoin d'intubation.²⁴ Les patients qui présentent une hypercapnie (exacerbant une maladie pulmonaire obstructive, un œdème pulmonaire cardiogénique), une instabilité hémodynamique, une défaillance multiviscérale, ou une altération de l'état de conscience, ne devraient généralement pas recevoir d'OHD, bien que des données émergentes suggèrent que l'OHD peut être sûre chez les patients présentant une hypercapnie légère-moderée et qui ne s'aggrave pas.²⁵ Les patients recevant l'OHD doivent faire l'objet d'un suivi et un personnel expérimenté capable d'effectuer une intubation endotrachéale doit fournir les soins au cas où l'état du patient se détériorerait fortement ou ne s'améliorerait pas après un bref essai (environ 1 heure). Il n'existe pas de lignes directrices fondées sur des données factuelles relatives à l'OHD, et peu de rapports ont été publiés sur l'utilisation de l'OHD chez les patients infectés par le MERS-CoV.²⁶

Remarque 2 : Les directives sur la VNI ne font aucune recommandation sur l'utilisation de cette méthode en cas d'insuffisance respiratoire hypoxémique (sauf en présence d'un œdème pulmonaire cardiogène ou d'une insuffisance respiratoire postopératoire) ou de maladie virale pandémique (s'agissant des études du SRAS et de la grippe pandémique).²⁷ Les risques sont notamment une intubation tardive, d'importants volumes courants et des pressions transpulmonaires nocives. Une somme limitée de données semble indiquer que le taux d'échec est élevé quand les porteurs du MERS-CoV sont mis sous VNI.²⁸ Les patients mis sous VNI à titre d'essai doivent être surveillés et soignés par un personnel expérimenté capable de procéder à une intubation endotrachéale si leur état s'aggrave de façon alarmante ou ne s'améliore pas après un court essai (1 heure environ). Les malades présentant une instabilité hémodynamique, une défaillance multiviscérale ou une altération de l'état de conscience ne doivent pas être traités par VNI.

Remarque 3 : D'après de récentes publications, les tout derniers systèmes d'oxygénothérapie à haut débit et de VNI avec un masque bien ajusté n'entraînent pas de dispersion massive de l'air expiré et devraient par conséquent présenter un risque faible de transmission aérienne.²⁹⁻³¹

- ✓ **L'intubation endotrachéale doit être effectuée par un agent de santé qualifié et expérimenté en respectant les précautions aériennes.**

Remarques : Chez les patients atteints de SDRA, en particulier les jeunes enfants, les sujets obèses et les femmes enceintes, il y a un risque de désaturation rapide lors de l'intubation. On procèdera donc à une pré-oxygénation avec une FiO₂ de 100 % pendant 5 minutes, à l'aide d'un masque avec réservoir, d'un ballon-masque, d'un dispositif d'oxygénothérapie à haut débit ou de VNI. L'intubation en séquence rapide sera effectuée après examen des voies respiratoires n'ayant révélé aucun signe d'intubation difficile.³²

Les recommandations ci-dessous s'appliquent aux patients souffrant de SDRA traités par ventilation mécanique.^{17,33} Elles concernent les adultes. Il existe des recommandations consensuelles pour les enfants.³⁴

✔ **Instaurer une ventilation mécanique à faible volume courant (4-8 ml/kg d'après le poids corporel prévu) et faible pression d'inspiration (pression plateau <30 cm H₂O).**

Remarques : Il s'agit d'une recommandation forte tirée de directives cliniques pour les patients souffrant de SDRA,³³ et suggérée pour les patients qui présentent une insuffisance respiratoire due à un état septique et qui ne remplissent pas les critères du SDRA.¹⁷ Le volume courant initial est de 6 ml/kg (poids corporel prévu) ; le volume courant peut atteindre 8 ml/kg en cas d'effets indésirables (par exemple dyssynchronie, pH <7,15). L'hypercapnie est tolérée si l'objectif d'un pH compris entre 7,30 et 7,45 est atteint. Il existe des protocoles pour les ventilateurs.³⁵ Une sédation profonde peut être nécessaire pour contrôler la pulsion respiratoire et atteindre le volume courant souhaité. Il se peut qu'une pression motrice élevée (pression plateau - pression expiratoire positive) soit un prédicteur plus juste d'une mortalité accrue des cas de SDRA qu'un volume courant important ou une pression plateau élevée,³⁶ mais il n'existe actuellement pas d'essais contrôlés randomisés (ECR) des stratégies de ventilation ciblant la pression motrice.

✔ **Chez les patients présentant un SDRA sévère, la ventilation en décubitus ventral pendant >12 heures est recommandée.**

Remarques : La ventilation en décubitus ventral est fortement recommandée pour les adultes et les cas pédiatriques souffrant de SDRA sévère,³³ mais les ressources humaines et les compétences doivent être suffisantes pour pouvoir appliquer cette technique en toute sécurité.^{37,38}

✔ **Suivre une stratégie prudente d'administration des liquides chez les sujets atteints de SDRA sans hypoperfusion des tissus.**

Remarques : Il s'agit d'une recommandation forte tirée de directives thérapeutiques ;¹⁷ Cette stratégie a principalement pour effet de raccourcir la durée de la ventilation. La référence [39] fournit un exemple de protocole.

! **Pour les patients présentant un SDRA modéré ou sévère, une pression expiratoire positive (PEP) plus élevée au lieu de moins élevée est suggérée.**

Remarques : Pour titrer la PEP, il convient de comparer les avantages (réduction de l'atélectrasmatisme et augmentation du recrutement alvéolaire) aux risques (surdistension en fin d'inspiration causant des lésions pulmonaires et plus grande résistance vasculaire pulmonaire). On peut consulter des tableaux pour titrer la PEP en fonction de la FiO₂ nécessaire pour maintenir la SpO₂.³⁵ Une stratégie connexe de manœuvres de recrutement repose sur des épisodes de pression d'air positive continue maintenue à un niveau élevé [30-40 cm H₂O], d'augmentation progressive de la PEP à pression motrice constante, ou de pression motrice élevée ; la comparaison des avantages et des risques est analogue. Une PEP plus élevée et des manœuvres de recrutement ont été recommandées sous condition dans une directive de pratique clinique.³³ Pour la PEP, la directive s'appuyait sur une méta-analyse des données individuelles des patients⁴⁰ recueillies dans le cadre de 3 ECR. Toutefois, un ECR réalisé ultérieurement avec une PEP élevée et des manœuvres de recrutement à haute pression prolongée a révélé des effets nocifs, laissant à penser que le protocole suivi dans cet essai est à éviter.⁴¹ Il est suggéré de surveiller les patients pour repérer ceux qui répondent à l'application initiale d'une PEP plus élevée ou à un protocole différent de manœuvres de recrutement, et d'arrêter ces interventions chez ceux qui n'y répondent pas.⁴²

! **Chez les patients présentant un SDRA modéré ou sévère (PaO₂/FiO₂ <150), l'administration de bloqueurs neuromusculaires par perfusion continue ne doit pas être une stratégie systématique.**

Remarques : Un essai a montré que cette stratégie améliorait la survie chez les patients souffrant de SDRA sévère (PaO₂/FiO₂ <150) sans entraîner de faiblesse notable,⁴³ mais d'après un essai effectué récemment à plus grande échelle, l'administration de bloqueurs neuromusculaires conjointement à l'utilisation d'une PEP élevée n'était pas associée à la survie par comparaison avec une stratégie de sédation légère sans bloqueurs neuromusculaires.⁴⁴ L'administration continue de bloqueurs neuromusculaires peut néanmoins être envisagée chez les patients souffrant de SDRA dans certaines situations : dyssynchronie patient-ventilateur malgré la sédation, de sorte que la limite du volume courant ne peut être atteinte de façon certaine ; hypoxémie réfractaire ou hypercapnie.

! **Quand des services d'assistance respiratoire extracorporelle (AREC) sont disponibles, on envisagera de leur adresser les patients souffrant d'hypoxémie réfractaire malgré la ventilation pulmonaire protectrice.**

Remarques : Une directive récente ne fait aucune recommandation sur l'AREC pour les patients souffrant de SDRA.³³ Depuis lors, un ECR de l'AREC chez ces patients a été arrêté précocement sans mettre en évidence de différence statistiquement significative concernant le principal critère de la mortalité sur 60 jours entre l'AREC et la prise en charge médicale classique (y compris le décubitus ventral et l'administration de bloqueurs neuromusculaires).⁴⁵ Cependant, l'AREC était associée à un risque plus faible pour ce qui est du critère composite de la mortalité et du passage à l'AREC,⁴⁵ et d'après une analyse bayésienne *post-hoc* de cet ECR, il est très probable que l'AREC réduise la mortalité pour toute une série de postulats préalables.⁴⁶ Chez les sujets infectés par le MERS-CoV, l'AREC comparée au traitement conventionnel était associée à une mortalité moindre dans une étude de cohorte.⁴⁷ L'AREC ne doit être assurée que dans des centres spécialisés qui accueillent un nombre suffisant de cas pour demeurer compétents et qui peuvent appliquer les mesures de lutte anti-infectieuse requises pour les patients porteurs du 2019-nCoV.⁴⁸

✘ **Éviter de déconnecter le patient du ventilateur. Cela entraînerait la perte de PEP et une atélectasie. Utiliser des sondes d'aspiration en circuit fermé, fermer le clamp de la canule lorsque la déconnexion est requise (par exemple pour le transfert du patient sur un ventilateur de transport).**

6. Prise en charge du choc septique

- ✓ **Reconnaître le choc septique chez l'adulte en cas d'infection présumée ou confirmée ET administrer des vasopresseurs pour maintenir la tension artérielle moyenne (TAM) ≥ 65 mm Hg ET quand la lactatémie est ≥ 2 mmol/L, en l'absence d'hypovolémie. Reconnaître le choc septique chez l'enfant présentant une quelconque forme d'hypotension (tension artérielle systolique <cinquième centile ou >2 écarts types au-dessous de la valeur normale pour l'âge) ou 2 ou 3 des critères suivants : état de conscience altéré ; tachycardie ou bradycardie (rythme cardiaque <90 bpm ou >160 bpm chez le nourrisson et <70 bpm ou >150 bpm chez l'enfant) ; temps prolongé de remplissage capillaire (>2 sec) ou vasodilatation chaude et pouls paradoxal ; tachypnée ; marbrures de la peau, éruption pétéchiale ou purpurique ; lactatémie élevée ; oligurie; hyperthermie ou hypothermie.**

Remarques : Si la lactatémie n'est pas connue, on se basera sur la TAM et sur les signes cliniques d'hypoperfusion pour définir le choc septique. Les soins standard reposent sur la détection précoce du choc septique et la mise en route des traitements suivants dans un délai d'une heure : antibiothérapie, épreuve de remplissage et administration de vasopresseurs contre l'hypotension.⁴⁹ L'utilisation d'un cathéter veineux central et de cathéters artériels dépendra des ressources disponibles et des besoins individuels du patient. Il existe des directives détaillées pour la prise en charge du choc septique chez l'adulte¹⁷ et chez l'enfant.^{2,3,12}

- ✓ **Pour la réanimation de l'adulte en état de choc septique, administrer au moins 30 ml/kg de solution cristalloïde isotonique pendant les trois premières heures. Pour la réanimation de l'enfant en état de choc septique dans un lieu bien équipé, administrer 20 ml/kg de solution en bolus rapide et jusqu'à 40-60 ml/kg pendant la première heure.**
- ✗ **Ne pas administrer de solutions hypotoniques, amidonnées ou de gélatines pour la réanimation.**
- ! **La réanimation liquidienne peut entraîner une surcharge liquidienne et provoquer notamment une insuffisance respiratoire. Si le patient ne répond pas à l'épreuve de remplissage et si des signes de surcharge liquidienne apparaissent (par exemple distension des veines jugulaires, râles crépitants à l'auscultation, œdème pulmonaire détecté sur radiographie thoracique ou hépatomégalie chez l'enfant), il convient de réduire ou d'interrompre l'administration de liquides. Cette mesure est particulièrement importante lorsqu'aucune ventilation mécanique n'est disponible. D'autres protocoles d'administration de liquides sont suggérés pour la prise en charge des enfants quand les ressources sont limitées.⁵⁰**

Remarques : Les solutions cristalloïdes comprennent les solutions salines normales et le soluté de lactate de Ringer. Déterminer si l'administration de bolus supplémentaires est nécessaire (à raison de 250-1000 ml chez l'adulte et 10-20 ml/kg chez l'enfant) selon la réponse clinique et l'amélioration des objectifs de perfusion. Ces objectifs sont notamment les suivants : TAM (>65 mm Hg ou objectifs adaptés à l'âge chez l'enfant), production d'urine ($>0,5$ ml/kg/h chez l'adulte et 1ml/kg/h chez l'enfant) et amélioration des marbrures de la peau, du remplissage capillaire, du niveau de conscience et de la lactatémie. Après la réanimation liquidienne initiale, selon les ressources et l'expérience dont on dispose localement, on ajustera le volume en se fondant sur des indices dynamiques de la réponse à l'expansion volémique.¹⁷ Ces indices comprennent le lever de jambes passif, des épreuves de remplissage avec des mesures séquentielles du volume d'éjection systolique, ou les variations de la pression systolique, de la pression pulsée, du diamètre de la veine cave inférieure, ou du volume d'éjection systolique en réponse aux changements de la pression intrathoracique lors de la ventilation mécanique.

Comparés aux cristalloïdes, les amidons sont associés à un risque accru de décès et de lésion rénale aiguë. Les effets des gélatines sont moins certains, mais elles sont plus chères que les cristalloïdes.^{51,52} Les solutions hypotoniques (par opposition à isotoniques) parviennent moins bien à réduire le volume intravasculaire. Les lignes directrices « Surviving Sepsis » suggèrent aussi d'utiliser de l'albumine pour réanimer les patients qui ont besoin de quantités importantes de cristalloïdes, mais cette recommandation conditionnelle est fondée sur des données de qualité médiocre.¹⁷

- ✓ **Administrer des vasopresseurs si le choc persiste pendant ou après la réanimation liquidienne. La cible initiale est une TAM ≥ 65 mm Hg chez l'adulte et des valeurs adaptées à l'âge chez l'enfant.**
- ! **Si aucun cathéter veineux central n'est disponible, les vasopresseurs peuvent être administrés par perfusion intraveineuse périphérique dans une grosse veine, sous réserve d'exercer une surveillance étroite de tout signe d'extravasation et de nécrose. En cas d'extravasation, arrêter la perfusion. Les vasopresseurs peuvent aussi être administrés par perfusion intra-osseuse.**
- ! **Si des signes d'hypoperfusion tissulaire ou de dysfonction cardiaque persistent malgré l'obtention d'une tension artérielle moyenne adéquate grâce au remplissage liquidien et à l'administration de vasopresseurs, on envisagera un traitement inotrope, par exemple la dobutamine.**

Remarques : Le moyen le plus sûr d'administrer les vasopresseurs (par exemple norépinéphrine, épinéphrine, vasopressine et dopamine) consiste à utiliser un cathéter veineux central à un débit strictement contrôlé, mais on peut aussi les administrer sans risque par perfusion intraveineuse périphérique⁵³ et perfusion intra-osseuse. Contrôler fréquemment la tension artérielle et ajuster la dose au minimum nécessaire pour poursuivre la perfusion et prévenir les effets secondaires. La norépinéphrine est considérée comme le traitement de première intention chez l'adulte ; on peut lui adjoindre l'épinéphrine ou la vasopressine pour obtenir la TAM souhaitée. En raison du risque d'arythmies cardiaques, on n'envisagera l'usage de la dopamine que chez certains patients présentant un faible risque de tachyarythmie ou une bradycardie. Chez les enfants souffrant de choc froid (cas le plus courant),

l'épinéphrine est considérée comme le traitement de première intention, tandis que la norépinéphrine est utilisée chez les patients souffrant de choc chaud (moins courant).

Aucun ECR n'a été réalisé pour comparer les résultats cliniques obtenus avec la dobutamine et avec un placebo.¹⁷

7. Prévention des complications

Mettre en œuvre les interventions suivantes (Tableau 3) pour prévenir les complications associées aux formes critiques de la maladie. Ces interventions se fondent sur le document *Surviving Sepsis*¹⁷ et sur d'autres lignes directrices⁵⁴⁻⁵⁷ et se limitent généralement à des recommandations réalisables reposant sur des données de qualité.

Tableau 3. Prévention des complications

Résultat souhaité	Interventions
Réduire le nombre de jours de ventilation mécanique invasive	<ul style="list-style-type: none"> • Appliquer des protocoles de sevrage prévoyant une évaluation quotidienne de l'aptitude du patient à respirer spontanément • Réduire le plus possible la sédation continue ou intermittente, en ciblant des points de fin de titrage spécifiques (sédation légère, sauf contre-indication) ou par une interruption journalière de la perfusion continue des sédatifs
Réduire l'incidence de la pneumonie acquise sous ventilation mécanique	<ul style="list-style-type: none"> • L'intubation orale est préférable à l'intubation nasale chez les adolescents et chez les adultes. • Maintenir le patient en position semi-couchée (tête de lit surélevée de 30° à 45°) • Utiliser un système d'aspiration en circuit fermé ; vider régulièrement la tubulure et jeter le condensat • Utiliser un nouveau circuit de ventilation pour chaque patient ; une fois le patient ventilé, changer le circuit s'il est souillé ou endommagé, mais pas systématiquement • Changer l'échangeur de chaleur et d'humidité lorsqu'il ne fonctionne pas convenablement, lorsqu'il est souillé, ou tous les 5 à 7 jours
Réduire l'incidence des thromboembolies veineuses	<ul style="list-style-type: none"> • Pratiquer une prophylaxie pharmacologique (héparine de bas poids moléculaire de préférence, si disponible ; ou 5000 unités d'héparine subcutanée deux fois par jour) chez les adultes et les adolescents sans contre-indications. En présence de contre-indications, utiliser un dispositif mécanique de prophylaxie (appareil de compression pneumatique intermittente).
Réduire l'incidence des infections sanguines liées au cathéter	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser une liste de contrôle simple, appliquée en temps réel par un observateur, pour rappeler chaque étape nécessaire à une insertion stérile et rappeler quotidiennement qu'il faut retirer le cathéter s'il n'est plus requis.
Réduire l'incidence des escarres	<ul style="list-style-type: none"> • Retourner le patient toutes les deux heures
Réduire l'incidence de l'ulcère de stress et des saignements gastro-intestinaux	<ul style="list-style-type: none"> • Instaurer une nutrition entérale précoce (dans les 24-48 heures suivant l'admission) • Administrer des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine ou des inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients présentant des facteurs de risque de saignements gastro-intestinaux. Les facteurs de risque des saignements gastro-intestinaux incluent une ventilation mécanique pendant ≥48 heures, une coagulopathie, un traitement substitutif de l'insuffisance rénale, une maladie hépatique, la présence de plusieurs comorbidités et un score de défaillance d'organes plus élevé.
Réduire l'incidence de l'affaiblissement lié aux soins intensifs	<ul style="list-style-type: none"> • Mobiliser activement le patient dès le début de la maladie, quand cela ne présente pas de risque

8. Traitements spécifiques contre le nouveau coronavirus et recherche clinique

! À ce jour, aucun essai clinique rigoureux n'a fourni de données concluantes permettant de recommander un traitement spécifique pour les cas suspects ou confirmés d'infection par le 2019-nCoV.

✓ Les traitements non homologués doivent uniquement être administrés dans le cadre d'essais cliniques conformes aux normes d'éthique ou du protocole d'utilisation contrôlée en situation d'urgence d'interventions non homologuées (MEURI), sous un suivi rigoureux. (Voir : <https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>)

✓ Des protocoles de caractérisation clinique sont disponibles sur le site Web de l'OMS consacré au 2019-nCoV : <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. L'OMS a créé une plateforme mondiale de données cliniques sur le 2019-nCoV, à laquelle les États Membres peuvent contribuer. Pour toute question complémentaire, s'adresser à EDCARN@who.int.

9. Considérations particulières applicables aux femmes enceintes

✓ La prise en charge des femmes enceintes chez qui une infection par le 2019-nCoV est présumée ou confirmée doit reposer sur les traitements de soutien décrits ci-dessus tout en tenant compte des adaptations physiologiques imposées par la grossesse.

- ✓ **L'utilisation d'agents thérapeutiques expérimentaux dans un cadre autre qu'une étude doit reposer sur une analyse bénéfique/risque individuelle tenant compte des avantages potentiels pour la mère et de la sécurité du fœtus, en consultation avec un obstétricien et un comité d'éthique.**
- ✓ **La décision de procéder à un accouchement d'urgence ou de mettre fin à la grossesse est particulièrement difficile et se fonde sur de nombreux facteurs : âge gestationnel, état de santé de la mère et stabilité du fœtus. La consultation de spécialistes en obstétrique, en soins néonataux et en soins intensifs (en fonction de l'état de la mère) est essentielle.**

10. Remerciements

La version d'origine de ce document a été élaborée en consultation avec l'International Forum for Acute Care Trialists (InFACT), ISARIC et la campagne « Survivre au sepsis ». Les personnes citées ci-dessous ont contribué à la mise au point ou à l'examen de la version actuelle. Les accords de confidentialité et les déclarations d'intérêts ont été recueillis et passés en revue.

OMS : April Baller, Janet Diaz, Dina Pfeifer, Maria Van Kerkhove, Satoko Otsu, Richard Peabody.

Experts hors OMS : Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre et Université de Toronto; Yaseen Arabi, King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Arabie saoudite; Kenneth Baillie, Université d'Edimbourg, Royaume-Uni; Gail Carson, Université d'Oxford, ISARIC; Charles David Gomersall, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong (Région administrative spéciale de Chine); Jake Dunning, Public Health England, Royaume-Uni; Rob Fowler, Université de Toronto, Canada; Susan Gerber, Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis; Frederick Hayden, Université de Virginie, États-Unis; Peter Horby, Université d'Oxford, ISARIC; David Hui, The Chinese University of Hong Kong; Yae-Jean Kim, Université Sungkyunkwan, Samsung Medical Center, Corée; Srinivas Murthy, Université de Colombie-Britannique, Canada; Norio Ohmagari, M.D., M.Sc., Ph.D, centre collaborateur OMS pour la prévention, la préparation et la riposte concernant les maladies infectieuses émergentes, Centre national pour la santé et la médecine mondiale, Hôpital Toyama, Tokyo, Japon; Yinzhong Shen, Centre clinique de santé publique de Shanghai, Université Fudan; Naoki Shimizu; Tim Uyeki, Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis.

Références bibliographiques

1. Rosjo H, Varpula M, Hagne TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011;37:77-85.
2. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2013.
3. Gunnerson KJ, Shaw AD, Chawla LS, et al. TIMP2*IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:243-9.
4. Oxygen therapy for children: a manual for health workers [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/]. Geneva: WHO; 2016.
5. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/]. Geneva: WHO; 2014.
6. Shalhoub S, Farahat F, Al-Jiffri A, et al. IFN-alpha2a or IFN-beta1a in combination with ribavirin to treat Middle East respiratory syndrome coronavirus pneumonia: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2129-32.
7. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
8. Rivello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:52-9.
9. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
11. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
14. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic prone acute respiratory infections in health care [http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/]. Geneva: WHO; 2014.
15. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Interim guidance. Geneva: WHO; 2015.
16. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017;43:612-24.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
18. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/]. Geneva: WHO; 2009.
19. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.
20. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD010406.
21. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.
22. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
23. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Interim guidance [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-laboratory-testing/en/]. Geneva: WHO; 2018.
24. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017;189:E260-E7.
25. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018;12:2046-56.
26. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China [Chinese]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27:841-4.
27. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
29. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
30. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019;53.
31. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest* 2015;147:1336-43.
32. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2019;321:493-503.
33. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
34. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S51-60.
35. ARDS Network Tools. 2014. (Accessed 25 July, 2018, at <http://www.ardsnet.org/tools.shtml>.)
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
37. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.

38. Guerin C, Reigner J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
39. National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network,, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
40. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-73.
41. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1335-45.
42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:70-6.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380:1997-2008.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:1965-75.
46. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320:2251-9.
47. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care* 2018;8:3.
48. Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:488-96.
49. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925-8.
50. Lamontagne F, Meade MO, Hebert PC, et al. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2016;42:542-50.
51. Rochweg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med* 2015;41:1561-71.
52. Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;161:347-55.
53. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care* 2015;30:653 e9-17.
54. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, et al. Official Executive Summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:115-9.
55. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008;23:126-37.
56. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:915-36.
57. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:753-71.

© **Organisation mondiale de la Santé 2020**. Tous droits réservés.

Ce document est un projet. Son contenu n'est pas définitif et le texte peut être soumis à révision avant publication. Ce document ne peut être commenté, résumé, cité, reproduit, transmis, distribué, traduit ou adapté, en tout ou partie, sous quelque forme et par quelque moyen que ce soit, sans l'autorisation de l'Organisation mondiale de la Santé.