Prise en charge clinique des patients ayant la COVID-19 – Lignes directrices provisoires, deuxième version 17 août 2020



Agence de la santé publique du Canada

Public Health Agency of Canada



Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada

Remerciements

Le présent document d'orientation a été rédigé par : le D^r R. Fowler, le D^r T. Hatchette, la D^{re} M. Salvadori, le D^r O. Baclic, la D^{re} C. Volling, le D^r S. Murthy, le D^r G. Emeriaud, la D^{re} D. Money, le D^r T. Yeung, la D^r G. Poliquin, le D^r J. Brooks, M.-L. Decou et M. Ofner (Ph. D.)

Le présent document d'orientation bénéficie de l'appui des organismes suivants : Société canadienne de soins intensifs et Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie (AMMI) Canada Examinateurs de la Société Canadienne de soins Intensifs : le D^r K. Burns, le D^r F. D'Aragon, le D^r J. Downar, le D^r C. Farrell, le D^r S. Murthy et le Dr. J. Waechter.

Examinateurs de l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie (AMMI) Canada : le Dr G. Evans, la Dre S. Forgie, la Dre S. Hota, la Dre S. Mubareka et le Dr J. Papenburg

Table des matières

Préambule	3
1.0 Contexte	3
2.0 Examen et triage	4
3.0 Mesures de prévention des infections et de lutte contre les infections	7
4.0 Prélèvement d'échantillons pour le dépistage en laboratoire	8
5.0 Prise en charge des formes légères de la COVID-19	10
6.0 Prise en charge des formes modérées de COVID-19	10
7.0 Prise en charge des formes graves de COVID-19	11
7.1 Oxygénothérapie et surveillance	11
7.2 Traitement des co-infections	13
8.0 Prise en charge de la COVID-19 grave	14
8.1 Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)	14
8.2 Choc septique	17
8.3 Prévention des complications	20
9.0 Considérations particulières	21
9.1 Les soins prodigués aux femmes enceintes atteintes de la COVID-19	21
9.2 Les soins aux nourrissons et aux mères atteintes de COVID-19 – PCI et allaitement	23
9.3 Les soins aux personnes âgées atteintes de COVID-19	23
9.4 Prise en charge de patients atteints de la COVID-19 dans les collectivités éloignées et isolées	24
9.5 Soins palliatifs et la COVID-19	25
9.6 Patients immunodéprimés et la COVID-19	25
10.0 Traitements spécifiques et complémentaires contre la COVID-19 et recherche clinique	26
Références	28

Préambule

Les présentes lignes directrices constituent une adaptation aux fins d'utilisation au Canada du guide technique publié par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) intitulé *Prise en charge clinique de la COVID-19 : orientations provisoires, 27 mai 2020.* (Affiché sur https://apps.who.int/iris/handle/10665/332437).

La rédaction des présentes lignes directrices s'est appuyée sur les données scientifiques connues à l'heure actuelle, des opinions d'experts ainsi que l'avis d'un groupe multidisciplinaire d'experts formé de professionnels de la santé qui possèdent de l'expérience de la prise en charge clinique de patients ayant la COVID-19 et d'autres infections virales (dont d'autres infections respiratoires graves causées par des coronavirus, comme le syndrome respiratoire aigu sévère [SRAS] ou le syndrome respiratoire du Moyen-Orient [SRMO]) ainsi que de la sepsie et du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [1] [2]. L'information présentée est susceptible de changer en fonction de l'évolution des connaissances.

Les présentes lignes directrices offrent aux cliniciens des conseils provisoires sur la prise en charge rapide, efficace et sécuritaire des adultes, des jeunes et des enfants chez qui une infection aiguë à la COVID-19 est soupçonnée ou confirmée. Elles ne sont pas destinées à remplacer le jugement clinique ou la consultation d'un spécialiste, mais plutôt à renforcer la prise en charge clinique de ces patients. Des pratiques exemplaires pour le triage et l'optimisation des soins de soutien ont été incluses.

Les symboles qui suivent servent à désigner les interventions dans les présentes lignes directrices.

- À faire l'intervention est bénéfique (recommandation forte) **OU** l'intervention est une déclaration de pratique exemplaire
- A éviter l'intervention est reconnue comme nocive
- (I) À envisager l'intervention peut être bénéfique pour certains patients (recommandation conditionnelle) **OU** l'intervention doit être envisagée avec précaution

1.0 Contexte

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une infection des voies respiratoires causée par un nouveau coronavirus qui a d'abord été identifié à Wuhan, en Chine, en décembre 2019. Le séquençage génétique du virus a permis de déterminer qu'il s'agit d'un bétacoronavirus étroitement apparenté au SRAS-CoV-1 qui a reçu le nom de coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) [3] [4].

Selon des estimations, jusqu'à la moitié des personnes infectées par le SRAS-CoV-2 demeurent paucisymptomatiques ou asymptomatiques. Bien que l'infection soit légère ou sans complications chez la majorité des personnes qui développent la COVID-19, jusqu'à 15 % des patients peuvent développer des symptômes graves pour lesquels une hospitalisation et un apport d'oxygène sont nécessaires, et jusqu'à 5 % des patients pourraient devoir être admis en unité de soins intensifs (USI) [5] [4] [6] [7] [8]. Dans les cas graves, les complications de la COVID-19 incluent insuffisance respiratoire, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), sepsie, choc septique, thromboembolie et défaillance multiviscérale, dont insuffisance rénale cardiaque et rénale aiguë [9]. Âge avancé, tabagisme et présence de comorbidités sont

des facteurs de risque de maladie grave et de mort.

La fréquence et la gravité du tableau clinique ainsi que des symptômes de la COVID-19 varient. Des symptômes absents à l'apparition de la maladie peuvent se développer au fil du temps avec l'évolution de la maladie. Le diagnostic clinique devrait donc toujours être confirmé par une analyse en laboratoire, et les patients devraient toujours être encouragés à consulter un professionnel de la santé s'ils ont de nouveaux symptômes ou des symptômes qui s'aggravent [7] [10].

Selon les estimations actuelles, la période d'incubation dure entre 1 et 14 jours (estimations médianes : cinqsix jours entre le moment de l'infection et l'apparition de symptômes cliniques de la maladie). Les personnes infectées par le SRAS-CoV-2 peuvent être contagieuses avant l'apparition de symptômes [7]. Le risque d'infection de la plupart des patients ayant passé la huitième journée depuis l'apparition de symptômes est probablement faible [11] [12].

Il existe peu de données sur le tableau clinique de la COVID-19 dans des populations précises, dont les enfants et les femmes enceintes. Relativement peu de cas de COVID-19 ont été signalés chez des nourrissons, et les symptômes des enfants ayant la COVID-19 sont habituellement moins graves que ceux des adultes [7]. Toutefois, même si les formes graves de COVID-19 sont beaucoup moins fréquentes chez les enfants que chez les adultes, des admissions d'enfants en USI et des morts d'enfants associées à la COVID-19 ont été signalées dans de nombreux pays [13]. Les cliniciens devraient avoir connaissance de complications extrêmement rares associées à la COVID-19. Il a été signalé qu'un syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants partageait certaines caractéristiques du syndrome de choc toxique ou de la maladie de Kawasaki typique et atypique [14] [15] [16] [17] [18] [19] [20] [21] [22].

Les femmes enceintes pourraient avoir un risque accru de COVID-19 grave; l'expérience relative aux maladies respiratoires virales graves d'étiologies différentes met en évidence la nécessité de tenir particulièrement compte des maladies graves liées à la grossesse [23].

2.0 Examen et triage

L'objectif principal de l'intervention contre la COVID-19 est tripartite: ralentir et arrêter la transmission; trouver, isoler et dépister tout cas soupçonné; fournir des soins adéquats en temps opportun, culturellement sensibles et appropriés aux patients ayant la COVID-19. L'endroit recommandé pour la prestation de soins varie en fonction de la gravité de la maladie du patient, de la sécurité du patient et de ses cohabitants ainsi que de la capacité du patient de revenir se faire soigner si la maladie s'aggrave.

Examen et triage – Examiner les patients et isoler tous les cas de COVID-19 soupçonnés au premier point d'accès au système de soins de santé (p. ex. service d'urgence, service ou clinique de consultation externe). Envisager la COVID-19 comme étiologie possible chez les patients présentant une maladie respiratoire aiguë. De plus, appliquer les précautions contre la transmission par gouttelettes et par contact (de même que les précautions contre la transmission par voie aérienne si des interventions médicales générant des aérosols sont pratiquées) à tous les patients chez qui la COVID-19 est soupçonnée. Utiliser les outils normalisés pour le triage des patients et prendre en charge les tableaux cliniques initiaux en conséquence.

 Des <u>définitions nationales de cas aux fins de surveillance</u> ont été élaborées afin d'uniformiser la production de rapports de santé publique. Ces définitions de cas ne doivent toutefois pas être utilisées à des fins

- cliniques [24].
- La détection précoce des cas présumés permet de prendre rapidement les mesures de prévention des infections et de lutte contre les infections adéquates (voir <u>section 3.0</u>). Le tableau 1 ci-dessous décrit les syndromes cliniques les plus souvent associés à la COVID-19.
- L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a publié sur son site Web des lignes directrices détaillées à propos de la prévention des infections et de la lutte contre les infections dans les établissements de soins actifs, les services de clinique externe et les services de soins ambulatoires [25] [26].
- L'infection est légère ou sans complications chez la plupart (environ 80 %) des personnes qui développent la COVID-19. Certaines personnes développent des symptômes graves pour lesquels une oxygénothérapie est nécessaire. Jusqu'à 5 % des personnes touchées développent la forme critique de la maladie qui exige l'admission en USI et, du nombre, beaucoup auront besoin de ventilation mécanique [9] [27] [7] [11] [8].
- L'hospitalisation des personnes ayant des symptômes légers n'est pas nécessaire à moins que l'on craigne une détérioration rapide de leur état ou qu'il ne leur soit pas possible de se rendre rapidement à l'hôpital au besoin.
- L'isolement est nécessaire pour contenir la transmission du virus. Tous les patients soignés hors d'un hôpital (c.-à-d. à domicile) doivent recevoir comme consigne de suivre le protocole d'isolement prévu par les autorités de la santé publique et de se rendre à l'hôpital si leurs symptômes s'aggravent.
- Le repérage précoce des patients gravement malades et de ceux ayant une pneumonie permet d'apporter des soins de soutien optimisés et de procéder sûrement et rapidement à l'orientation du patient vers un hôpital en vue de son admission.
- Les personnes âgées et celles qui ont des comorbidités (p. ex. maladie cardiovasculaire, diabète sucré, obésité, affection pulmonaire préexistante) ont un risque accru de maladie grave et de mort. Même si elles n'ont qu'une infection légère, le risque que leur état se détériore est plus élevé et elles doivent être surveillées de près.
- Les discussions sur les objectifs des soins doivent faire partie des soins de tous les patients, surtout de ceux qui sont à risque de maladie grave ou qui sont gravement malades. Qu'ils reçoivent ou non des soins intensifs et de soutien aux fonctions viscérales en cas de maladie grave, les patients doivent recevoir des soins pour soulager leurs symptômes (dont une prise en charge de la dyspnée), et des soins palliatifs doivent être offerts au besoin. Les soins basés sur les symptômes et les soins palliatifs peuvent être fournis parallèlement aux traitements curatifs et des traitements de soutien, et cela ne compromet pas la survie du patient.

Tableau 1 – Syndromes cliniques associés à la COVID-19

Syndrome	Détails
Asymptomatique	Patient qui obtient un résultat positif à un test de dépistage du SRAS-CoV-2 sans ou avant
ou	l'apparition de symptômes [10].
présymptomatique	
Symptômes légers	Les patients ayant une infection virale des voies respiratoires supérieures sans complications
	ont habituellement des signes ou des symptômes qui correspondent à ceux de la COVID-19,
	mais sans essoufflement (dyspnée) ni résultats d'imagerie anormaux. Ces patients peuvent
	avoir des symptômes non spécifiques comme : fièvre, fatigue, toux (avec ou sans
	expectoration), anorexie, malaise, douleurs musculaires, maux de gorge, dyspnée, congestion

Détails
nasale, conjonctivite, perte ou altération de l'odorat ou du goût et maux de tête. Les patients peuvent également avoir de la diarrhée, des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements [7] [28] [29] [30]. Un grand nombre sont afébriles ou n'ont qu'une fièvre légère. Les personnes âgées et les personnes immunodéprimées peuvent présenter des symptômes atypiques. Il peut y avoir chevauchement entre les symptômes attribuables aux adaptations physiologiques de la grossesse ou à des événements indésirables qui surviennent pendant la grossesse (p. ex. dyspnée, fièvre, symptômes gastrointestinaux, fatigue) et les symptômes de la COVID-19.
Adulte ayant une pneumonie sans signes de pneumonie grave et sans besoin d'apport en oxygène. Enfant ayant une pneumonie non compliquée, avec toux ou difficultés respiratoires, ainsi qu'une tachypnée (en cycles par minute − < 2 mois : ≥ 60; 2-11 mois : ≥ 50; 1-5 ans : ≥ 40), mais aucun signe de pneumonie grave. Bien qu'il soit possible de poser un diagnostic de pneumonie en s'appuyant sur le tableau clinique, des examens d'imagerie thoracique (radiographie, tomodensitométrie, échographie) peuvent aider au diagnostic et permettre d'identifier ou d'exclure des complications pulmonaires.
Adolescent ou adulte présentant une fièvre ou une infection respiratoire soupçonnée, ainsi que l'un des signes suivants : fréquence respiratoire > 30 cycles/min; détresse respiratoire grave; SpO₂ < 90 % à l'air ambiant [31]. Enfant avec toux ou difficultés respiratoires, ainsi qu'au moins un des signes suivants : cyanose centrale ou SpO₂ < 90 %; détresse respiratoire grave (p. ex. grunting [respiration grognante], tirage intercostal prononcé); signes de pneumonie accompagnés d'une incapacité à téter ou à boire, d'une léthargie ou d'une perte de conscience, ou encore de convulsions [32]. D'autres signes de pneumonie peuvent être présents, dont la tachypnée (en cycles/min − < 2 mois : ≥ 60; 2-11 mois : ≥ 50; 1-5 ans : ≥ 40) [33]. Des examens d'imagerie thoracique peuvent permettre d'identifier des complications pulmonaires.
Apparition: dans la semaine suivant une agression clinique connue ou encore l'apparition ou l'aggravation de symptômes respiratoires. Imagerie thoracique (radiographie, tomodensitométrie ou échographie pulmonaire): opacités bilatérales qu'une surcharge hydrique ne peut entièrement expliquer, collapsus lobaire ou pulmonaire ou présence de nodules. Origine des infiltrats pulmonaires: insuffisance respiratoire non entièrement expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrique. En l'absence de facteurs de risque, une évaluation objective (p. ex. échocardiographie) est nécessaire pour exclure une origine hydrostatique des infiltrats ou de l'œdème pulmonaire. Altération de l'oxygénation chez l'adulte [34] [36] • SDRA léger − 200 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg (avec une PPFE ou une CPAP ≥ 5 cmH₂O ou sans ventilation) • SDRA modéré − 100 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mmHg (avec une PPFE ≥ 5 cmH₂O ou sans ventilation) • SDRA grave − PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg (avec une PPFE ≥ 5 cmH₂O ou sans ventilation) • SI la PaO₂ n'est pas connue, un rapport SpO₂/FiO₂ ≤ 315 est évocateur du SDRA (y compris chez le patient non ventilé) Altération de l'oxygénation chez les enfants Remarque − IO = indice d'oxygénation; OSI = indice de saturation en oxygène. Utiliser une mesure fondée sur la PaO₂ lorsque possible. Si la PaO₂ n'est pas connue, diminuer la FiO₂ pour

Syndrome	Détails
	• VNE à deux niveaux de pression ou CPAP ≥ 5 cmH ₂ O par masque complet :
	$PaO_2/FiO_2 \le 300 \text{ mmHg ou } SpO_2/FiO_2 \le 264$
	• SDRA léger (ventilation effractive) : 4 ≤ IO < 8 ou 5 ≤ OSI < 7,5
	• SDRA modéré (ventilation effractive) : 8 ≤ IO < 16 ou 7,5 ≤ OSI < 12,3
	• SDRA grave (ventilation effractive) : IO ≥ 16 ou OSI ≥ 12,3
Syndrome	Syndrome décrit chez des enfants et des adolescents qui présentent des marqueurs
inflammatoire	d'hyperinflammation et des caractéristiques de la maladie de Kawasaki ou du syndrome de
multisystémique	choc toxique. Son apparition coïncide avec celle d'éclosions de COVID-19 dans de nombreuses
(SIM) chez les	administrations. Les critères diagnostiques et la caractérisation de ce syndrome sont en
enfants	évolution. Une discussion en profondeur de ce sujet dépasse la portée du présent document.
Sepsie [1] [2]	Adultes : défaillance viscérale pouvant être mortelle causée par une réponse déréglée de
	l'hôte à une infection soupçonnée ou confirmée. Les signes de défaillance viscérale incluent ^b
	notamment : altération de l'état mental, respiration difficile ou rapide, SpO ₂ faible, diminution
	de la diurèse, haute fréquence cardiaque [FC], pouls faible, extrémités froides ou hypotension,
	marbrures de la peau ou encore résultats d'analyses en laboratoire montrant la présence
	d'une coagulopathie, d'une thrombocytopénie, d'une acidose, d'une concentration élevée de
	lactates ou d'une hyperbilirubinémie [37] [1].
	Enfants : infection soupçonnée ou confirmée et au moins deux critères de syndrome
	inflammatoire systémique basés sur l'âge, dont l'un doit être une température anormale ou
	une leucocytémie anormale pour l'âge.
Choc septique [1]	Adultes: hypotension persistante malgré une réanimation liquidienne nécessitant des
[2]	vasopresseurs pour le maintien d'une TAM ≥ 60-65 mmHg et d'un taux sérique de lactates >
	2 mmol/l.
	Enfants: toute hypotension (TAS < cinquième centile ou > deux écarts-types au-dessous de la
	tension normale pour l'âge) ou encore deux ou trois des signes suivants : altération de l'état
	mental; tachycardie ou bradycardie (FC < 90 bpm ou > 160 bpm chez les nourrissons et FC < 70
	bpm ou > 150 bpm chez les enfants); temps de recoloration capillaire prolongé (> 2 s) ou pouls
	faible; tachypnée; marbrures de la peau ou peau fraîche au toucher ou éruption pétéchiale ou
	purpurique; taux élevé de lactates; oligurie; hyperthermie ou hypothermie [38]. Les enfants
Pemaraues	présentent souvent une tachycardie avant l'apparition brutale d'hypotension.

Remarques

a Si l'altitude est supérieure à 1 000 m, il faut utiliser un facteur de correction calculé comme suit : PaO₂/FiO₂ x pression atmosphérique/760. b Le score SOFA (dont la valeur est comprise entre 0 et 24) est calculé en additionnant les points attribués à six systèmes : système respiratoire (hypoxémie définie par une valeur faible du rapport PaO2/FiO2) ; coagulation (numération plaquettaire faible); système hépatique (hyperbilirubinémie); système cardiovasculaire (hypotension); système nerveux central (faible niveau de conscience défini selon l'échelle de Glasgow); et système rénal (oligurie ou hypercréatininémie).

La sepsie (ou état septique) est définie par une augmentation ≥ 2 points du score SOFA. En l'absence de données, utiliser une valeur de 0 pour le score de référence [39].

Abréviations : bpm, battements par minute; CPAP, ventilation en pression positive continue; FiO₂, fraction inspirée d'oxygène; IO, indice d'oxygénation; IRA, infection respiratoire aiguë; OSI, indice de saturation en oxygène; PaO₂, pression partielle en oxygène; PPFE, pression positive en fin d'expiration; SOFA, évaluation séquentielle de la défaillance viscérale; SpO₂, saturation en oxygène; TA, tension artérielle; TAM, tension artérielle moyenne; TAS, tension artérielle systolique; VNE, ventilation non effractive.

3.0 Mesures de prévention des infections et de lutte contre les infections

La prise de mesures de prévention des infections et de lutte contre les infections (PILI) est un élément vital qui fait partie intégrale de la prise en charge clinique des patients chez qui la COVID-19 est soupçonnée ou confirmée.

L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) fournit des lignes directrices nationales détaillées sur la prise de mesures de PILI contre la COVID-19 dans les milieux de soins actifs. (Voir https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/prevention-controle-covid-19-lignes-directrices-provisoires-deuxieme-version.html.) Certaines provinces et certains territoires ont également publié des directives de PILI pour leur administration qui complètent les politiques régionales et institutionnelles en place. Puisque les documents d'orientation sur la prise de mesures de PILI sont révisés et mis à jour à mesure que de nouvelles données deviennent connues, il est recommandé de les consulter directement.

Il faut faire tous les efforts possibles pour permettre aux personnes de soutien et aux visiteurs essentiels de rendre visite aux patients. Ces visites peuvent être particulièrement importantes pour les personnes en situation de handicap et les personnes âgées, de même que pour les patients à risque ainsi que pour ceux qui sont en fin de vie, dans le but d'alléger le fardeau émotionnel et de réduire le stress tant aux patients que leurs êtres chers. Les visites peuvent dépendre de facteurs comme la présence de quantités suffisantes d'équipement de protection individuelle (EPI) dans la région et l'épidémiologie du coronavirus dans la collectivité locale. Information, formation et surveillance concernant l'application des mesures de PILI, y compris du temps pour s'exercer à mettre et à enlever l'EPI adéquat, devraient être offertes aux visiteurs en temps opportun. Les établissements devront veiller à ce que des politiques régissant l'achat et l'utilisation d'EPI soient en place. Les responsables des milieux de soins doivent se conformer aux directives de santé publique des autorités locales et provinciales ou territoriales pertinentes.

4.0 Prélèvement d'échantillons pour le dépistage en laboratoire

Les critères recommandés pour les tests changent en fonction de l'évolution de la situation dans les régions. Tous les patients hospitalisés chez qui, en fonction de leur tableau clinique, on soupçonne la COVID-19 devraient subir un test de dépistage.

À l'heure actuelle, les tests de dépistage moléculaire au moyen de l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) sont les principaux tests utilisés au Canada. Puisque la sensibilité et la spécificité dépendent de la charge virale dans l'échantillon, le rendement du test varie tout au long de l'évolution de la maladie ainsi qu'en fonction du type de prélèvement et de sa qualité. Le virus est détecté en concentrations élevées dans les voies respiratoires supérieures en début d'infection, puis les concentrations de virus déclinent au fil du temps, habituellement sur une période de sept à dix jours, bien qu'une période d'excrétion prolongée a été observée chez des patients en voie de rétablissement. Chez les patients qui développent une infection des voies respiratoires inférieures, la détection à partir d'échantillons prélevés dans les voies respiratoires supérieures (échantillons nasopharyngiens ou échantillons prélevés dans le nez ou la gorge) peut varier. Chez les patients intubés, un échantillon devrait, si possible, être prélevé dans les voies respiratoires inférieures. Si les soupçons de COVID-19 demeurent élevés malgré un résultat négatif obtenu par le dépistage de l'un ou l'autre de ces échantillons, la personne devrait faire un autre test de dépistage et subir des examens d'imagerie des poumons.

Des résultats de dépistage faussement négatifs ou des interprétations erronées sont possibles dans les situations qui suivent.

• Le patient n'avait pas été infecté lors du prélèvement du premier échantillon, mais a été infecté plus tard lors d'une autre exposition.

- Le patient est infecté, mais n'excrète pas de grandes quantités de virus de ses voies respiratoires supérieures. Chaque infection a une « fenêtre sérologique » pendant laquelle le virus en incubation chez le patient est présent en quantités trop faibles pour être détectées par les tests diagnostiques.
- Le patient excrète du virus, mais le prélèvement d'échantillons n'a pas été bien fait. Il est essentiel d'avoir une bonne technique de prélèvement pour garantir qu'une quantité suffisante d'échantillon est prélevée du bon site anatomique.
- L'infection du patient se manifeste à l'extérieur des voies respiratoires supérieures. Chez les personnes symptomatiques ayant une infection légère, nous savons que le virus est excrété juste avant ou peu après l'apparition des symptômes et en grandes quantités dans les voies respiratoires supérieures pendant au moins cinq à sept jours [40]. Toutefois, chez les patients ayant une pneumonie, ce sont les échantillons provenant des poumons qui offrent la meilleure sensibilité.

Même si l'obtention de résultats de dépistage faussement positifs en raison d'une réactivité croisée avec un autre virus à ARN est inhabituelle, le dépistage par PCR peut parfois générer des résultats non spécifiques; une contamination en laboratoire est également possible. Dans de tels cas, il peut être nécessaire de faire interpréter les résultats par un expert.

L'ASPC, le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada ainsi que les laboratoires de santé publique des provinces et des territoires ont publié d'autres directives sur les bonnes façons d'effectuer les tests et de prélever les échantillons pour le dépistage de la COVID-19 [10] [41].

- Prélever les échantillons pour les tests de dépistage de la COVID-19 conformément aux recommandations du laboratoire de santé publique local ou provincial.
- Pratiquer des hémocultures, de préférence avant le traitement antimicrobien, lorsque c'est indiqué sur le plan clinique en fonction du syndrome observé (p. ex. sepsie ou pneumonie grave). NE PAS retarder le traitement antimicrobien pour pratiquer les hémocultures. Pratiquer des hémocultures chez les enfants lorsque c'est indiqué sur le plan clinique.
- Pour les patients admis chez qui la COVID-19 est soupçonnée, il faut d'abord tenter le diagnostic par le prélèvement d'un échantillon dans les voies respiratoires supérieures, de préférence un échantillon prélevé par écouvillonnage du nasopharynx. Si c'est impossible, l'écouvillonnage du cornet nasal moyen ou de la gorge peut servir de solution de rechange. Pour les patients admis chez qui la COVID-19 est soupçonnée, si le test de dépistage réalisé au moyen de l'échantillon prélevé dans les voies respiratoires supérieures est négatif, mais que d'importants soupçons étayés par le tableau clinique demeurent quant à un diagnostic de COVID-19, un autre échantillon devrait être prélevé. Pour les patients gravement malades dont le test de dépistage réalisé au moyen de l'échantillon prélevé dans les voies respiratoires supérieures est négatif, mais chez qui un diagnostic de COVID-19 continue d'être soupçonné, il est recommandé de prélever un échantillon des voies respiratoires inférieures contenant des expectorations; l'aspirat endotrachéal devrait aussi être recueilli au moyen d'un système d'aspiration en circuit fermé, si possible (p. ex. si le patient produit des expectorations ou s'il est déjà ventilé). Lorsqu'un patient obtient un résultat de test de dépistage positif, il n'est pas nécessaire de faire d'autres tests diagnostiques [42].

 Un patient peut être infecté par plus d'un virus à la fois. Des cas de coinfection par d'autres virus respiratoires ont été signalés chez des personnes ayant la COVID-19. Le dépistage d'une infection à un virus respiratoire n'exclut donc pas l'infection à SRAS-CoV-2, et vice-versa.

Il n'est pas recommandé d'employer des tests de détection d'anticorps contre le SRAS-CoV-2 pour le diagnostic d'une infection à SRAS-CoV-2 en cours, mais ces tests peuvent être utiles pour les syndromes suivant l'infection.

5.0 Prise en charge des formes légères de la COVID-19

- L'hospitalisation des personnes ayant des symptômes légers n'est pas nécessaire à moins que l'on craigne une détérioration rapide de leur état ou qu'il ne leur soit pas possible de se rendre rapidement à l'hôpital au besoin.
- L'isolement est nécessaire pour contenir la transmission du virus. Tous les patients soignés hors d'un hôpital doivent recevoir comme consigne de suivre le protocole d'isolement prévu par les autorités de la santé publique et de se rendre à l'hôpital si leurs symptômes s'aggravent. Communiquez avec l'ASPC ou avec les autorités provinciales, territoriales et locales de la santé publique pour obtenir les protocoles d'auto-isolement.
- Fournir aux patients ayant une forme légère de COVID-19 de l'information sur le traitement des symptômes.
- Renseigner les patients ayant une forme légère de COVID-19 et leurs soignants sur les signes et les symptômes des complications pour lesquelles il faut obtenir des soins urgents. S'ils ont de la difficulté à respirer, ressentent une douleur ou une pression à la poitrine ou s'ils se sentent confus, somnolents ou faibles, ils doivent demander un suivi médical.
- Chez les enfants, les signes et les symptômes d'une détérioration clinique pour laquelle il faut obtenir d'urgence une réévaluation de l'état de santé incluent dyspnée, respiration rapide ou dépression respiratoire légère (chez le nourrisson : grunting [respiration grognante], incapacité à téter), bleuissement des lèvres ou du visage, douleur ou pression à la poitrine, confusion nouvelle, incapacité de se réveiller ou absence d'interactions malgré l'éveil, incapacité de boire ou de garder des liquides et extrême faiblesse.
- Ne pas prescrire d'antibiotiques aux patients chez qui une forme légère de COVID-19 est soupçonnée ou confirmée en l'absence de soupçons, basés sur le tableau clinique, d'une infection bactérienne.

6.0 Prise en charge des formes modérées de COVID-19

- L'hospitalisation des patients chez qui une forme modérée de COVID-19 est soupçonnée ou confirmée (c.-à-d. patients ayant des signes cliniques de pneumonie, mais aucun signe de pneumonie grave, notamment SpO₂ ≥ 90 % à l'air ambiant) et dont l'évaluation ne détermine pas que leur état est fortement à risque de se détériorer peut ne pas être nécessaire, mais ils devraient être isolés.
 - La décision concernant le milieu de soins devrait être prise au cas par cas en fonction du tableau clinique, des exigences en matière de soins de soutien, des possibles facteurs de risque de maladie grave et des conditions à domicile, notamment la présence de personnes vulnérables dans la maisonnée.

- L'hospitalisation des patients dont l'état est fortement à risque de se détériorer devrait être envisagée.
- Le délai médian de la progression vers un <u>SDRA</u> (en anglais seulement) varie entre huit et douze jours.
- Lymphopénie, neutrophilie, concentrations élevées d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase, de lacticodéshydrogénase (LDH), de protéines C-réactives (CRP) et de ferritine peuvent être associées à une gravité accrue de la maladie [43].
- Ne pas prescrire d'antibiotiques aux patients chez qui une forme modérée de COVID-19 est soupçonnée ou confirmée en l'absence de soupçons, basés sur le tableau clinique, d'une infection bactérienne.

7.0 Prise en charge des formes graves de COVID-19

7.1 Oxygénothérapie et surveillance

Administrer immédiatement une oxygénothérapie aux patients ayant la COVID-19 qui ont une infection respiratoire aiguë sévère et une détresse respiratoire, une hypoxémie ou un choc, et viser une SpO₂ de 90-96 % pendant la réanimation.

- Les *adultes* dont le tableau clinique s'aggrave (obstruction respiratoire ou apnée, détresse respiratoire grave, cyanose centrale, choc, coma ou convulsions) devraient bénéficier de la prise en charge des voies aériennes et de l'oxygénothérapie. Commencer l'oxygénothérapie à 5 l/min et titrer le débit pour atteindre une saturation cible ≥ 94 % pendant la réanimation ou utiliser un masque avec réservoir (à 10-15 l/min) si le patient se trouve dans un état critique. Dès que le patient est stabilisé, la cible est une saturation > 90 % chez les adultes (à l'exception des femmes enceintes) et ≥ 92-95 % chez les patientes enceintes.
- Chez les **adultes**, des techniques de positionnement (p. ex. position assise avec soutien élevé) peuvent contribuer à l'optimisation de l'oxygénation, au soulagement de la dyspnée et à la réduction de la dépense énergétique [44]. Chez les patients éveillés en ventilation spontanée, la position couchée pourrait aussi améliorer l'oxygénation de même que le rapport entre la ventilation et la perfusion, mais les données probantes sont insuffisantes et ces techniques devraient être encadrées par des protocoles d'essais cliniques pour en évaluer l'efficacité et l'innocuité. Les *enfants* dont le tableau clinique s'aggrave (obstruction respiratoire ou apnée, détresse respiratoire grave, cyanose centrale, choc, coma ou convulsions) devraient bénéficier de la prise en charge des voies aériennes et de l'oxygénothérapie pendant la réanimation pour atteindre une saturation cible ≥ 94 %; autrement, la saturation cible est ≥ 90 % [45]. Le recours aux canules nasales est recommandé chez les jeunes enfants, car elles sont habituellement mieux tolérées.
- Tous les endroits où sont soignés des patients présentant une infection respiratoire aiguë sévère doivent être équipés d'oxymètre de pouls, de systèmes d'approvisionnement en oxygène fonctionnels et de dispositifs jetables d'administration d'oxygène (canules nasales, masques simples et masques avec réservoir) à usage unique.

Surveiller étroitement les signes de détérioration clinique de l'état des patients ayant la COVID-19 (p. ex. insuffisance respiratoire à progression rapide ou choc) et prodiguer immédiatement les soins de soutien nécessaires.

- Il faut surveiller régulièrement les signes vitaux des patients hospitalisés ayant la COVID-19 et, si possible, utiliser des scores d'alerte précoce (p. ex. score NEWS2) qui facilitent la détection précoce et la prise en charge rapide d'un patient dont l'état de santé se détériore [46]. La détérioration chez les adultes se produit souvent soudainement et peut survenir au cours de la deuxième semaine de la maladie.
- Les patients ayant la COVID-19 qui ont des signes et des symptômes évocateurs d'une thromboembolie veineuse ou artérielle (p. ex. accident vasculaire cérébral [AVC], thrombose veineuse profonde [TVP], embolie pulmonaire [EP], syndrome coronarien aigu [SCA]) devraient être diagnostiqués (au moyen d'analyses en laboratoire ou d'examens d'imagerie) et traités conformément aux protocoles hospitaliers. La sepsie est plus difficile à évaluer chez les femmes enceintes. Il est recommandé d'utiliser un score de sepsie modifié, comme le système d'alerte précoce en obstétrique modifié (Modified Early Obstetric Warning System, MEOWS) (en anglais seulement) [47].
- Chez les adultes, il faut réaliser au moment de l'admission et selon les indications cliniques des tests, notamment formule sanguine et formule leucocytaire, vérification des électrolytes, de la créatinine, des enzymes hépatiques et des lactates, ainsi que d'autres tests diagnostiques indiqués (p. ex. analyses sanguines, examens d'imagerie thoracique, électrocardiogramme [ECG]) afin de détecter les complications comme l'insuffisance hépatique aiguë, l'insuffisance rénale aiguë, l'insuffisance cardiaque aiguë ou le choc. Les tests pour les enfants devraient être effectués selon le jugement clinique. Il est recommandé d'envisager la préparation d'ordonnances électroniques préétablies ou d'ordonnances préimprimées.
- La prestation rapide de traitements de soutien efficaces et sûrs constitue le fondement du traitement des patients qui développent des manifestations graves de la COVID-19.
- Surveiller le bien-être du fœtus après toute réanimation et stabilisation d'une patiente enceinte.

Comprendre les comorbidités du patient et adapter la prise en charge en conséquence.

- Déterminer quels traitements des maladies chroniques doivent être maintenus et quels doivent être temporairement interrompus.
 - o Surveiller les interactions médicamenteuses.
 - Revoir la nécessité d'administrer tout médicament retenu lorsque cela convient d'un point de vue clinique.
- Il faut favoriser les aérosols-doseurs avec chambre d'inhalation plutôt que les nébuliseurs afin de réduire la possibilité de production d'aérosols respiratoires.
- L'arrêt des antihypertenseurs ne devrait pas être systématique chez les patients ayant la COVID-19, mais il peut être nécessaire de modifier le traitement en fonction de considérations d'ordre général pour les patients ayant une maladie aiguë; le maintien d'une tension artérielle et d'une fonction rénale normales est particulièrement important.
- Les patients qui ont des manifestations psychiatriques et neurologiques devraient subir une évaluation en vue de déterminer la présence de causes sous-jacentes, notamment par la surveillance de l'oxygénation et de l'équilibre hydrique, la correction d'anomalies métaboliques ou endocrines, la prise en charge des coinfections, la réduction de l'utilisation de médicaments pouvant causer ou aggraver le delirium, le traitement du syndrome de sevrage à une substance psychoactive, la compréhension des effets des interactions entre les médicaments et d'autres substances psychoactives ainsi que la réduction au minimum de ces interactions, et le maintien de cycles de sommeil normaux dans la mesure du possible.
- Pour réduire le delirium chez les patients qui reçoivent une ventilation effractive, il convient d'envisager de réduire au minimum la sédation continue ou intermittente, de cibler des points de fin de titrage précis (sédation légère à moins de contrindications) ou de prévoir une interruption quotidienne de la perfusion continue de sédatifs.

- Chez les patients agités (agitation définie comme une instabilité psychomotrice ou une activité motrice excessive, souvent accompagnée d'anxiété), des stratégies de communications calmantes (pour réorienter la personne) devraient être tentées. La douleur aiguë due à un trouble physique ou à la dyspnée de Kussmaul doit être considérée comme un déclencheur d'agitation et doit être immédiatement prise en charge. Les stratégies non pharmacologiques sont préférables, mais en cas d'échec de ces stratégies ou de détresse grave, il peut être nécessaire d'essayer l'administration de psychotropes en parallèle d'intervention non pharmacologiques.
- Privilégier une administration prudente de liquides chez les patients ayant une infection respiratoire aiguë sévère en l'absence de signes de choc.
- En particulier dans les milieux où l'offre de ventilation mécanique est limitée [48], il faut faire preuve de prudence dans l'administration de solutés intraveineux aux patients ayant une infection respiratoire aiguë sévère parce qu'une réanimation liquidienne énergique peut empirer l'oxygénation, tant chez les enfants que chez les adultes.

7.2 Traitement des co-infections

La prévalence de co-infections ou d'infections secondaires graves connexes à la COVID-19 n'a pas été convenablement décrite mais semble faible [49]. L'utilisation excessive d'antibiotiques accroît le risque de l'émergence et de la transmission de bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Les infections causées par ce genre de bactéries sont plus difficiles à traiter et sont associées à des taux de morbidité et de mortalité accrus.

- Administrer empiriquement des antimicrobiens pour traiter tous les pathogènes probables à l'origine de l'infection respiratoire aiguë grave et le sepsis dès que possible, idéalement dans l'heure qui suit l'évaluation initiale d'un patient atteint de sepsis.
- Le traitement antibiotique empirique doit être choisi en fonction du diagnostic clinique
 (p. ex. pneumonie communautaire, pneumonie associée aux soins de santé ou sepsis), de
 l'épidémiologie locale et des données sur la sensibilité. L'Infectious Disease Society of America et
 l'American Thoracic Society ont publié des lignes directrices sur le traitement de la pneumonie
 contractée dans la collectivité qui peuvent être consultées à l'adresse:
 https://www.idsociety.org/pracice-guideline/practice-guidelines/#/name_na_str/ASC/0/+/ (en anglais).
- Réévaluer fréquemment et réduire progressivement le traitement empirique selon les résultats microbiologiques et le jugement clinique.
- Examiner régulièrement la possibilité de passer d'une voie d'administration intraveineuse à une voie d'administration orale.
- Si les antimicrobiens sont maintenus, privilégier la plus courte durée recommandée (pour la plupart des indications, de 5 à 7 jours).
- Dans le cas d'une propagation locale soutenue de la grippe, il faudrait envisager un traitement empirique avec inhibiteur de la neuraminidase pour traiter le virus de la grippe chez les patients malades ou qui risquent d'être gravement malades [50].

8.0 Prise en charge de la COVID-19 grave

8.1 Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

Diagnostiquer une insuffisance respiratoire hypoxémique grave lorsqu'un patient souffrant d'une détresse respiratoire grave ne répond pas à l'oxygénothérapie classique et se préparer à fournir une oxygénothérapie ou une assistance ventilatoire avancée.

- Il est possible que le patient continue de présenter des efforts respiratoires importants ou une hypoxémie, malgré l'administration d'oxygène par un masque avec réservoir (débit de 10 à 15 l/min, qui représente habituellement le débit minimum nécessaire pour maintenir le gonflement du réservoir; FiO₂ de 0,60 à 0,95). L'insuffisance respiratoire hypoxémique chez les patients souffrant de SDRA est souvent imputable à une altération du rapport ventilation/perfusion ou à un shunt intrapulmonaires. Le traitement exige généralement une ventilation mécanique [1].
- L'intubation endotrachéale doit être effectuée par un soignant expérimenté, en respectant les précautions contre la transmission par voie aérienne.
- Chez les patients atteints de SDRA, en particulier les enfants, les sujets obèses et les femmes enceintes, il y a un risque de désaturation rapide lors de l'intubation. Réaliser une préoxygénation à FiO₂ de 100 % pendant 5 minutes, à l'aide d'un masque à oxygène haute concentration ou d'un ballon-masque. L'utilisation de la vidéolaryngoscopie pour augmenter les chances d'intubation à la première tentative doit être envisagée. L'intubation sera effectuée en séquence rapide si l'examen ne révèle aucun signe d'intubation difficile. Il faut éviter la ventilation manuelle, si l'état du patient le permet en toute sûreté, afin d'éviter la production d'aérosols [51] [52] [53].
- Pour les patients adultes hospitalisés atteints de COVID-19 qui ont besoin d'apport en oxygène ou d'une ventilation mécanique, il est fortement recommandé que le clinicien envisage l'administration de 6 mg de dexaméthasone IV pendant 10 jours (ou jusqu'à la sortie de l'hôpital si celle-ci a lieu avant) ou d'une dose équivalente de glucocorticoïdes.
- Ces conseils ne visent pas à remplacer le jugement clinique ni la consultation d'un spécialiste.
- Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'utilisation de la dexaméthasone chez les enfants atteints d'une forme grave de la maladie qui nécessitent un apport en oxygène ou une ventilation mécanique; il convient donc d'appliquer un jugement clinique si l'on envisage son utilisation dans cette population.

Recommandations s'appliquant aux patients adultes et pédiatriques souffrant du SDRA traités par ventilation mécanique

- Instaurer une ventilation mécanique à faible volume courant (4 à 8 ml/kg de poids corporel théorique) et à faible pression d'inspiration (pression plateau < 30 cm H₂O).
- Adultes Il s'agit d'une recommandation forte selon les directives cliniques pour les patients souffrant de SDRA, et suggérée pour les patients qui présentent une insuffisance respiratoire due à un sepsis sans critères de SDRA [1]. Le volume courant initial est de 6 ml/kg de poids corporel théorique; le volume courant peut atteindre 8 ml/kg de poids corporel théorique en cas d'effets indésirables (p. ex. dyssynchronie, pH < 7,15). L'hypercapnie permissive est respectée. Des protocoles de ventilation sont disponibles [54]. Une sédation profonde peut être nécessaire pour maîtriser la demande respiratoire spontanée et atteindre le volume courant souhaité.

- Chez les enfants, une pression plateau plus faible (< 28 cm H₂O) est visée, et une cible de pH inférieure est permise (de 7,15 à 7,30). Les volumes courants devraient être adaptés à la gravité de la maladie : de 3 à 6 ml/kg de poids corporel théorique en cas de mauvaise compliance du système respiratoire, et de 5 à 8 ml/kg de poids corporel prévu lorsque la compliance est meilleure [53]. Une pression plateau un peu plus élevée (30-32 cm H₂O) peut être tolérée lorsque la compliance de la paroi thoracique est mauvaise.
- Chez les patients adultes présentant un SDRA grave, la ventilation en décubitus ventral pendant 12 à 16 heures par jour doit être envisagée.
- La ventilation en décubitus ventral doit être envisagée pour les patients adultes, de préférence pendant 16 heures par jour, et elle peut être envisagée pour les patients pédiatriques souffrant d'un SDRA grave, mais les ressources humaines et les compétences doivent être suffisantes pour pouvoir appliquer cette technique en toute sécurité ^{33,34}. Des protocoles (incluant des vidéos) sont disponibles à l'adresse : https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214103 (en anglais seulement).
- Les femmes enceintes ne doivent pas être placées en décubitus ventral, mais plutôt en décubitus dorsal avec un coussin angulaire sous la hanche droite afin de diminuer l'obstruction aorto-cave, ou en décubitus latéral.
- Employer une stratégie restrictive d'administration des liquides chez les patients atteints de SDRA sans hypoperfusion tissulaire.
- Il s'agit d'une forte recommandation, tant pour les adultes que pour les enfants; cette stratégie a principalement pour effet de raccourcir la durée de la ventilation [1]. La référence [55] fournit un exemple de protocole.
- Pour les patients présentant un SDRA modéré ou grave, on suggère d'utiliser une pression expiratoire positive (PEP) haute.
- Pour titrer la PEP, il convient de comparer les avantages (réduction de l'atélectraumatisme et augmentation du recrutement alvéolaire) aux risques (distension excessive en fin d'inspiration causant des lésions pulmonaires et une plus grande résistance vasculaire pulmonaire). Des grilles de titration de la PEP en fonction de la FiO₂ nécessaire pour maintenir la SpO₂ sont disponibles [54]. Bien qu'une pression motrice (différence entre la pression plateau et la PEP) élevée permette de prédire une mortalité accrue dans le cas du SDRA avec plus d'exactitude que le volume courant élevé ou la pression plateau élevée, il n'existe actuellement pas de données provenant d'essais randomisés avec stratégie de ventilation qui ciblent la pression motrice [56].
- Des manœuvres de recrutement peuvent être réalisées avec une pression positive continue maintenue à un niveau élevé [30 à 40 cm H₂O], une augmentation progressive de la PEP à pression motrice constante, ou avec une pression motrice élevée; la balance des avantages et des risques semble similaire. Une PEP plus élevée et des manœuvres de recrutement ont été recommandées sous condition dans une directive de pratique clinique. Pour la PEP, la directive s'appuyait sur une méta-analyse des données individuelles des patients recueillies dans le cadre de 3 ECR [57]. Toutefois, un ECR réalisé ultérieurement avec une PEP élevée et des manœuvres de recrutement à haute pression prolongée a révélé des effets nocifs, suggérant que le protocole suivi dans cet essai est à éviter [58]. 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, mais il faut souligner que les patients souffrant d'une insuffisance respiratoire hypoxique sans forte suspicion ou preuve de dérecrutement alvéolaire sont moins susceptibles de profiter des manœuvres de recrutement mais

peuvent toujours être exposés au risque d'effets secondaires [59].

- Chez les patients présentant un SDRA modéré ou grave (PaO₂/FiO₂ < 150), l'administration de bloqueurs neuromusculaires par perfusion continue ne doit pas être une stratégie systématique.</p>
- Un essai a montré que cette stratégie améliorait la survie chez les patients souffrant de SDRA grave (PaO₂/FiO₂ <150) sans entraîner de faiblesse musculaire notable, 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 une amélioration de la survie par comparaison avec une stratégie de sédation légère sans bloqueurs neuromusculaires [60] [61]. L'administration continue de bloqueurs neuromusculaires peut néanmoins être envisagée chez les patients, adultes et enfants, souffrant de SDRA dans certaines situations : dyssynchronie patient-respirateur malgré la sédation, empêchant d'atteindre la cible de volume courant; hypoxémie réfractaire; hypercapnie.
- Éviter de déconnecter le patient du respirateur. Cela entraînerait une perte de PEP et favorise les atélectasies.
- Utiliser un système d'aspiration en circuit fermé et clamper le tube endotrachéal lorsque la déconnexion est requise (p. ex. pour le transfert du patient à un autre respirateur).

Recommandations pour les patients adultes et pédiatriques atteints du SDRA qui sont traités par ventilation non-invasive ou oxygénothérapie à haut débit

- L'oxygénothérapie par canule nasale à haut débit (OHD) et la ventilation non invasive (VNI) doivent être envisagées. Il doit y avoir une surveillance étroite de l'éventuelle détérioration clinique des patients traités par l'OHD ou la VNI.
- Les systèmes d'OHD pour adultes peuvent fournir un débit de 60 l/min et une FiO₂ pouvant atteindre 1,0.
 Les dispositifs pédiatriques ne sont généralement adaptés qu'à un débit de 25 l/min maximum, et de nombreux enfants auront besoin d'un dispositif adulte pour recevoir un débit adéquat.
- En comparaison avec l'oxygénothérapie classique, l'OHD réduit la nécessité d'intubation [62]. Les patients qui présentent une hypercapnie (exacerbation d'une maladie pulmonaire obstructive, 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 pourrait être sûre chez les patients présentant une hypercapnie légère à modérée et stable [62] [63] [64]. 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 probantes relatives au traitement par OHD des patients atteints de COVID-19, et peu de rapports ont été publiés sur l'utilisation de l'OHD chez les patients infectés par un autre coronavirus [64].
- 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 cardiogénique ou d'une insuffisance respiratoire postopératoire) ou de maladie virale pandémique [1]. Les risques sont notamment une intubation tardive, la délivrance de volumes courants élevés et de pressions transpulmonaires nocives. Des données limitées suggèrent que le taux d'échec est élevé chez les porteurs du MERS-CoV mis sous VNI [65].
- Les patients mis sous VNI à titre d'essai doivent être surveillés et pris en charge par un personnel expérimenté capable de procéder à une intubation endotrachéale si leur état s'aggrave de façon rapide

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 devraient probablement pas être traités par VNI au lieu d'autres options telles que la ventilation invasive.

- Dans les situations où la ventilation mécanique n'est pas disponible, la CPAP nasale à bulles peut être utilisée pour les nourrissons et les enfants présentant une hypoxémie sévère [66].
- En raison de l'incertitude quant au potentiel d'aérosolisation, la prise de précautions contre la transmission par voie aérienne doit accompagner l'OHD et la VNI, y compris la CPAP à bulles, jusqu'à ce qu'une évaluation plus approfondie de la sécurité puisse être effectuée. Si ces interventions sont effectuées hors de chambres privées dans des unités de soins intensifs équipées de systèmes de ventilation appropriés, le regroupement des patients nécessitant ces interventions dans des salles désignées, lorsque cela est possible, facilitera la mise en œuvre des précautions contre la transmission par voie aérienne. Tout le personnel qui se trouve à proximité immédiate des patients recevant des interventions médicales susceptibles de générer des aérosols doit porter un EPI approprié pour ces interventions.

Recommandations pour les patients adultes et pédiatriques atteints du SDRA chez qui une stratégie de ventilation protectrice pulmonaire échoue

① Dans les milieux ayant accès à une expertise en oxygénation extracorporelle (ECMO), envisager d'orienter les patients qui présentent une hypoxémie réfractaire malgré la ventilation protectrice pulmonaire vers cette expertise.

• Un ECR évaluant l'ECMO chez des patients adultes atteints de SDRA a été interrompu de façon précoce et n'a permis de relever aucune différence significative sur le résultat principal de mortalité à 60 jours par rapport à la prise en charge médicale standard (incluant le décubitus ventral et la curarisation) [67]. Cependant, l'ECMO présentait un risque réduit du résultat combiné de mortalité et de recours à l'ECMO, et une analyse bayésienne ultérieure de cet ECR suggère que l'ECMO était susceptible de réduire la mortalité selon un éventail d'hypothèses antérieures [67] [68]. Chez les patients souffrant du MERS, l'ECMO par rapport au traitement classique a été associée à un taux de mortalité réduit dans une étude de cohorte [69]. L'ECMO devrait idéalement être offerte dans les centres spécialisés ayant un volume de cas suffisant pour maintenir l'expertise et pouvant appliquer les mesures de PCI nécessaires pour les patients adultes et pédiatriques atteints de COVID-19 [70] [71].

8.2 Choc septique

Diagnostiquer le choc septique chez l'adulte dans les cas où l'infection est présumée ou confirmée ET où il est nécessaire d'administrer des vasopresseurs pour maintenir la tension artérielle moyenne (TAM) ≥ 60-65 mmHg ET où la lactatémie est ≥ 2 mmol/L, en l'absence d'hypovolémie.

Diagnostiquer le choc septique chez l'enfant présentant une hypotension (tension artérielle systolique cinquième centile ou inférieure de 2 écarts types à la valeur normale pour l'âge) ou deux ou plus des critères suivants : état de conscience altéré; bradycardie ou tachycardie (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 s) ou pouls faible; tachypnée; marbrures ou refroidissement de la peau, éruption pétéchiale ou purpurique; lactatémie élevée; oligurie; hyperthermie ou hypothermie.

- Si la lactatémie n'est pas connue, on se basera sur la TAM et sur les signes cliniques relatifs à la perfusion pour diagnostiquer le choc septique.
- Les soins standards reposent sur la détection précoce du choc septique et la mise en route des traitements suivants dans un délai d'une (1) heure : antibiothérapie, administration de liquides sous forme de bolus intraveineux et administration de vasopresseurs contre l'hypotension [1]. L'utilisation d'un cathéter veineux central et de cathéter artériel dépend des ressources disponibles et des besoins individuels du patient. Il existe des directives détaillées pour la prise en charge du choc septique chez l'adulte et chez l'enfant [1] [2] [33]. Des protocoles spécifiques d'administration de liquides sont suggérés pour la prise en charge des adultes et des enfants quand les ressources sont limitées [72] [73].

Recommandations pour les stratégies de réanimation des patients adultes et pédiatriques en état de choc septique.

Pour la réanimation de *l'adulte* en état de choc septique, administrer 250 à 500 ml de solution cristalloïde en bolus rapide dans les 15 à 30 premières minutes et réévaluer après chaque bolus les signes de surcharge liquidienne.

Pour la réanimation de *l'enfant*, administrer 10 à 20 ml/kg de solution cristalloïde en bolus rapide dans les premières 30 à 60 minutes, puis réévaluer le patient pour des signes de surcharge liquidienne après chaque bolus.

La réanimation liquidienne peut entraîner une surcharge liquidienne et provoquer notamment une insuffisance respiratoire, particulièrement dans le cas du SDRA. Si le patient ne répond pas à l'épreuve de remplissage ou si des signes de surcharge liquidienne apparaissent (p. ex. 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 dans les cas d'insuffisance respiratoire hypoxémique.

- Les solutions cristalloïdes comprennent les solutions salines normales et le soluté lactate de Ringer, la préférence étant accordée au lactate de Ringer.
- Déterminer si l'administration de bolus supplémentaires est nécessaire (à raison de 500 à 1000 ml chez l'adulte et de 10 à 20 ml/kg chez l'enfant) selon la réponse clinique et l'amélioration des objectifs de perfusion tissulaire. Ces objectifs sont notamment les suivants : TAM (≥ 60-65 mmHg ou objectifs adaptés à l'âge chez l'enfant), production d'urine (> 0,5 ml/kg/h chez l'adulte, 1 ml/kg/h chez l'enfant) et amélioration des marbrures de la peau et de la perfusion des extrémités, du remplissage capillaire, du rythme cardiaque, du degré de conscience et de la lactatémie.
- Après la réanimation 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 [1]. Ces indices comprennent le lever de jambes passif, des épreuves de remplissage avec des mesures séquentielles du volume d'éjection systolique et de la variation de la pression systolique, de la pression pulsée, du diamètre de la veine cave inférieure et du volume d'éjection systolique en réponse aux changements de la pression intrathoracique lors de la ventilation mécanique.
- Chez les femmes enceintes, une compression de la veine cave inférieure peut provoquer une baisse du retour veineux et de la précharge cardiaque, et peut mener à l'hypotension. Ainsi, pour les soins, les

- femmes enceintes doivent être installées avec un coussin angulaire sous la hanche droite, et il peut être nécessaire de les mettre en décubitus latéral afin de décharger la veine cave inférieure [74].
- Des essais cliniques effectués dans des conditions avec ressources limitées comparant des stratégies de remplissage agressives à des stratégies restrictives suggèrent une mortalité plus élevée en cas de remplissage volémique agressif chez les patients avec infection sévère [72] [73].
- Ne pas administrer de solutions hypotoniques, d'amidons ou de gélatines pour la réanimation.
- Par rapport aux cristalloïdes, les amidons sont associés à un risque accru de mort et de lésion rénale aiguë.
 Les effets des gélatines sont moins certains, mais elles sont plus chères que les cristalloïdes [1] [75]. Les solutions hypotoniques sont moins efficaces (que les solutions isotoniques) pour améliorer le remplissage 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 [1].
- Chez l'adulte, administrer des vasopresseurs si le choc persiste pendant ou après la réanimation liquidienne. La cible initiale devrait être une TAM ≥ 60-65 mmHg chez l'adulte et une amélioration des indicateurs de perfusion tissulaire.
- Chez l'enfant, administrer des vasopresseurs si des signes de surcharge liquidienne sont présents ou si les éléments suivants persistent après deux bolus :
- présence de signes de choc, comme l'altération de l'état mental;
- tachycardie ou bradycardie (FC < 90 bpm ou > 160 bpm chez le nourrisson et FC < 70 bpm ou > 150 bpm chez l'enfant);
- temps de remplissage capillaire allongé (> 2 secondes) ou pouls faible;
- tachypnée; peau froide marbrée ou éruption pétéchiale ou purpurique; augmentation du taux de lactate; oligurie persistante; ou
- cibles de tension artérielle appropriées pour l'âge ne sont pas atteintes.
- Os aucun cathéter veineux central n'est disponible, les vasopresseurs peuvent être administrés par perfusion intraveineuse périphérique dans une grosse veine, sous réserve d'une surveillance étroite de tout signe d'extravasation ou de nécrose locale des tissus. En cas d'extravasation, arrêter la perfusion et envisager l'injection locale de phentolamine. Les vasopresseurs peuvent aussi être administrés par perfusion intra-osseuse.
- Si les signes de mauvaise perfusion tissulaire et de dysfonction cardiaque persistent malgré l'obtention d'une TAM adéquate grâce au remplissage et aux vasopresseurs, envisager un traitement inotrope, par exemple la dobutamine.
- Le moyen le plus sûr d'administrer les vasopresseurs (c.-à-d. la norépinéphrine, l'épinéphrine, la vasopressine et la dopamine) consiste à utiliser un cathéter veineux central à un débit rigoureusement contrôlé, mais on peut aussi les administrer sans risque par perfusion intraveineuse périphérique et perfusion intra-osseuse [76]. Contrôler fréquemment la tension artérielle et adapter la dose au minimum nécessaire pour maintenir 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 de tachyarythmie, on n'envisagera l'usage de la dopamine que chez certains patients présentant un faible

risque de tachyarythmie ou une bradycardie.

- Chez l'enfant, l'épinéphrine est considérée comme le traitement de première intention, tandis que la norépinéphrine peut être ajoutée si le choc persiste malgré la dose d'épinéphrine optimale.
- Aucun ECR n'a comparé les résultats cliniques obtenus avec la dobutamine versus un placebo.
- Voir à la <u>section 10.0</u> les remarques sur les corticostéroïdes et le sepsis.

8.3 Prévention des complications

Mettre en œuvre les interventions suivantes (tableau 2) pour prévenir les complications associées aux formes critiques de la maladie. Ces interventions se fondent sur le document *Surviving Sepsis* et sur d'autres lignes directrices. Elles sont jugées réalisables et reposent sur des données de qualité [1] [77] [78] [79] [80].

Il faut examiner attentivement les nombreux effets secondaires cliniquement significatifs des médicaments qui peuvent être utilisés dans le contexte de la COVID-19, ainsi que les interactions entre les médicaments, qui peuvent affecter la symptomatologie de la COVID-19 (y compris les effets sur les fonctions respiratoires, cardiaques, immunitaires et mentales et neurologiques). Les effets pharmacocinétiques et pharmacodynamiques doivent être pris en compte.

TABLEAU 2 – PRÉVENTION DES COMPLICATIONS CHEZ LES PATIENTS EN ÉTAT CRITIQUE

Résultat souhaité	Interventions
Réduire le nombre de jours de ventilation invasive	 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, avec pour objectifs des titrages spécifiques (sédation légère ciblée sur un score de sédation, sauf contre-indication) ou par une interruption quotidienne de la perfusion continue des sédatifs; Mobilisation précoce;
	 La mise en œuvre de l'ensemble de soins ci-dessus (comme la coordination de l'éveil et de la respiration, l'évaluation et la gestion du delirium et la mobilisation précoce) peut aussi réduire le delirium.
Réduire l'incidence de la pneumonie associée à la ventilation mécanique	 L'intubation orale est préférable à l'intubation nasale chez les adolescents et les adultes; Maintenir le patient en position semi-relevée (tête de lit surélevée de 30° à 45°); Utiliser un système d'aspiration en circuit fermé; vider régulièrement la tubulure et jeter le condensat; Continuer de donner des soins buccodentaires; Utiliser un nouveau circuit de ventilation pour chaque patient; changer le circuit s'il est souillé ou endommagé, mais pas systématiquement; Changer le filtre 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	 Pratiquer une prophylaxie pharmacologique (héparine de bas poids moléculaire de préférence ou héparine par voie sous-cutanée deux fois par jour) chez les enfants, les adolescents et les adultes, en l'absence de

Résultat souhaité	Interventions
	contre-indications et en fonction d'une évaluation des facteurs de risque individuels de thrombose et d'hémorragie. En présence de contre-indications, utiliser une prophylaxie mécanique (un dispositif de compression pneumatique intermittente).
Réduire l'incidence des septicémies liées au cathéter Réduire l'incidence des	 Utiliser une liste de contrôle et faire vérifier la réalisation des étapes en temps réel par un observateur pour une insertion stérile du cathéter, et rappeler quotidiennement qu'il faut retirer le cathéter s'il n'est plus requis. Tourner le patient toutes les deux heures.
Réduire l'incidence de l'ulcère de stress et des saignements gastro-intestinaux	 Instaurer une nutrition entérale précoce (dans les 24 à 48 heures suivant l'admission); Envisager l'administration d'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 de saignements gastro-intestinaux incluent une ventilation mécanique pendant ≥ 48 heures, la coagulopathie, un traitement substitutif de l'insuffisance rénale, une maladie hépatique, la présence de plusieurs comorbidités et un score de défaillance d'organes élevé. La prophylaxie contre les ulcères de stress doit être réévaluée à mesure que l'état du patient s'améliore et que l'alimentation entérale est établie.
Réduire l'incidence de la faiblesse musculaire liée aux soins intensifs	Mobiliser activement le patient dès le début de la maladie, quand cela ne présente pas de risque.
Réduire l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens	 Appliquer des protocoles de réduction progressive de la posologie dès que le patient est stable sur le plan clinique et qu'il ne présente plus de signes d'infection bactérienne.
Favoriser la prescription et l'utilisation appropriées d'antimicrobiens pendant la pandémie de COVID- 19	 Lorsqu'il n'existe qu'une faible suspicion d'infection bactérienne, ne pas prescrire d'antibiotiques aux cas présumés ou confirmés de COVID-19, pour éviter les effets indésirables à court terme des antibiotiques chez le patient et les conséquences néfastes à long terme d'une hausse de la résistance aux antimicrobiens.

9.0 Considérations particulières

9.1 Les soins prodigués aux femmes enceintes atteintes de la COVID-19

En vue d'aider les obstétriciens au pays, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) a publié des ressources sur la COVID-19 portant sur les soins obstétriques et périnataux. Ces ressources se trouvent sur le site Web de la SOGC à l'adresse suivante : https://sogc.org/fr. Jusqu'ici, il existe peu de données sur le tableau clinique et l'évolution périnatale de la COVID-19 pendant la grossesse ou la période post-partum. Aucune donnée solide n'indique que les femmes enceintes présenteraient des symptômes différents, ou qu'elles auraient un risque plus élevé d'une forme grave de la maladie. La littérature est mitigée quant à savoir

si les femmes enceintes sont plus exposées au risque d'une forme grave de la maladie, mais il semble que les taux ne soient pas significativement plus élevés, avec des rapports de 4 % ou de femmes nécessitant une admission en soins intensifs et 3 % nécessitant une ventilation mécanique, qui sont similaires à la population non enceinte.

La section ci-dessous sur la COVID-19 et la grossesse s'appuie sur les recommandations existantes et fournit des remarques supplémentaires pour la prise en charge des femmes enceintes ou dont la grossesse est récente.

- Les femmes enceintes ou dont la grossesse est récente chez qui la COVID-2019 est présumée ou confirmée doivent être isolées et leur traitement doit reposer sur les traitements de soutien et de prise en charge décrits ci-dessus pour les autres adultes et tenir compte des adaptations immunologiques et physiologiques qui surviennent pendant et après la grossesse.
- Les données factuelles sur une augmentation des issues défavorables pour la mère ou le nouveau-né sont incertaines. Certaines publications ont fait état de taux plus élevés de mortinatalité et de nombreux rapports suggèrent des taux plus élevés de naissances prématurées, mais une étude récente (5 août 2020 Living Systematic Reviews du Centre collaborateur de l'OMS pour la santé mondiale des femmes la COVID-19 et la grossesse [PregCOV-19LSR]) a constaté un taux cumulé de naissances prématurées de 17 % chez 14 210 femmes issues de 49 études de cohorte. De plus, on signale des taux plus élevés de détresse fœtale pendant le travail, particulièrement associés à l'infection de la mère au troisième trimestre. (https://www.birmingham.ac.uk/research/who-collaborating-centre/pregcov/about/babyoutcomes.aspx [en anglais]([81] [82]. Jusqu'à ce que davantage de données probantes soient disponibles, les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 doivent être suivies de près pour détecter toute forme grave de la maladie.
- Les femmes enceintes chez qui une infection de la COVID-19 est présumée ou confirmée, y compris celles qui pourraient devoir passer du temps en isolement, devraient avoir accès à des soins compétents, respectueux et axés sur les femmes, incluant des soins obstétriques, de médecine fœtale et néonatale, un soutien en santé mentale et psychosocial, et la capacité de prendre en charge les complications maternelles et néonatales.
- La prévention des complications décrite ci-dessus s'applique aux femmes enceintes ou dont la grossesse est récente, y compris celles qui ont connu une fausse couche ou une perte fœtale en fin de grossesse et les femmes en période de post-partum ou qui ont eu recours à un avortement.
- Le mode d'accouchement devrait être personnalisé en consultation avec un obstétricien.
- Il faut offrir des consultations multidisciplinaires par des spécialistes en soins obstétriques, périnataux, et néonataux, en maladies infectieuses et en soins intensifs, selon les besoins.
- L'accès aux soins de santé génésique, y compris l'interruption de grossesse, doit être assuré tout au long de la pandémie.
- Toutes les femmes dont la grossesse est récente qui sont atteintes de la COVID-19 ou qui s'en sont remises devraient recevoir des conseils sur l'alimentation sécuritaire des nourrissons, y compris des recommandations sur l'allaitement et sur les mesures de prévention des infections permettant de prévenir la transmission de la COVID-19 (voir la section 9.2 ci-dessous).
- Les femmes enceintes et celles dont la grossesse est récente et qui se sont remises de la COVID-19 devraient être invitées à suivre des soins anténataux étendus, en post-partum, ou tous autres soins

obstétriques appropriés. Une surveillance fœtale accrue est recommandée chez les femmes atteintes de la COVID-19.

9.2 Les soins aux nourrissons et aux mères atteintes de COVID-19 – PCI et allaitement

Relativement peu de cas confirmés de la COVID-19 ont été signalés chez les nourrissons. Pour le moment, aucune donnée probante n'indique clairement qu'une transmission verticale se produit. Les résultats obtenus à partir des échantillons de lait maternel tirés des mères après la première lactation étaient également tous négatifs pour le virus de la COVID-19 [81] [82]. Bien que les recommandations pour l'alimentation des nourrissons varient dans le monde, les recommandations canadiennes se trouvent ci-dessous. D'autres directives sur l'alimentation et la prise en charge des nourrissons et des enfants en bas âge dont la mère est atteinte de la COVID-19 se trouvent sur le site Web de l'OMS à l'adresse suivante : https://apps.who.int/iris/handle/10665/332437.

- Les enfants nés de mères chez qui la COVID-19 était soupçonnée ou confirmée doivent être nourris conformément aux directives sur l'alimentation des nourrissons, et les précautions nécessaires de prévention des infections doivent être prises.
- Une mère symptomatique qui allaite devrait adopter une bonne hygiène respiratoire, y compris pendant l'allaitement (par exemple, utiliser un masque lorsqu'elle est près de l'enfant si elle présente des symptômes respiratoires), bien se laver les mains avant et après le contact avec l'enfant, et nettoyer et désinfecter régulièrement les surfaces qu'elle touche.
- Dans la situation où une mère est gravement malade en raison de la COVID-19 ou d'autres complications qui l'empêchent de prendre soin de son nourrisson ou de continuer l'allaitement au sein, la mère devrait être encouragée à tirer son lait et soutenue dans cette démarche, puis elle devrait donner son lait au nourrisson en toute sécurité, en respectant les mesures de PCI appropriées.
- Il faut permettre à une mère de garder son nourrisson dans sa chambre si elle le souhaite, surtout pendant l'établissement de l'allaitement, qu'elle ou son nourrisson soient ou non des cas présumés, probables ou confirmés de la COVID-19.
- Les parents et les aidants que l'on doit séparer de leurs enfants et les enfants que l'on doit séparer de leurs principaux pourvoyeurs de soins devraient avoir accès à un soutien psychosocial et en santé mentale de la part de professionnels de la santé ou d'autres personnes compétentes.

9.3 Les soins aux personnes âgées atteintes de COVID-19

L'âge avancé et les comorbidités comme le diabète et les maladies cardiovasculaires ont été signalés comme des facteurs de risque de mortalité chez les personnes atteintes de la COVID-19 [40]. Étant donné que les personnes âgées présentent le risque le plus élevé d'une forme grave de la maladie et de mort et qu'elles font partie des populations les plus vulnérables, ils devraient faire l'objet d'un dépistage de la COVID-19 au premier point d'accès au système de santé, être diagnostiqués rapidement s'ils sont soupçonnés d'être atteints de COVID-19 et recevoir les soins appropriés. Lors du processus de dépistage, les professionnels de la santé doivent en tenir compte du fait que les personnes âgées peuvent présenter des symptômes atypiques.

Déterminer s'il existe des directives anticipées pour les patients atteints de la COVID-19 et s'assurer que le plan de soins tient compte des priorités et préférences du patient. Adapter le plan de soins aux souhaits exprimés par le patient (voir la section 9.5 pour des conseils supplémentaires sur les soins palliatifs).

- Pour les personnes âgées chez qui la COVID-19 est probable ou présumée, l'évaluation doit, en plus du recueil habituel des antécédents, viser la compréhension de la vie de la personne, ses valeurs, ses priorités et ses préférences concernant la prise en charge médicale.
- Assurer une collaboration multidisciplinaire (médecins, personnel infirmier, pharmaciens et autres professionnels de la santé) dans le processus décisionnel afin de tenir compte des multiples morbidités et du déclin fonctionnel.
- Les changements physiologiques liés à l'âge entraînent une diminution des capacités intrinsèques, qui se manifeste notamment par une malnutrition, un déclin cognitif ou des symptômes dépressifs, ces divers problèmes interagissant à plusieurs niveaux.
- Les déficiences auditives et visuelles deviennent plus courantes chez les personnes âgées et peuvent constituer un frein à la communication, en particulier lorsque les masques empêchent de lire sur les lèvres et rendent le discours moins intelligible. Un déclin cognitif doit également être envisagé lors de la communication avec des patients âgés.
- Les personnes âgées atteintes de la COVID-19, y compris celles admises en unité de soins intensifs et/ou traitées par oxygénothérapie prolongée et alitement, sont plus susceptibles de présenter un déclin fonctionnel marqué et de nécessiter des soins de réadaptation coordonnés après une hospitalisation en soins intensifs.
- La détection précoce des prescriptions inappropriées de médicaments est recommandée pour prévenir les événements indésirables liés aux médicaments et aux interactions médicamenteuses chez les personnes traitées pour la COVID-19.
- Les personnes âgées sont particulièrement exposées au risque de polymédication, ce qui augmente le risque d'effets néfastes pour la santé. Si des médicaments sont prescrits pour des manifestations mentales et neurologiques de la COVID-19 chez la personne âgée, faire preuve d'une extrême prudence compte tenu du risque accru d'effets indésirables des médicaments ou d'interactions avec les autres médicaments prescrits.
- Le cas échéant, faire participer les aidants et les membres de la famille à la prise de décisions et à l'établissement des objectifs tout au long de la prise en charge des patients âgés atteints de la COVID-19.
- La prise en charge des symptômes et des soins palliatifs doivent être offerts, selon le cas, même si le patient a des objectifs de soins de soutien ou curatifs.

9.4 Prise en charge de patients atteints de la COVID-19 dans les collectivités éloignées et isolées

La plupart des collectivités éloignées et isolées ont accès à des services de soins de santé primaires, mais la capacité de fournir des soins actifs est limitée, et il peut leur manquer le matériel, les fournitures et les services médicaux (p. ex. des respirateurs, l'accès à des spécialistes) nécessaires au traitement des patients atteints d'une forme grave de la maladie. Dans beaucoup de collectivités éloignées et isolées, une équipe de soins de santé dirigée par une infirmière peut offrir des soins de réanimation d'urgence et de stabilisation, des soins ambulatoires d'urgence et des services en clinique externe non urgents. Il est possible d'accéder aux services d'un médecin à distance par l'entremise de services de télésanté ou de téléconférence, mais la disponibilité des médecins et la fréquence des rendez-vous médicaux varient beaucoup d'une collectivité à l'autre. Les

patients gravement malades nécessitant des soins médicaux d'urgence complexes sont évacués vers des hôpitaux ou des établissements de santé secondaires ou tertiaires.

Les considérations relatives au traitement dans ces lieux éloignés et isolés incluent les mesures suivantes :

- Les fournisseurs de soins primaires ou les postes de soins infirmiers, quand il y en a, devraient assurer le triage et l'évaluation, les soins primaires et le suivi.
- Les cas de maladie bénigne, y compris de pneumonie sans complications, se soigneront dans la collectivité (à la maison), avec les précautions appropriées.
- Des solutions alternatives pourraient être nécessaires pour permettre l'auto-isolement des personnes vivant dans des logements bondés.
- La prise en charge liquidienne doit être restrictive lorsqu'il n'y a pas de signes de choc, car une prise en charge liquidienne agressive pourrait aggraver l'oxygénation, ce qui constitue un problème accru dans les milieux sans accès à la ventilation mécanique.
- Les cas bénins peuvent évoluer vers une maladie des voies respiratoires inférieures. Parmi les facteurs de risque d'évolution en une forme grave de la maladie, mentionnons l'âge avancé et les problèmes de santé chroniques sous-jacents comme les maladies pulmonaires, le cancer, l'insuffisance cardiaque, les maladies cardiovasculaires, les maladies rénales, les maladies hépatiques, le diabète, l'immunodépression et la grossesse [28] [83].
- Il faut surveiller étroitement les patients pour détecter les signes de détérioration éventuelle afin que le transfert puisse être organisé avant la nécessité d'intubation. Les cliniciens doivent savoir que certains patients peuvent voir leur état se détériorer rapidement une semaine après le début de la maladie.
- Prévoir des retards dans l'accès aux soins hospitaliers (attente de l'ambulance aérienne, mauvais temps)
 et envisager un seuil inférieur pour les possibilités d'évacuation médicale, surtout en ce qui concerne les
 personnes âgées ayant des troubles médicaux sous-jacents ou les personnes qui présentent des signes de
 pneumonie.

9.5 Soins palliatifs et la COVID-19

- Nous recommandons de déterminer, chez tous les patients atteints de la COVID-19, s'il existe des directives anticipées pour la COVID-19 (notamment des souhaits en matière de réanimation) et de discuter des objectifs du plan de soins dans le contexte d'une maladie aiguë. Respecter les priorités et les préférences du patient afin d'adapter le plan de soins et de lui prodiguer les meilleurs soins, quel que soit le traitement choisi.
- Les soins palliatifs doivent être accessibles dans chaque établissement qui prend en charge des patients atteints de la COVID-19, et le traitement des symptômes (p. ex. prise en charge de la dyspnée) même si le patient a des objectifs de soins de soutien ou curatifs.

9.6 Patients immunodéprimés et la COVID-19

- Les patients vivant avec le VIH doivent être traités selon les normes de soins.
 - Des séries de cas de patients vivant avec le VIH et la COVID-19 n'ont pas montré un taux d'infection par la COVID-19 ou un taux de complications plus élevé chez les patients dont la charge virale est

supprimée et dont le nombre de cellules CD4 est supérieur à 200. On suppose que les patients ayant un nombre de cellules CD4 < 200 ou ne recevant pas de thérapie antirétrovirale auront un risque accru de maladie en raison de leur immunosuppression [84].

- Chez les patients chez qui un organe plein a été transplanté, le risque d'infection à la COVID-19 d'un donneur vivant ou décédé est inconnu à l'heure actuelle, et les décisions de transplantation doivent être prises en tenant compte de l'avis d'experts.
- Pour les patients devant recevoir une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), il est recommandé que tous les receveurs obtiennent un résultat négatif à un test de PCR pour la COVID-19 avant le début du conditionnement
 - Pour les patients GCSH, un donneur étant allé dans une zone à haut risque de transmission de la COVID-19 ou ayant été en contact avec un patient chez qui la présence de la COVID-19 a été confirmée doit être exclu du don pendant au moins 28 jours.

10.0 Traitements spécifiques et complémentaires contre la COVID-19 et recherche clinique

De nombreux essais cliniques sont en cours au sujet de divers traitements éventuels. Tant que des thérapies spécifiques ne sont pas disponibles, tout médicament devrait être administré dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé.

- Recueillir des données cliniques normalisées sur tous les patients hospitalisés afin d'améliorer la compréhension de l'histoire naturelle de la maladie.
- Pour les patients adultes hospitalisés atteints de la COVID-19 qui ont besoin d'un apport en oxygène ou d'une ventilation mécanique, les cliniciens doivent envisager sérieusement l'administration de 6 mg de dexaméthasone IV par jour pendant 10 jours (ou jusqu'à la sortie de l'hôpital si celle-ci a lieu plus tôt) ou une dose équivalente de glucocorticoïdes.
 - Cette recommandation est fondée sur les données d'un rapport préliminaire de l'essai RECOVERY comparant l'utilisation de 6 mg de dexaméthasone administrés une fois par jour pendant dix jours maximum. Le résultat principal était une mortalité à 28 jours chez plus de 6 400 patients randomisés (1:2) pour recevoir de la dexaméthasone ou des soins habituels [85].
 - Bien que l'essai ait démontré le bénéfice de l'utilisation de la dexaméthasone chez les patients qui avaient besoin d'un apport en oxygène ou d'une ventilation mécanique, le médicament n'a pas réduit la mortalité chez les patients qui n'avaient pas besoin d'assistance respiratoire au moment de la randomisation (17,8 % contre 14 %, RR 1,18 [95 % CI 0,91 à 1,55]).
 - Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'utilisation de la dexaméthasone chez les enfants atteints d'une forme grave de la maladie qui ont besoin d'un apport en oxygène ou d'une ventilation mécanique; il convient donc d'appliquer un jugement clinique si l'on envisage de l'utiliser.
 - Si la corticothérapie est prise par voie orale, par intraveineuse ou par inhalation pour d'autres conditions que la COVID-19 (p. ex. exacerbation des symptômes de l'asthme ou de la BPCO ou dose supplémentaire administrée à une personne sous corticothérapie chronique ou souffrant

d'une insuffisance surrénale connue), elle ne doit pas être évitée [86] [87] [88] [89] [90] [91] [92] [93].

U Envisager l'utilisation du Remdesivir, soit comme traitement ou préférablement dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé.

• Les données d'un rapport préliminaire d'un essai multinational, randomisé et contrôlé par placebo (Adaptive COVID-19 Treatment Trial [ACTT]) de patients hospitalisés souffrant d'une forme grave de la maladie et ayant reçu du Remdesivir ont montré un temps médian de récupération clinique plus court que les patients ayant reçu un placebo (11 jours contre 15 jours; taux de récupération de 1,32 [95 % IC 1,12 à 1,55]) [94]. L'avantage du Remdesivir sur la réduction du temps de rétablissement a été le plus élevé chez les patients qui n'ont pas été intubés mais qui ont eu besoin d'un apport en oxygène. Chez les patients sous ventilation mécanique qui ont reçu le Remdesivir, aucune diminution du temps de rétablissement n'a été observée [95]. Santé Canada a autorisé l'utilisation du Remdesivir pour les adultes et les adolescents de 12 ans et plus, et des essais cliniques sont actuellement en cours chez des enfants.

Ne pas utiliser l'hydroxychloroquine ou le ritonavir/lopinavir hors du cadre d'un essai clinique.

- L'utilisation d'hydroxychloroquine et de lopinavir-ritonavir chez des patients atteints de la COVID-19 a récemment été recensée dans un vaste essai ouvert, contrôlé, randomisé et adaptatif (l'essai RECOVERY). Dans le volet hydroxychloroquine de l'essai, les patients ont été randomisés pour recevoir soit de l'hydroxychloroquine (n=1 561), soit les soins habituels (n=3 155) [96]. Aucune différence notable n'a été observée dans le critère d'évaluation primaire, soit la mortalité à 28 jours ou les effets bénéfiques sur la durée de l'hospitalisation. Dans le volet lopinavir-ritonavir de l'essai, les patients ont été randomisés pour recevoir du lopinavir-ritonavir (n=1 596) ou des soins habituels (n=3 376) [97]. Aucune différence notable n'a été observée dans le critère d'évaluation primaire, soit la mortalité à 28 jours, le risque d'évolution vers la ventilation mécanique ou la durée de l'hospitalisation. Compte tenu de ces résultats, l'utilisation de l'hydroxychloroquine et du lopinavir-ritonavir chez les patients atteints de la COVID-19 ne doit pas être envisagée hors du cadre d'un essai clinique.
- L'utilisation de thérapies expérimentales contre la COVID-19 devrait se faire dans le cadre d'essais contrôlés randomisés dont l'éthique a été approuvée.

Références

- [1] A. Rhodes, L. Evans, W. Alhazzani, L. Mitchell et M. Antonelli, «Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016,» *Intensive Care Medicine*, vol. 43, pp. 304-377, 18 01 2017 (en anglais seulement).
- [2] S. Weiss, M. Peters, W. Alhazzani, A. Michael, H. Flori et D. Inwald, «Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children,» *Pediatric Critical Care Medicine*, vol. 21, n° %12, 02 2020 (en anglais seulement).
- [3] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, «The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2,» *Nat Microbiol*, vol. 5, pp. 536-544, 2020 (en anglais seulement).
- [4] Team NCPERE, «Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronovirus diseases (COVID-19),» *China CDC Weekly*, pp. 113-22, 2020 (en anglais seulement).
- [5] D. Oran et E. Topol, «Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review,» *Ann Intern Med*, n° %1M20-3012, 3 Jun 2020 (en anglais seulement).
- [6] D. Buitrago-Garcia, D. Egli-Gany, C. MJ, S. Hossmann, H. Imeri et A. Ipekci, «The role of asymptomatic SARS-CoV-2 infections: rapid living systematic review and meta-analysis,» medRxiv, 25 04 2020 (en anglais seulement).
- [7] «Signes, symptômes et gravité de la COVID-19 Guide à l'intention des cliniciens,» [En ligne]. Available: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/signes-symptomes-gravite.html. [Accès le 23 07 2020].
- [8] «Maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19): Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie,» [En ligne]. Available: https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html. [Accès le 23 07 2020].
- [9] X. Yang, Y. Yu, J. Xu, H. Shu, J. Xia, H. Liu et al, «Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study.,» *Lancet Respiratory Medicine*, n° %15, pp. 475-481, 28 02 2020 (en anglais seulement).
- [10] «Document d'orientation national sur les indications de dépistage de la COVID-19 en laboratoire,» [En ligne]. Available: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/national-indications-depistage-laboratoire.html. [Accès le 23 07 2020].

- [11] «Maladie à coronavirus (COVID-19): Résumé des hypothèses,» [En ligne]. Available: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/hypotheses.html. [Accès le 23 07 2020].
- [12] J. Bullard, K. Dust, D. Funk, J. Strong E, D. Alexander, L. Garnett, C. Boodman, A. Bello, A. Hedley, Z. Schiffman, K. Doan, N. Bastien, Y. Li, P. G. Van Caeseele et G. Poliquin, «Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples,» *Clinical Infectious Diseases*, (en anglais seulement).
- [13] A. García-Salido, I. Leoz-Gordillo et e. a. A. Martínez de Azagra-Garde, «Children in Critical Care Due to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: Experience in a Spanish Hospital,» Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, 2020 (en anglais seulement).
- [14] J. Y. Chao, K. R. Derespina, B. C. Herold, D. L. Goldman, M. Aldrich, J. Weingarten, Ushay, C. M. D. H. M. et S. S. Medar, «Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically III Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) at a Tertiary Care Medical Center in New York City,» *The Journal of pediatrics*, vol. 223, pp. 14-19, (en anglais seulement).
- [15] L. S. Shekerdemian, N. R. Mahmood, K. K. Wolfe, B. J. Riggs, C. E. Ross, C. A. McKiernan, S. M. Heidemann, L. C. Kleinman, A. I. Sen, M. W. Hall, M. A. Priestley, J. K. McGuire, K. Boukas, M. P. Sharron et J. P. Burns, «Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units,» *JAMA Pediatrics*, 2020 (en anglais seulement).
- [16] M. Oualha, M. Bendavid, L. Berteloot, A. Corsia, F. Lesage, M. Vedrenne, E. Salvador, M. Grimaud, J. Chareyre, C. de Marcellus, L. Dupic, L. de Saint Blanquat, C. Heilbronner, D. Drummond, M. Castelle, R. Berthaud et F. Angoulvant, «Severe and fatal forms of COVID-19 in children,» *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe française de pediatrie*, vol. 27, n° %15, pp. 235-238, 2020.
- [17] S. Riphagen, X. Gomez, C. Gonzalez-Martinez, N. Wilkinson et P. Theocharis, «Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic,» *Lancet*, vol. 395, n° %110237, p. 1607–1608, 2020 (en anglais seulement).
- [18] E. Whittaker, Bamford, A et J. Kenny, «Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2,» *JAMA*, vol. 324, n° %13, pp. 259-269, 2020 (en anglais seulement).
- [19] L. Feldstein, E. Rose, S. Horwitz, J. Collins, M. Newhams, M. Son et e. al, «Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents,» *N Engl J Med*, 2020 (en anglais seulement).
- [20] J. Cai, J. Xu, D. Lin, Z. Yang, L. Xu et Z. Qu, «A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features,» *Clinical Infectious Diseases*, 28 02 2020 (en anglais seulement).

- [21] W. Xia, J. Shao, Y. Guo, X. Peng, Z. Li et D. Hu, «Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults,» *Pediatric Pulmonology*, vol. 55, n° %15, pp. 1169-1174, 05 2020 (en anglais seulement).
- [22] M. Wei, J. Yuan, Y. Liu, T. Fu, X. Yu et Z.-J. Zhang, «Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China,» *JAMA*, vol. 323, n° %113, pp. 1313-, 07 04 2020 (en anglais seulement).
- [23] S. Ellington, P. Strid, V. Tong et al, «Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status United States, January 22–June 7, 2020,» *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, vol. 69, p. 769–775, 2020 (en anglais seulement).
- [24] «Définition nationale de cas provisoire : Maladie à coronavirus (COVID-19),» [En ligne]. Available: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/definition-nationale-cas.html. [Accès le 23 07 2020].
- [25] «Prévention et contrôle de la maladie COVID-19 : Lignes directrices provisoires pour les établissements de soins actifs Deuxième version,» [En ligne]. Available: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/prevention-controle-covid-19-lignes-directrices-provisoires-deuxieme-version.html. [Accès le 23 07 2020].
- [26] «Prévention et contrôle de la COVID-19 : Lignes directrices provisoires pour les services de soins ambulatoires et de consultation externe,» [En ligne]. Available: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/document-orientation/lignes-directrices-provisoires-services-soins-ambulatoires-consultation-externe.html. [Accès le 23 07 2020].
- [27] Z. Wu et J. Mcgoogan, «Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention,» *JAMA*, vol. 323, n° %113, p. 1239, 07 04 2020 (en anglais seulement).
- [28] C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao et Y. Hu, «Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China,» *The Lancet*, vol. 395, n° %110223, pp. 497-, 2020 (en anglais seulement).
- [29] N. Chen, M. Zhou, X. Dong, J. Qu, F. Gong et Y. Han, «Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study,» *The Lancet*, vol. 395, n° %110223, pp. 507-513, 02 2020 (en anglais seulement).
- [30] W.-J. Guan, Z.-Y. Ni, Y. Hu, W.-H. Liang, C.-Q. Ou et J.-X. He, «Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China,» *New England Journal of Medicine*, vol. 382, n° %118, pp. 1708-1720, 30 04 2020 (en anglais seulement).
- [31] «IMAI District Clinician Manual: Hospital Care for Adolescents and Adults.,» 2011. [En ligne]. Available: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3. [Accès le 04 03 2020 (en anglais seulement)].

- [32] F. Russell, R. Reyburn, J. Chan, E. Tuivaga, R. Lim et J. Lai, «Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries,» *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 97, n° %16, pp. 386-393, 27 03 2019 (en anglais seulement).
- [33] «Mémento de soins hospitaliers pédiatriques Prise en charge des affections courantes de l'enfance 2ème édition,» 2015. [En ligne]. Available: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/fr/. [Accès le 03 04 2020].
- [34] T. A. D. T. Force, V. M. Ranieri, G. Rubenfeld, B. T. Thompson, N. D. Ferguson et E. Caldwell, «Acute Respiratory Distress Syndrome The Berlin Definition,» *JAMA*, vol. 307, n° %123, pp. 2526-2533, 20 06 2012 (en anglais seulement).
- [35] R. Khemani, L. Smith, J. Zimmerman, S. Erikson et Pediatric Acute Lung Injury Consensus Group, «Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference,» *Pediatric Critical Care Medicine*, vol. 16, 06 2015 (en anglais seulement).
- [36] E. Riviello, W. Kiviri, T. Twagirumugabe, A. Mueller, V. Banner-Goodspeed, L. Officer et V. Novack, «Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition,» *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 193, n° %11, pp. 52-59, 01 2016 (en anglais seulement).
- [37] B. Goldstein, B. Giroir et A. Randolph, «International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics,» *Pediatric Critical Care Medicine*, vol. 6, n° %11, pp. 2-8, 01 2005 (en anglais seulement).
- [38] A. Davis, J. Carcillo, R. Aneja, A. Deymann, J. Lin, T. Nguyen et R. Okhuysen-Cawley, «American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock,» *Critical Care Medicine*, vol. 45, n° %16, pp. 1061-1093, 06 2017 (en anglais seulement).
- [39] J. Vincent, R. Moreno, J. Takala, S. Willatts, A. Mendonça, H. Bruining, C. Reinhart, P. Suter et L. Thijs, «The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure,» *Intensive Care Medicine*, vol. 22, n° %17, pp. 707-710, 07 1996 (en anglais seulement).
- [40] F. Zhou, T. Yu, R. du, G. Fan, Y. Liu, Z. Liu, J. Xiang, Y. Wang, B. Song, X. Gu, L. Guan, Y. Wei et H. Li, «Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study,» *The Lancet*, vol. 395, n° %110229, pp. 1054-1062, 2020 (en anglais seulement).
- [41] Groupe de travail sur les infections virales respiratoirs, «Lignes directrices du RLSPC relatives à l'étude microbiologique de l'émergence d'infections respiratoires,» 4 6 2020. [En ligne]. Available:

- https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2020-46/numero-6-4-juin-2020/lignes-directrices-reseau-laboratoires-sante-publique-canada-relatives-etude-microbiologique-emer. [Accès le 23 07 2020].
- [42] W. Park, L. Poon, S.-J. Choi, P. Choe, K.-H. Song, J. Bang, E. Kim et H. Kim, «Replicative virus shedding in the respiratory tract of patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection,» *International Journal of Infectious Diseases*, vol. 72, pp. 8-10, 07 2018 (en anglais seulement).
- [43] CDC, «Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19),» 04 2020. [En ligne]. Available: https://cquin.icap.columbia.edu/wp-content/uploads/2020/04/Zambia_Interim-Clinical-Guidance-for-Management-of-Patients-with-Coronavirus-Disease-2019-COVID-19.pdf. [Accès le 21 08 2020 (en anglais seulement)].
- [44] P. Thomas, C. Baldwin, B. Bissett, I. Boden, R. Gosselink et C. Granger, «Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations,» *J Physiother*, 2020 (en anglais seulement).
- [45] «Oxygénothérapie pour les enfants: manuel à l'usage des agents de santé,» 2017. [En ligne]. Available: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/fr/. [Accès le 21 08 2020].
- [46] T. Abbott, N. Vaid, D. Ip, N. Cron, M. Wells, H. Torrance et J. Emmanuel, «A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS),» *Resuscitation*, vol. 92, pp. 89-93, 07 2015 (en anglais seulement).
- [47] W. Edwards, S. Dore, J. van Schalkwyk et B. Armson, «Prioritizing Maternal Sepsis: National Adoption of an Obstetric Early Warning System to Prevent Morbidity and Mortality,» *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 42, n° %15, pp. 640-643, 01 05 2020 (en anglais seulement).
- [48] M. Schultz, M. Dunser, A. Dondorp, N. Adhikari, S. Iyer, A. Kwizera, Y. Lubell, A. Papali et L. Pisani, «Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future,» *Intensive Care Medicine*, vol. 43, n° %15, pp. 612-624, 27 03 2017 (en anglais seulement).
- [49] R. TM, L. Moore, N. Zhu, N. Ranganathan, K. Skolimowska, M. Gilchrist et al, «Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing,» *Clin Infect Dis*, 2020 (en anglais seulement).
- [50] «Annexe antiviraux : Préparation du Canada en cas de grippe pandémique : Guide de planification pour le secteur de la santé,» [En ligne]. Available: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/grippe-influenza/preparation-canada-cas-grippe-pandemique-guide-planification-secteur-sante/utilisation-des-medicaments-antiviraux-durant-une-pandemie.html. [Accès le 23 07 2020].

- [51] P. Peng, P.-L. Ho et S. Hota, «Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know,» *British Journal of Anaesthesia*, vol. 124, n° %15, pp. 497-501, 05 2020 (en anglais seulement).
- [52] M. Detsky, N. Jivraj, N. Adhikari, J. Friedrich, R. Pinto, D. Simel, D. Wijeysundera et D. Scales, «Will This Patient Be Difficult to Intubate? The Rational Clinical Examination Systematic Review,» *JAMA*, vol. 321, n° %15, p. 493, 05 02 2019 (en anglais seulement).
- [53] P. Rimensberger et I. Cheifetz, «Ventilatory Support in Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceedings from the pediatric acute lung injury consensus conference,» *Pediatric Critical Care Medicine*, vol. 16, n° %15, pp. S51-S60, 06 2015 (en anglais seulement).
- [54] «NHLBI ARDS Network,» 2014 . [En ligne]. Available: http://www.ardsnet.org/tools.shtml. [Accès le 04 03 2020 (en anglais seulement)].
- [55] Clinical Trials Network National Heart Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS); Wiedemann, HP; Wheeler, AP; Bernard, GR; Thompson, BT; Hayden, D, «Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury,» *New England Journal of Medicine*, vol. 354, n° %124, pp. 2564-2575, 2006 (en anglais seulement).
- [56] M. Amato, M. Meade, A. Slutsky, L. Brochard, E. Costa, D. Schoenfeld, T. Stewart, M. Briel et D. Talmor, «Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome,» *New England Journal of Medicine*, vol. 372, n° %18, pp. 747-755, 19 02 2015 (en anglais seulement).
- [57] M. Briel, M. Meade, A. Mercat, R. Brower, D. Talmor, S. Walter, A. Slutsky et E. Pullenayegum, «Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome,» *JAMA*, vol. 303, n° %19, p. 865, 03 03 2010 (en anglais seulement).
- [58] Trial (ART) Investigators Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome; Cavalcanti, Alexandre; Suzumura, Érica; Laranjeira, Ligia; Paisani, Denise; Damiani, Lucas; Guimarães, Helio; Romano, Edson, «Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome,» *JAMA*, vol. 318, n° %114, pp. 1335-1345, 2017 (en anglais seulement).
- [59] E. Goligher, B. Kavanagh, G. Rubenfeld, N. Adhikari, R. Pinto, E. Fan, L. Brochard, J. Granton et A. Mercat, «Oxygenation Response to Positive End-Expiratory Pressure Predicts Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Secondary Analysis of the LOVS and ExPress Trials,» American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, vol. 190, n° %11, pp. 70-76, 2014 (en anglais seulement).
- [60] L. Papazian, J.-M. Forel, A. Gacouin, C. Penot-Ragon, G. Perrin, A. Loundou, S. Jaber, J.-M. Arnal et D. Perez, «Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome,» *New England Journal of Medicine*, vol. 363, n° %112, pp. 1107-1116, 2010 (en anglais seulement).

- [61] Moss, M; Huang, DT; Brower, RG; Ferguson, ND; Ginde, and AAPCTN National Heart Lung, «Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome,» *New England Journal of Medicine*, vol. 380, n° %121, pp. 1997-2008, 2019 (en anglais seulement).
- [62] B. Rochwerg, L. Brochard, M. Elliott, D. Hess, N. Hill, S. Nava, P. Navalesi et M. Antonelli, «Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation,» *European Respiratory Journal*, vol. 50, n° %12, p. 1602426, 2017 (en anglais seulement).
- [63] M. Lee, J. Choi, B. Park, B. Kim, S. Lee, S.-H. Kim, S. Yong, E. Choi et W.-Y. Lee, «High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure,» *The Clinical Respiratory Journal*, vol. 12, n° %16, pp. 2046-2056, 2018 (en anglais seulement).
- [64] Y. Luo, R. Ou, Y. Ling et T. Qin, «[The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China].,» *Zhonghua wei Zhong Bing ji jiu yi xue*, vol. 27, n° %110, pp. 841-844, 30 09 2015 (en anglais seulement).
- [65] Y. Arabi, A. Arifi, H. Balkhy, H. Najm, A. Aldawood, A. Ghabashi, H. Hawa, A. Alothman, K. Abdulaziz et B. Raiy, «Clinical Course and Outcomes of Critically III Patients With Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection,» *Annals of Internal Medicine*, vol. 160, n° %16, pp. 389-397, 2014 (en anglais seulement).
- [66] O. Ekhaguere, A. Mairami et H. Kirpalani, «Risk and benefits of Bubble Continuous Positive Airway Pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in Low- and Middle-Income countries,» *Paediatric Respiratory Reviews*, vol. 29, pp. 31-36, 2019 (en anglais seulement).
- [67] A. Combes, D. Hajage, G. Capellier, A. Demoule, S. Lavoué, C. Guervilly, D. Silva, L. Zafrani et P. Tirot, «Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome,» *New England Journal of Medicine*, vol. 378, n° %121, pp. 1965-1975, 2018 (en anglais seulement).
- [68] E. Goligher, G. Tomlinson, D. Hajage, D. Wijeysundera, E. Fan, P. Jüni, D. Brodie, A. Slutsky et A. Combes, «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, vol. 320, n° %121, pp. 2251-2259, 2018 (en anglais seulement).
- [69] M. Alshahrani, A. Sindi, F. Alshamsi, A. Al-Omari, M. Tahan, A. Zein et B. Alahmadi, «Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus,» *Annals of Intensive Care*, vol. 8, n° %11, 10 01 2018 (en anglais seulement).
- [70] A. Combes, D. Brodie, R. Bartlett, L. Brochard, R. Brower, S. Conrad, D. Backer et E. Fan, «Position Paper for the Organization of Extracorporeal Membrane Oxygenation Programs for Acute Respiratory Failure in Adult Patients,» *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 190, n° %15, pp. 488-496, 01 09 2014 (en anglais seulement).

- [71] L. Munshi, A. Walkey, E. Goligher, T. Pham, E. Uleryk et E. Fan, «Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis,» *The Lancet Respiratory Medicine*, vol. 7, n° %102, pp. 163-172, 02 2019 (en anglais seulement).
- [72] B. Andrews, M. Semler, L. Muchemwa, P. Kelly, S. Lakhi, D. Heimburger, C. Mabula, M. Bwalya et G. Bernard, «Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults With Sepsis and Hypotension,» *JAMA*, vol. 318, n° %113, pp. 1233-1240, 03 10 2017 (en anglais seulement).
- [73] K. Maitland, S. Kiguli, R. Opoka, C. Engoru, P. Olupot-Olupot, S. Akech, R. Nyeko, G. Mtove, H. Reyburn et T. Lang, «Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection,» *New England Journal of Medicine*, vol. 364, n° %126, pp. 2483-2495, 30 06 2011 (en anglais seulement).
- [74] R. Bridwell, B. Carius, B. Long, J. Oliver et G. Schmitz, «Sepsis in Pregnancy: Recognition and Resuscitation,» *Western Journal of Emergency Medicine*, vol. 20, n° %15, pp. 822-832, 06 08 2019 (en anglais seulement).
- [75] B. Rochwerg, W. Alhazzani, A. Sindi, D. Heels-Ansdell, L. Thabane, A. Fox-Robichaud, L. Mbuagbaw, W. Szczeklik et F. Alshamsi, «Fluid Resuscitation in Sepsis: a systematic review and network meta-analysis,» *Annals of Internal Medicine*, vol. 161, n° %15, pp. 347-355, 02 07 2014 (en anglais seulement).
- [76] O. Loubani et R. Green, «A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters,» *Journal of Critical Care*, vol. 30, n° %13, pp. 653.e9-653.e17, 22 01 2015 (en anglais seulement).
- [77] M. Klompas, R. Branson, E. Eichenwald, L. Greene, M. Howell, G. Lee, S. Magill, L. Maragakis et G. Priebe, «Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals: 2014 Update,» *Infection Control & Hospital Epidemiology*, vol. 35, n° %18, pp. 915-936, 09 2014 (en anglais seulement).
- [78] J. Marschall, L. Mermel, M. Fakih, L. Hadaway, A. Kallen, N. O'Grady, A. Pettis, M. Rupp et T. Sandora, «Strategies to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update,» *Infection Control & Hospital Epidemiology*, vol. 35, n° %17, pp. 753-771, 07 2014 (en anglais seulement).
- [79] J. Muscedere, P. Dodek, S. Keenan, R. Fowler, D. Cook et D. Heyland, «Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: Prevention,» *Journal of Critical Care*, vol. 23, n° %11, pp. 126-137, 03 2008 (en anglais seulement).
- [80] G. Schmidt, T. Girard, J. Kress, P. Morris, D. Ouellette, W. Alhazzani, S. Burns, S. Epstein et A. Esteban, «Official Executive Summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically III Adults,» *American*

- Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, vol. 195, n° %11, pp. 115-119, 2017 (en anglais seulement).
- [81] H. Zhu, L. Wang, C. Fang, S. Peng, L. Zhang, G. Chang, S. Xia et W. Zhou, «Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia,» *Translational Pediatrics*, vol. 9, n° %11, pp. 51-60, 02 2020 (en anglais seulement).
- [82] H. Chen, J. Guo, C. Wang, F. Luo, . X. Yu, W. Zhang, J. Li, D. Zhao et D. Xu, «Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records,» *The Lancet*, vol. 395, n° %110226, pp. 809-815, 07 03 2020 (en anglais seulement).
- [83] M. Holshue, C. Debolt, S. Lindquist, K. Lofy, J. Wiesman, . H. Bruce, C. Spitters, K. Ericson et S. Wilkerson, «First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States,» New England Journal of Medicine, vol. 382, n° %110, pp. 929-936, 05 03 2020 (en anglais seulement).
- [84] F. Monica et B. Jennifer M, «COVID-19 in Immunocompromised Hosts: What We Know So Far,» *Clinical Infectious Diseases*, 2020 (en anglais seulement).
- [85] T. R. C. Group, «Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 Preliminary Report,» *NEJM*, 2020 (en anglais seulement).
- [86] «COVID-19 Treatment Guidelines: National Institutes of Health,» 2020 (en anglais seulement). [En ligne]. Available: https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf.
- [87] H. DMG, S. D et H. RM., «Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective,» *Eur Respir J*, vol. 55, n° %15, 2020 (en anglais seulement).
- [88] B. A, M. RL, S. AH, L. V, B. L, C. VC et al, «Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19,» *Clin Infect Dis*, 2020 (en anglais seulement).
- [89] L. C, Y. CL, D. FM, R. D, P. D, R. C et al, «Key highlights from the Canadian Thoracic Society's Position Statement on the Optimization of Asthma Management during the COVID-19 Pandemic,» *Chest*, 2020 (en anglais seulement).
- [90] L. YC, D. CF et R. D, «Addressing therapeutic questions to help Canadian physicians optimize asthma management for their patients during the COVID-19 pandemic,» *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*, vol. 4, n° %12, pp. 73-76, 2020 (en anglais seulement).
- [91] B. M. HP, B. J, D. G, P. E, A. R, B. M, W. J, S. M, O. S et G. D, «KEY HIGHLIGHTS of the Canadian Thoracic Society's Position Statement on the Optimization of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Management during the COVID-19 Pandemic,» *Chest*, 2020 (en anglais seulement).

- [92] B. HP, B. J, D. G, P. E, A. R, B. M, W. J, S. M, O. S et G. D, «ddressing therapeutic questions to help Canadian health care professionals optimize COPD management for their patients during the COVID-19 pandemic,» *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine,* vol. 4, n° %12, pp. 77-80, 2020 (en anglais seulement).
- [93] P. M, S. K, S.-B. M, S. D, F. R et W. C, «Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Post-acute/Long-term Care Settings: Seizing Opportunities to Individualize Treatment and Device Selection,» *Am Med Dir Assoc*, vol. 18, n° %16, pp. e17- e22, 2017 (en anglais seulement).
- [94] B. JH, T. KM, D. LE et al, «Remdesivir for the Treatment of Covid-19 Preliminary Report,» *N Engl J Med,* 2020 (en anglais seulement).
- [95] «Maladie à coronavirus (COVID-19): Pour les professionnels de la santé Traitement,» 2020. [En ligne]. Available: https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante.html#tr.
- [96] P. Horby, M. Mafham, L. Linsell, J. L. Bell, N. Staplin, J. R. Emberson, M. Wiselka, A. Ustianowski, E. Elmahi, B. Prudon, A. Whitehouse, T. Felton, J. Williams, J. Faccenda et J. Underwood, «Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary results from a multi-centre, randomized, controlled trial.,» *medRxiv*, 2020 (en anglais seulement).
- [97] «No clinical benefit from use of lopinavir-ritonavir in hospitalised COVID-19 patients studied in RECOVERY,» 29 06 2020 (en anglais seulement). [En ligne]. Available: https://www.recoverytrial.net/news/no-clinical-benefit-from-use-of-lopinavir-ritonavir-in-hospitalised-covid-19-patients-studied-in-recovery.