

Prise en charge clinique des patients atteints d'une forme modérée ou grave de la COVID-19 – Lignes directrices provisoires

Le 2 avril 2020



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du Canada



Association of Medical Microbiology
and Infectious Disease Canada

l'Association pour la microbiologie
médicale et l'infectiologie Canada

Remerciements

Les personnes suivantes ont participé à la préparation du présent document d'orientation : D^r R. Fowler, D^r T. Hatchette, D^{re} M. Salvadori, D^{re} M. Ofner, D^r G. Poliquin, D^r T. Yeung et D^r J. Brooks, au nom du Groupe de travail sur les lignes directrices relatives aux soins cliniques des patients atteints de la COVID-19. **Rédacteur scientifique:** D^{re} S. Tamblyn.

Les organismes suivants appuient le présent document d'orientation : La Société canadienne de soins intensifs et l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie (AMMI) Canada.

Membres du Groupe de travail sur les lignes directrices relatives aux soins cliniques des patients atteints de la COVID-19 : D^r R. Fowler (coprésident), D^r T. Hatchette (coprésident), M.-E. Delvin, D^{re} D. Kitty, D^r J. Leis, D^{re} D. Money, D^r S. Murthy, D^{re} M. Ofner, D^r G. Poliquin, D^{re} S. Tamblyn, P. St-Louis et D^r T. Yeung.

Examineurs de la Canadian Critical Care Society : D^r K. Burns, D^r F. D'Aragon, D^r J. Downar, D^r C. Farrell, D^r B. Haroon et D^{re} A. Fox-Robichaud.

Examineurs de l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie (AMMI) Canada : D^r G. Evans, D^{re} S. Forgie, D^{re} S. Hota, D^{re} S. Mubareka, et D^r J. Papenburg.

Autres examinateurs : D^r G. Emeriaud, D^r N. Adhikari, D^r S. Funnel, D^r T. Haffner, D^r A. Kara, D^r A. Kestler et D^r T. Wong.

Soutien de l'ASPC : Y.-E. Chung, M. Kamkar, M. Kamanga et T. Wang.

Table des matières

Remerciements	1
Préambule	4
1.0 Contexte	4
2.0 Examen et triage	5
3.0 Mesures de prévention et de contrôle des infections	8
4.0 Prélèvement d'échantillons à des fins de diagnostic en laboratoire	8
5.0 Prise en charge des patients atteints d'une forme bénigne de la COVID-19	9
6.0 Prise en charge des patients atteints d'une forme grave de la COVID-19	9
6.1 Oxygénothérapie et surveillance	9
6.2 Traitement des co-infections	10
7.0 Prise en charge de la COVID-19 grave	11
7.1 Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)	11
7.2 Choc septique	14
7.3 Prévention des complications	16
8.0 Considérations particulières	17
8.1 Les soins prodigués aux femmes enceintes atteintes de la COVID-19	17
8.2 Les soins aux nourrissons et aux mères atteintes de la COVID-19 – PCI et allaitement	18
8.3 Les soins aux personnes âgées atteintes de la COVID-19	19
8.4 Prise en charge de patients atteints de la COVID-19 dans les collectivités éloignées et isolées	19
9.0 Traitements spécifiques et complémentaires contre la COVID-19 et recherche clinique	20
Références	21

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 l'infection respiratoire aiguë sévère lorsqu'une infection par le nouveau coronavirus (2019-nCoV) est soupçonnée*, 28 janvier 2020. (Accessible à l'adresse : [https://www.who.int/fr/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/fr/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).) Les données scientifiques et les opinions d'experts dont on dispose présentement ont éclairé la rédaction des présentes lignes directrices, qui sont susceptibles 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 patients adultes et pédiatriques chez qui 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. Elles contiennent des pratiques exemplaires pour le triage et les soins de soutien optimisés.

Les présentes lignes directrices s'appuient sur les lignes directrices fondées sur des données probantes élaborées par un groupe multidisciplinaire de fournisseurs de soins de santé ayant une expérience de la prise en charge clinique des patients atteints de la COVID-19 et d'autres infections virales (y compris le SRAS et le MERS) ainsi que le sepsis et le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (5,6). Elles devraient servir de fondement aux soins de soutien optimisés afin d'assurer les meilleures chances de survie et de permettre des comparaisons fiables d'interventions expérimentales dans le cadre d'essais contrôlés randomisés (ECR).

Dans les présentes lignes directrices, les symboles suivants signalent les interventions :

- ✔ À faire – l'intervention est bénéfique (recommandation forte) **OU** l'intervention est une déclaration de pratique exemplaire
- ✘ À éviter – l'intervention est reconnue comme étant nocive.
- ! À envisager – l'intervention peut être bénéfique pour certains patients (recommandation conditionnelle) **OU** 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 été identifié initialement à Wuhan, en Chine, en décembre 2019. Le séquençage génétique du virus semble indiquer qu'il s'agit d'un *Betacoronavirus* étroitement lié au virus du SRAS (1).

Bien que l'infection soit légère ou sans complications chez la majorité des personnes atteintes de la COVID-19, l'expérience en Chine a permis de constater qu'environ 14 % d'entre elles développaient des symptômes graves exigeant l'hospitalisation et un apport d'oxygène, et qu'environ 5 % des patients devaient être admis aux soins intensifs (1). Dans les cas graves, la COVID-19 peut être compliquée par le SDRA, le sepsis et le choc septique, ainsi que la défaillance multiviscérale, y compris l'insuffisance rénale aiguë et l'insuffisance cardiaque (2). L'âge avancé et une maladie concomitante sont signalés comme des facteurs de risque de mort, et une analyse multivariable a confirmé que l'âge avancé et un score

d'évaluation du degré de défaillance multiviscérale (SOFA) plus élevé à l'admission étaient associés à des taux de mortalité plus élevés.

Les données sur le tableau clinique de la COVID-19 chez certaines populations, comme les enfants et les femmes enceintes, sont limitées. Chez les enfants atteints de la COVID-19, les symptômes sont généralement moins graves que chez les adultes et consistent principalement en toux et en fièvre de plus de 38 °C (7,8). Dans les rares cas de COVID-19 chez des nourrissons, l'infection était relativement sans complications (9). À l'heure actuelle, aucune différence n'a été établie entre les manifestations cliniques de la COVID-19 chez les femmes infectées en âge de procréer qui sont enceintes ou non enceintes; cependant, l'expérience par rapport aux graves conséquences des maladies respiratoires virales en générale chez les femmes enceintes met en évidence la nécessité de tenir particulièrement compte des maladies graves liées à la grossesse.

2.0 Examen et triage

✔ **Examen et triage – Examiner les patients et isoler tous ceux qui sont soupçonnés d'avoir la COVID-19 au premier point de contact avec le système de soins de santé (comme un service d'urgence, ou encore un service ou une clinique de consultation externe). Envisager la COVID-19 comme étiologie possible chez les patients présentant une maladie respiratoire aiguë. Aux fins du triage des patients, utiliser les outils normalisés, et tenir compte des tableaux cliniques initiaux en conséquence.**

Remarques

- Des [définitions nationales de cas aux fins de la surveillance](#) ont été élaborées afin de standardiser les rapports de la santé publique. Ces définitions de cas ne doivent toutefois pas être utilisées à des fins cliniques.
- La découverte précoce de patients présumés permet de prendre rapidement les mesures appropriées de prévention et de contrôle de l'infection (se reporter à la [Section 3.0](#)). Le tableau 1 ci-dessous décrit les symptômes le plus souvent associés à la COVID-19.
- La plupart des personnes atteintes de la COVID-19 sont des cas bénins ou non associés à des complications (81 %). Certains développent de graves symptômes, exigeant un apport en oxygène, et environ 5 % développent de très graves symptômes, qui exige des traitements aux soins intensifs. La plupart des personnes très gravement malades doivent être mis sous ventilation mécanique (2,10).
- Les personnes qui présentent des symptômes légers n'ont pas à être hospitalisées, sauf si l'on craint une détérioration rapide de leur état ou une incapacité de se rendre rapidement à l'hôpital au besoin.
- L'isolement est nécessaire à la limitation de la transmission du virus. Tous les patients soignés à l'extérieur d'un hôpital (c.-à-d. à la maison) doivent avoir pour instruction de suivre le protocole d'isolement prévu par l'autorité de santé publique et de se rendre à l'hôpital en cas d'aggravation de leur état.
- Le repérage précoce d'une maladie grave ou d'une pneumonie permet d'apporter des soins de soutien optimisés et de procéder sûrement et rapidement à l'orientation du patient vers un hôpital, puis à son admission.
- Les patients âgés et ceux qui présentent une maladie concomitante (p. ex., une maladie cardiovasculaire, le diabète sucré, une affection pulmonaire préexistante) ont un risque accru de maladie grave et de mort. Même s'ils présentent des symptômes bénins, ils ont un risque

d'aggravation plus élevé et doivent être surveillés de près.

- Les discussions sur les objectifs des soins doivent faire partie des soins de tous les patients, surtout de ceux qui sont gravement malades ou risquent de le devenir. Dans le cas des patients qui ne reçoivent pas de soins intensifs et de soutien organique alors qu'ils sont gravement malades, des soins symptomatiques et palliatifs devraient être offerts selon le cas.

Tableau 1 – Syndromes cliniques associés à la COVID-19

Syndrome	Détails
Symptômes légers	<p>Les patients atteints d'une infection virale des voies respiratoires supérieures sans complications peuvent présenter des symptômes non spécifiques, tels que ceux-ci : fièvre, épuisement, toux (avec ou sans expectoration), anorexie, malaise, douleurs musculaires, maux de gorge, dyspnée, congestion nasale, céphalées. Les patients peuvent également avoir de la diarrhée, des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements (3,11-13). Un grand nombre sont afebriles ou n'ont qu'une fièvre légère.</p> <p>Les personnes âgées et les personnes immunodéprimées peuvent présenter des symptômes atypiques. Les symptômes attribuables aux adaptations physiologiques de la grossesse ou des événements indésirables qui surviennent pendant la grossesse, comme la dyspnée, la fièvre, les symptômes gastro-intestinaux ou l'épuisement, peuvent coïncider avec les symptômes de la COVID-19.</p>
Pneumonie simple	<p>Adulte atteint de pneumonie sans signes de pneumonie grave et sans besoin d'apport en oxygène.</p> <p>Enfant atteint de pneumonie non compliquée, avec une toux ou des difficultés respiratoires, ainsi qu'une tachypnée (en cycles par minute de l'ordre suivant selon l'âge : < 2 mois : ≥ 60; de 2 à 11 mois : ≥ 50; de 1 à 5 ans : ≥ 40), mais aucun signe de pneumonie grave.</p>
Tableaux moins courants	<p>Les adultes et les enfants peuvent présenter des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales ou de la diarrhée. On constate ces symptômes chez environ 5 % des adultes, et ils sont plus communs chez les enfants. D'autres symptômes non spécifiques ou inhabituels peuvent également survenir en l'absence de symptômes respiratoires initiaux.</p>
Pneumonie grave	<p>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; saturation en oxygène $< 93\%$ à l'air ambiant (adapté de la réf. 14).</p> <p>Enfant avec toux ou difficultés respiratoires, ainsi qu'au moins un des signes suivants : cyanose centrale ou saturation en oxygène $< 90\%$; détresse respiratoire grave (p. ex., geignement, tirage 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 (15). D'autres signes de pneumonie peuvent être présents : tachypnée (en cycles/min) : < 2 mois : ≥ 60; de 2 à 11 mois : ≥ 50; de 1 à 5 ans : ≥ 40 (16). Le diagnostic est clinique; une radiographie pulmonaire permet de confirmer les complications.</p>
Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (17-19)	<p>Apparition : dans la semaine suivant une agression clinique connue, de symptômes respiratoires nouveaux ou aggravés.</p> <p>Imagerie thoracique (radiographie, tomodensitométrie ou échographie pulmonaire) : opacités bilatérales, ne pouvant s'expliquer entièrement par une surcharge hydrique, un collapsus lobaire ou pulmonaire, ou des nodules.</p> <p>Origine des infiltrats pulmonaires : insuffisance respiratoire ne pouvant pas entièrement s'expliquer par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrique. Une évaluation objective est nécessaire (p. ex., échocardiographie) pour exclure une origine hydrostatique des infiltrats, en l'absence de facteurs de risque.</p> <p>Altération de l'oxygénation chez l'adulte : (17,19)</p> <ul style="list-style-type: none"> • SDRA bénin : $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2^a \leq 300 \text{ mmHg}$ (avec une PEP ou une CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ou sans ventilation) • SDRA modéré : $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (avec une PEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ou sans ventilation)

Syndrome	Détails
	<ul style="list-style-type: none"> • SDRA grave : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg (avec une PEP ≥ 5 cmH₂O ou sans ventilation) • Lorsque la PaO_2 n'est pas connue, un rapport $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ est évocateur du SDRA (y compris chez le patient non ventilé) <p>Altération de l'oxygénation chez les enfants : À noter : IO = Indice d'oxygénation et OSI = indice de saturation en oxygène. Utiliser la mesure fondée sur la PaO_2 lorsqu'elle est disponible. Si la PaO_2 n'est pas connue, diminuer la FiO_2 pour maintenir la SpO_2 à 92 % à 97 % afin de calculer l'OSI ou le rapport $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$:</p> <ul style="list-style-type: none"> • VNI à deux niveaux de pression ou CPAP ≥ 5 cmH₂O par masque complet : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg ou $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$ • SDRA bénin (ventilation invasive) : $4 \leq \text{IO} < 8$ ou $5 \leq \text{OSI} < 7,5$ • SDRA modéré (ventilation invasive) : $8 \leq \text{IO} < 16$ ou $7,5 \leq \text{OSI} < 12,3$ • SDRA grave (ventilation invasive) : $\text{IO} \geq 16$ ou $\text{OSI} \geq 12,3$
Sepsis (5,6)	<p>Adultes : dysfonction d'organe potentiellement mortelle due à une réponse dérégulée de l'hôte à une infection soupçonnée ou confirmée^b. Les signes de dysfonction d'organes sont notamment les suivants : altération de l'état de conscience, respiration difficile ou rapide, faible saturation en oxygène, diminution de la diurèse (5,20), accélération du rythme cardiaque, pouls faible, extrémités froides ou hypotension, marbrures de la peau, ou signes biochimiques d'une coagulopathie, d'une thrombocytopénie, d'une acidose, d'une concentration élevée de lactates ou d'une hyperbilirubinémie.</p> <p>Enfants : infection soupçonnée ou confirmée et au moins 2 critères de syndrome de réponse inflammatoire systémique basés sur l'âge, dont un doit être une température anormale ou une leucocytose anormale pour l'âge.</p>
Choc septique (5,6)	<p>Adultes : hypotension persistante malgré une réanimation liquidienne, nécessitant des vasopresseurs pour maintenir une TAM ≥ 65 mmHg et un taux sérique de lactate > 2 mmol/L.</p> <p>Enfants : toute hypotension (TAS $< 5^{\text{e}}$ centile ou > 2 écarts types au-dessous de la tension normale pour l'âge) ou 2 ou 3 des signes suivants : altération de l'état de conscience; 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 lactate; oligurie; hyperthermie ou hypothermie (21). Les enfants présentent souvent une tachycardie avant l'apparition brutale de l'hypotension.</p>

Notes

a Si l'altitude est supérieure à 1 000 m, il faut utiliser un facteur de correction calculé comme suit : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times \text{pression atmosphérique}/760$.

b Le score SOFA de 0 à 24 comprend les points liés à six fonctions d'organes : système respiratoire (hypoxémie définie par un faible niveau de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$); coagulation (baisse du nombre de plaquettes); système hépatique (taux élevé de bilirubine); système cardiovasculaire (hypotension); système neurologique (altération du niveau de conscience défini selon l'échelle de Glasgow); système rénal (diminution de la quantité d'urine ou augmentation de la créatinine).

Le sepsis est défini par une augmentation du score SOFA lié au sepsis de ≥ 2 points. En l'absence de données, présumer que le score de base est de 0 (21).

Abréviations : IRA infection respiratoire aiguë; TA tension artérielle; bpm battements par minute; CPAP ventilation en pression positive continue; FiO_2 fraction inspirée d'oxygène; TAM tension artérielle moyenne; VNI ventilation non invasive; IO indice d'oxygénation; OSI indice de saturation en oxygène; PaO_2 pression partielle en oxygène; PEP pression expiratoire positive; TAS tension artérielle systolique; SOFA évaluation du degré de défaillance multiviscérale; SpO_2 saturation en oxygène.

3.0 Mesures de prévention et de contrôle des infections

La prise de mesures de prévention et de contrôle des infections (PCI) est un élément vital qui fait partie intégrale de la prise en charge clinique des patients. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) fournit des lignes directrices nationales détaillées sur la prise de mesures de PCI relativement à la COVID-19 dans les établissements de soins actifs. Voir la page <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante.html>. Certaines provinces et certains territoires ont également publié des directives de PCI pour leur juridiction.

Les documents d'orientation sur la prise de mesures de PCI étant révisées et mises à jour à mesure que de nouvelles données sont publiées, il est recommandé de consulter les documents d'orientation directement.

4.0 Prélèvement d'échantillons à des fins de diagnostic en laboratoire

Les tests de dépistage de la COVID-19 peuvent être effectués à des fins de surveillance et de diagnostic. Les critères recommandés pour les tests sont nécessairement adaptés à l'évolution de la situation dans les régions. Tous les patients hospitalisés soupçonnés d'avoir une infection à la COVID-19 devraient être soumis à un test.

Le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (<https://ccnmi.ca/rlspsc/>) et les laboratoires de santé publique provinciaux et territoriaux ont publié des directives sur la bonne façon de mener les tests et le prélèvement d'échantillons dans le cas de la COVID-19. Les tests peuvent être effectués selon un ordre de priorité afin de conserver les ressources limitées.

✓ **Prélever les échantillons pour tests de la COVID-19 conformément aux recommandations du laboratoire de santé publique de la province.**

✓ **Pratiquer des hémocultures, de préférence avant le traitement antimicrobien, pour détecter les pathogènes bactériens susceptibles d'entraîner une pneumonie ou un sepsis. NE PAS retarder le traitement antimicrobien pour pratiquer les hémocultures. Pratiquer des hémocultures chez les enfants si elles sont indiquées cliniquement.**

Remarques

- Chez les patients admis soupçonnés d'être atteints de la COVID-19, il faut d'abord tenter le diagnostic en prélevant un échantillon des voies respiratoires supérieures, préférablement au moyen d'écouvillons conçus pour le rhinopharynx. En cas de rupture des stocks de ces écouvillons, il est possible d'avoir recours à des écouvillons conçus pour le nez ou la gorge. En ce qui concerne les patients admis soupçonnés d'être atteints de la COVID-19, si l'échantillon prélevé par écouvillonnage des voies respiratoires supérieures est négatif et s'il y a toujours un degré élevé de suspicion clinique, il faut effectuer un autre écouvillonnage. Chez les patients gravement malades dont l'échantillon des voies respiratoires supérieures est négatif, mais chez qui on continue de soupçonner la COVID-19, un échantillon des voies respiratoires inférieures contenant des expectorations ou de l'aspirat endotrachéal obtenu par système d'aspiration en circuit fermé doivent aussi être prélevés si possible (p. ex. si le patient produit des expectorations ou s'il est déjà sous respirateur). Lorsque le test d'un patient est positif, il n'est pas nécessaire de reprendre le test à des fins de confirmation (23).
- Une double infection comprenant une autre infection respiratoire virale ou bactérienne a été observée chez certains patients atteints de la COVID-19. Par conséquent, un test positif pour un agent pathogène

autre que celui de la COVID-19, comme un virus respiratoire, n'élimine pas la possibilité de la COVID-19, et l'inverse est vrai également.

- Les tests sérologiques ne sont pas systématiquement accessibles en ce qui concerne la COVID-19 pour le moment.

5.0 Prise en charge des patients atteints d'une forme bénigne de la COVID-19

✓ **Les patients dont l'infection est non compliquée n'ont pas à être hospitalisés, à moins que l'on redoute une aggravation rapide ou une impossibilité de se rendre rapidement à l'hôpital par la suite.**

✓ **L'isolement est nécessaire afin de contenir la transmission du virus.** Tous les patients soignés à l'extérieur des hôpitaux doivent recevoir pour instructions de suivre les protocoles d'auto-isolement prévus par les autorités de santé publique et de se rendre à l'hôpital si leurs symptômes s'aggravent. Les protocoles d'auto-isolement peuvent être obtenus auprès de l'ASPC et des services de santé publique provinciaux, territoriaux et locaux.

✓ **Fournir aux patients atteints d'une forme légère de la COVID-19 de l'information sur le traitement des symptômes.**

✓ **Renseigner les patients atteints d'une forme légère de la COVID-19 sur les signes et les symptômes de l'aggravation de la maladie.** S'ils ont de la difficulté à respirer, ressentent une douleur ou une pression à la poitrine ou se sentent confus, somnolents ou faibles, ils doivent demander un suivi médical.

6.0 Prise en charge des patients atteints d'une forme grave de la COVID-19

6.1 Oxygénothérapie et surveillance

✓ **Administrer immédiatement une oxygénothérapie aux patients atteints de la COVID-19 qui présentent des signes de détresse respiratoire, d'hypoxémie ou de choc, et viser une saturation en oxygène de 90 % à 96 % pendant la réanimation.**

- Les **adultes** dont le tableau clinique indique une aggravation de la maladie (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 $\geq 94\%$ pendant la réanimation, ou utiliser un masque avec réservoir (à 10 à 15 l/min) si le patient se trouve dans un état critique. Dès que le patient est stabilisé, la cible est $> 90\%$ de saturation chez les adultes (à l'exception des femmes enceintes) et $\geq 92\%$ à 95% chez les patientes enceintes (16,25).
- Les **enfants** dont le tableau clinique indique une aggravation de la maladie (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 $\geq 94\%$; autrement, la saturation cible est $\geq 90\%$ (25). Le recours aux canules nasales est recommandé chez les jeunes enfants, car elles sont habituellement mieux tolérées.
- Tous les espaces où sont soignés des patients présentant une infection respiratoire aiguë grave doivent être équipés d'oxymètres de pouls, de systèmes fonctionnels d'approvisionnement en oxygène et de

dispositifs jetables et à usage unique d'administration d'oxygène (canules nasales, masque simple et masque avec réservoir).

✔ **Surveiller étroitement les patients atteints de la COVID-19 pour détecter les signes de détérioration clinique, notamment l'évolution rapide d'une insuffisance respiratoire et de sepsis, et prodiguer immédiatement les soins de soutien nécessaires.**

- Il faut surveiller régulièrement les signes vitaux des patients hospitalisés pour la COVID-19 et, si possible, utiliser des scores d'alerte précoce (p. ex. le score NEWS2) qui facilitent la reconnaissance précoce et la prise en charge rapide d'un patient dont l'état de santé se détériore (26). Bien souvent, la détérioration chez les adultes est soudaine et peut survenir au cours de la deuxième semaine de la maladie.
- Chez les femmes enceintes, il est plus difficile d'évaluer le sepsis. Il est recommandé d'utiliser un score de sepsis modifié, comme le système d'alerte modifié ([MEOWS](#)) (71).
- Chez les adultes, il faut réaliser au moment de l'admission et selon les indications cliniques une formule sanguine avec décompte leucocytaire, les électrolytes, la créatinine, les enzymes hépatiques, le lactate, la fonction hépatique ainsi que tout autre test sanguin indiqué sur le plan clinique, et un 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 patients pédiatriques devraient être effectués selon le jugement clinique. Envisager la préparation d'ordonnances électroniques préétablies ou d'ordonnances préimprimées.
- L'application rapide de traitements de support efficaces et sûrs est à la base du traitement des patients qui développent des manifestations graves de la COVID-19.
- Après la réanimation et la stabilisation d'une patiente enceinte, il faut surveiller le bien-être du fœtus.

✔ **Comprendre les comorbidités du patient pour adapter la prise en charge de la maladie grave.**

- Déterminer les traitements de maladie chronique qui doivent être poursuivis et ceux qui doivent être interrompus temporairement. Surveiller les interactions de médicaments.
- Il faut favoriser les aérosols-doseurs avec chambre d'inhalation plutôt que les nébuliseurs afin de réduire le potentiel de production d'aérosols respiratoires.

✔ **Privilégier une gestion restrictive des liquides chez les patients atteints d'une infection respiratoire aiguë grave ne présentant pas de signe de choc.**

- L'administration de liquides par voie intraveineuse pour traiter les patients souffrant d'une maladie respiratoire aiguë grave doit être effectuée avec prudence, car une réanimation liquidienne trop agressive pourrait détériorer l'oxygénation, en particulier dans les structures disposant de capacités limitées de ventilation mécanique (27). Cette pratique s'applique à la fois aux soins des enfants et des adultes.

6.2 Traitement des co-infections

✔ **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.**

- Même si on soupçonne que le patient est atteint de la COVID-19, administrer un traitement empirique adapté dans **l'heure** qui suit le diagnostic de sepsis (5). Le traitement antibiotique empirique doit être choisi en fonction du diagnostic clinique (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/practice-guideline/practice-guidelines/#/name_na_str/ASC/0/+/ (en anglais). Le site Web de la Société canadienne de pédiatrie (<https://www.cps.ca/fr/documents>) présente des données sur les cas pédiatriques.

- 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 (5).
- ✔ **Réduire progressivement le traitement empirique selon les résultats microbiologiques et le jugement clinique.**

7.0 Prise en charge de la COVID-19 grave

7.1 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 (5).
- ✔ **L'intubation endotrachéale doit être effectuée par un soignant expérimenté, en respectant les précautions aérosols.**
- 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 pré-oxygénation à FiO₂ de 100 % pendant 5 minutes, à l'aide d'un masque à oxygène haute concentration ou d'un ballon-masque. 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 (28-30).

Recommandations s'appliquant aux patients adultes et pédiatriques souffrant du SDRA traités par ventilation mécanique (5,31)

- ✔ **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 (5), et suggérée pour les patients qui présentent une insuffisance respiratoire due à un sepsis sans critères de SDRA (5). 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 (32). 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 (31). Une pression plateau un peu plus élevée (30-32 cmH₂O) 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 est recommandée.**
 - La ventilation en décubitus ventral est fortement recommandée pour les patients adultes, 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).
 - 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 recommandation forte tirée de lignes directrices, tant pour les adultes que pour les enfants (5); cette stratégie a principalement pour effet de raccourcir la durée de la ventilation. La référence (35) 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 (32). 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 (36), il n'existe actuellement pas de données provenant d'essais randomisés avec stratégie de ventilation qui ciblent la pression motrice.
 - 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 (37) recueillies dans le cadre de 3 ECR. Toutefois, un ECR réalisé ultérieurement avec une PEP élevée et des manœuvres de recrutement à haute pression prolongée a révélé des effets nocifs, suggérant que le protocole suivi dans cet essai est à éviter (38). 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 (39).

! Chez les patients présentant un SDRA modéré ou grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$), l'administration de bloqueurs neuromusculaires par perfusion continue ne doit pas être une stratégie systématique.

- Un essai a montré que cette stratégie améliorerait la survie chez les patients souffrant de SDRA grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) sans entraîner de faiblesse musculaire notable (40), 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 (41). L'administration continue de bloqueurs neuromusculaires peut néanmoins être envisagée chez les patients 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.

Remarques

- Les systèmes d'OHD pour adultes peuvent fournir un débit de 60 l/min et une FiO_2 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 (42). 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 (42 à 44). Les patients recevant l'OHD doivent être surveillés et pris en charge par un personnel expérimenté capable d'effectuer une intubation endotrachéale, au doit fournir les soins au cas où l'état du patient se détériorerait rapidement 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 la COVID-19, et peu de rapports ont été publiés sur l'utilisation de l'OHD chez les patients infectés par un autre coronavirus (44).
- 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 (5). 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 (45).
- 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 ne serait pas disponible, la CPAP nasale à bulles pourrait être utilisée pour les nourrissons et les enfants présentant une hypoxémie sévère (46).

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

⚠ 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) (47). Cependant, l'ECMO présentait un risque réduit du résultat combiné de mortalité et de recours à l'ECMO (47), et une analyse bayésienne ultérieure de cet ECR suggère que l'ECMO était susceptible de réduire la mortalité selon un éventail d'hypothèses antérieures (48). 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 (49). 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 la COVID-19 (50,51).

7.2 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 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 2 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 (5). 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 (5) et chez l'enfant (6,16). Des protocoles spécifiques d'administration de liquides sont suggérés pour la prise en charge des enfants quand les ressources sont limitées (56,57).

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 de Ringer lactate.
 - Déterminer si l'administration de bolus supplémentaires est nécessaire (à raison de 250 à 500 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 (> 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 (5). Ces indices comprennent le lever de jambes passif, des épreuves de remplissage avec des mesures séquentielles du volume d'éjection systolique et de la variations 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 (58).
 - 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 (56,57).
- ✘ **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 (5,59). 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 (5).
- ✔ **Chez l'adulte, administrer des vasopresseurs si le choc persiste pendant ou après la réanimation liquidienne. La cible initiale est une TAM \geq 60 mmHg chez l'adulte et une amélioration des indicateurs de perfusion tissulaire.**

✓ Chez l'enfant, administrer des vasopresseurs dans les cas suivants :

- Des signes de choc sont présents, comme : l'altération de l'état de conscience; la tachycardie ou la bradycardie (FC < 90 bpm ou > 160 bpm chez le nourrisson et FC < 70 bpm ou > 150 bpm chez l'enfant); un temps de remplissage capillaire allongé (> 2 secondes) ou le pouls faible; la tachypnée; la peau froide marbrée ou une éruption pétéchiale ou purpurique; l'augmentation du taux de lactate; une oligurie persistante après 2 bolus.
- Les cibles de tension artérielle appropriées pour l'âge ne sont pas atteintes.
- Des signes de surcharge liquidienne sont présents (6).

! Si 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. 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 (60) et perfusion intra-osseuse. 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 tachyrythmie, on n'envisagera l'usage de la dopamine que chez certains patients présentant un faible risque de tachyrythmie ou une bradycardie.
- Chez les enfants, 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 [section 9.0](#) les remarques sur les corticostéroïdes et le sepsis.

7.3 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* (5) et sur d'autres lignes directrices (52-55). Elles sont jugées réalisables et reposent sur des données de qualité.

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

Résultat souhaité	Interventions
Réduire le nombre de jours de ventilation invasive	<ul style="list-style-type: none"> • Appliquer des protocoles de sevrage prévoyant une évaluation quotidienne de l'aptitude du patient à respirer spontanément • Réduire le plus possible la sédation continue ou intermittente, 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

Résultat souhaité	Interventions
Réduire l'incidence de la pneumonie associée à la ventilation mécanique	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • 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	<ul style="list-style-type: none"> • Pratiquer une prophylaxie pharmacologique (héparine de bas poids moléculaire de préférence ou héparine par voie sous-cutanée deux fois par jour) chez les adultes et les adolescents, en l'absence de contre-indications. En présence de contre-indications, utiliser une prophylaxie mécanique (un dispositif de compression pneumatique intermittente).
Réduire l'incidence des septicémies liées au cathéter	<ul style="list-style-type: none"> • 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.
Réduire l'incidence des plaies de pression	<ul style="list-style-type: none"> • Tourner le patient toutes les deux heures, sauf si l'état du patient ou le recours au décubitus ventral l'interdisent.
Réduire l'incidence de l'ulcère de stress et des saignements gastro-intestinaux	<ul style="list-style-type: none"> • Instaurer une nutrition entérale précoce (dans les 24 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 d'une durée ≥ 48 heures, une coagulopathie, un support rénal extracorporel, une maladie hépatique, la présence de plusieurs comorbidités et un score de défaillance multiviscérale plus élevé.
Réduire l'incidence de la faiblesse musculaire liée aux soins intensifs	<ul style="list-style-type: none"> • Mobiliser activement le patient dès le début de la maladie, quand cela ne présente pas de risque

8.0 Considérations particulières

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

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 probante n'indique que les femmes enceintes présenteraient des symptômes différents, ou qu'elles auraient un risque plus élevé de maladie grave.

✓ **Le traitement des femmes enceintes ou récemment enceintes chez qui la COVID-2019 est présumée ou confirmée 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.**

La sévérité de l'évolution chez les mères ou les nourrissons est incertaine. Des infections pendant le troisième trimestre, dont quelques cas de rupture prématurée des membranes, de détresse fœtale et de naissance prématurée, ont été signalés. Sur 38 cas en Chine, il y a eu une naissance d'un enfant mort-né et une mort néonatale (68,69).

✓ **Les femmes enceintes chez qui une infection de 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.

✓ **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 et sur les mesures de prévention des infections permettant de prévenir la transmission de la COVID-19.**

✓ **À l'heure actuelle, rien n'indique que les femmes enceintes présentent un risque élevé de maladie grave. Les femmes enceintes et celles dont la grossesse est récente et qui se sont remises de la COVID-19 devraient être invitées à se suivre les soins habituels anténataux, en post-partum, ou tout autres soins obstétriques appropriés. Une surveillance fœtale accrue est recommandée chez les femmes atteintes de la COVID-19.** La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) a publié plusieurs ressources pour venir en aide aux obstétriciens au Canada dans la lutte contre la COVID-19, qui peuvent être consultées dans son site Web, à l'adresse <https://www.sogc.org/fr>.

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

Relativement peu de cas confirmés de COVID-19 ont été signalés chez les nourrissons. Pour le moment, aucune donnée probante n'indique clairement qu'une transmission verticale pourrait se produire. 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 (68,69).

✓ **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 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.

8.3 Les soins aux personnes âgées atteintes de la 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 (4). Les personnes âgées présentent le risque le plus élevé de maladie grave et de mort et elles font partie des populations les plus vulnérables.

- ✓ 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.
- ✓ 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 patients âgés présentent un risque plus élevé de polypharmacie, ce qui accroît le risque de conséquences négatives pour la santé.
- ✓ 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 devraient être offerts, selon le cas.

8.4 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 ceux-ci ont une capacité limitée de fournir des soins actifs, 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 maladie grave. Dans bien des 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-isolément 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 maladie grave, 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 (3,70).
- 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.
- Anticiper les retards d'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.

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

À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée probante qui permettrait de recommander un traitement spécifique contre la COVID-19 aux patients chez qui la maladie est confirmée. De nombreux essais cliniques sont en cours au sujet de diverses contre-mesures médicales éventuelles. 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.**
- ✓ **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.**
- ✗ **Ne pas administrer systématiquement de corticostéroïdes dans le traitement de la pneumonie virale hors essais cliniques.**
- Une revue systématique des études d'observation des corticostéroïdes administrés aux patients atteints du SRAS n'a fait état d'aucun avantage sur le plan de la survie et a toutefois indiqué d'éventuels effets nocifs (nécrose avasculaire, psychose, diabète et lenteur de l'élimination virale)

(62). Un examen systématique des études d'observation de la grippe a révélé un risque plus élevé de mortalité et d'infections secondaires en cas de prise de corticostéroïdes; les données ont été jugées de qualité très faible à faible en raison d'une confusion par indication (63). Au cours d'une étude subséquente, on a abordé cette limitation en tenant compte des facteurs de confusion variables au fil du temps et on n'a relevé aucun effet sur la mortalité (64). Enfin, au cours d'une étude récente sur des patients recevant des corticostéroïdes contre le MERS-CoV, on a utilisé une approche statistique semblable et on n'a trouvé aucun effet des corticostéroïdes sur la mortalité, mais on a noté une lenteur de l'élimination du MERS-CoV des voies respiratoires inférieures (65). Étant donné le manque d'efficacité et les effets nocifs possibles, il convient d'éviter l'administration systématique de corticostéroïdes à moins qu'ils ne soient indiqués pour une autre raison. Parmi les autres raisons possibles, il y a l'exacerbation de l'asthme ou de la maladie pulmonaire obstructive chronique, le choc septique et la nécessité issue d'une analyse risques-avantages, qui doit être propre au patient.

- Une directive récente qui intègre les résultats de deux grands ECR recommande, accessoirement, l'administration de corticostéroïdes à tous les patients présentant un sepsis (ou un choc septique) (66). Les directives présentées dans le document *Surviving Sepsis*, rédigé avant ces ECR, recommandent les corticostéroïdes uniquement pour les patients chez qui des liquides suffisants et l'administration de vasopresseurs ne rétablissent pas la stabilité hémodynamique (5).
- Les cliniciens qui envisagent des corticostéroïdes pour un patient atteint de la COVID-19 et de sepsie doivent comparer la faible réduction éventuelle de mortalité et l'inconvénient possible d'excrétion du coronavirus dans les voies respiratoires observé chez les patients atteints du MERS (65). Si des corticostéroïdes sont prescrits, surveiller et traiter l'hyperglycémie, l'hypernatrémie et l'hypokaliémie. Surveiller la récurrence de l'inflammation et les signes d'insuffisance surrénale après l'arrêt des corticostéroïdes, qu'il faudra peut-être diminuer progressivement.
- **Femmes enceintes** – La Société des obstétriciens et des gynécologues du Canada (SOGC) recommande le traitement aux corticostéroïdes anténatal pour favoriser la maturité pulmonaire fœtale chez les femmes qui se trouvent entre 24+0 et 34+6 semaines de gestation si la naissance est prévue dans les sept prochains jours. Le dosage recommandé des stéroïdes est faible, peu susceptible de nuire à la prise en charge de la maladie chez la mère et présente un avantage important pour le fœtus ou le nourrisson. Les directives cliniques de la SOGC se trouvent à l'adresse : <https://www.sogc.org/fr>. Dans les cas où la femme présente une infection bénigne au coronavirus, les avantages cliniques des corticostéroïdes anténataux l'emporteront sur les risques de préjudice éventuel pour la mère. Dans le cas où la mère est gravement atteinte, il faut aborder avec elle l'équilibre entre les avantages et les préjudices pour elle et l'enfant à naître afin d'assurer la prise d'une décision éclairée.
- L'OMS a inclus l'évaluation des corticostéroïdes parmi les priorités des essais cliniques d'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments dans le traitement des personnes atteintes de la COVID-19 (Lien : <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>, en anglais).

Références

1. Team NCPERE. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.

2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Lancet.* 2020. doi: 1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PubMed PMID: 32032273.
7. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis.* 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
8. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.
9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA.* 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
14. WHO. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 4 March 2020).
15. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ.* 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.

16. OMS. Mémento de soins hospitaliers pédiatriques : prise en charge des affections courantes de l'enfance. Genève, Organisation mondiale de la Santé; 2015 (https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/fr/, consulté le 4 mars 2020).
17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.
18. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.
19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirimugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.
20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PubMed PMID: 15636651.
21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01. doi: 10.1007/bf01709751. PubMed PMID: 8844239.
23. Park WB, Poon LLM, Choi SJ, Choe PG, Song KH, Bang JH et al. Replicative virus shedding in the respiratory tract of patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Int J Infect Dis*. 2018;72:8-10. Epub 2018/05/13. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.003. PubMed PMID: 29753119.
24. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/08. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4. PubMed PMID: 32145189.
25. OMS. Oxygénothérapie pour les enfants : manuel à l'usage des agents de santé. Genève, Organisation mondiale de la Santé; 2017 (https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/fr/, consulté le 10 mars 2020).
26. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrence HD et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation*. 2015;92:89-93.
27. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med*. 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30. doi: 10.1007/s00134-017-4750-z. PubMed PMID: 28349179.
28. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020. Epub 2020/03/03. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008. PubMed PMID: 32115186.

29. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9. PubMed PMID: 32105633.
30. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06. doi: 10.1001/jama.2018.21413. PubMed PMID: 30721300.
31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03. doi: 10.1097/PCC.0000000000000433. PubMed PMID: 26035364.
32. NHLBI ARDS Network Tools [website]. (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>, accessed 4 March 2020).
33. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. PubMed PMID: 23688302.
34. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23. doi: 10.1164/rccm.2107005. PubMed PMID: 12016096.
35. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23. doi: 10.1056/NEJMoa062200. PubMed PMID: 16714767.
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19. doi: 10.1056/NEJMsa1410639. PubMed PMID: 25693014.
37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04. doi: 10.1001/jama.2010.218. PubMed PMID: 20197533.
38. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.14171. PubMed PMID: 28973363; PMCID: PMC5710484.
39. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12. doi: 10.1164/rccm.201404-0688OC. PubMed PMID: 24919111.
40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.
41. National Heart, Lung, and Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. PubMed PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.

42. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2). Epub 2017/09/02. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. PubMed PMID: 28860265.
43. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J.* 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03. doi: 10.1111/crj.12772. PubMed PMID: 29392846.
44. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03. PubMed PMID: 27132449.
45. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30. doi: 10.7326/M13-2486. PubMed PMID: 24474051.
46. Ekhuagere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev.* 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17. doi: 10.1016/j.prrv.2018.04.004. PubMed PMID: 29907334.
47. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.
48. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Juni P et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320(21):2251-9. Epub 2018/10/23. doi: 10.1001/jama.2018.14276. PubMed PMID: 30347031.
49. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x. PubMed PMID: 29330690; PMCID: PMC5768582.
50. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP. PubMed PMID: 25062496.
51. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):163-72. Epub 2019/01/16. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1. PubMed PMID: 30642776.
52. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(8):915-36. Epub 2014/07/16. doi: 10.1086/677144. PubMed PMID: 25026607.
53. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(7):753-71. Epub 2014/06/11. doi: 10.1086/676533. PubMed PMID: 24915204.
54. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care.* 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25. doi: 10.1016/j.jccr.2007.11.014. PubMed PMID: 18359430.
55. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation

- from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01. doi: 10.1164/rccm.201610-2076ST. PubMed PMID: 27762608.
56. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.
57. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. PubMed PMID: 21615299.
58. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg Med*. 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369. PubMed PMID: 31539341; PMCID: PMC6754194.
59. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
60. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care*. 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.01.014. PubMed PMID: 25669592.
61. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
62. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.
63. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08. doi: 10.1002/14651858.CD010406.pub2. PubMed PMID: 26950335.
64. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care*. 2016;20:75. Epub 2016/04/03. doi: 10.1186/s13054-016-1230-8. PubMed PMID: 27036638; PMCID: PMC4818504.
65. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.
66. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12. doi: 10.1136/bmj.k3284. PubMed PMID: 30097460.
67. CDC. Resources for health professionals: parasites - strongyloides [website]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention (https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html, accessed 4 March).
68. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi: 10.21037/tp.2020.02.06. PubMed PMID: 32154135; PMCID: PMC7036645.
69. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical

records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. PubMed PMID: 32151335.

70. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382:929-36. doi: 10.1056/NEJMoa2001191.
71. Edwards W, Dore S, van Schalkwyk J, et al. Prioritizing maternal sepsis: national adoption of an obstetrical early warning system to prevent morbidity and mortality. *J Obstet Gynaecol Can* 2020::1-4. (Epub ahead of print) Doi: doi.org/10.1016//j.jogc.2019.11.072
72. Skoll A, Boulin A, Bujold E et al. SOGC Clinical Practice Guideline No. 364 – Antenatal corticosteroid therapy for improving neonatal outcomes. *JOGC* 2018;364:1219-39.