

**Document de formation et
d'information à destination
des professionnels de santé**

Original disponible sur demande
à la mission COREB nationale

Actualisation le :
25/02/2020

AVERTISSEMENT :

Ce document propose une mise à disposition synthétique des données validées à ce jour, publiées dans des revues scientifiques (ou équivalent). Il comporte quelques éléments clé concernant la prise en charge des patients suspects*

* Pour les recommandations plus détaillées de prise en charge, il est possible de télécharger les documents à destination des soignants de première ligne sur : <https://www.coreb.infectiologie.com/covid-19>

Alerte épidémique

Prise en charge des patients atteints de COVID (Coronavirus disease) -19 *

Etat des connaissances

Contributions : JM Chapplain - G Mellon (Mission COREB), S van der Werf (CNR coronavirus), B Grandbastien (SF2H), B Hoen (SPILF Emergences), D Malvy - D Nguyen (ESR Bordeaux) et infectiologues réf. ESR

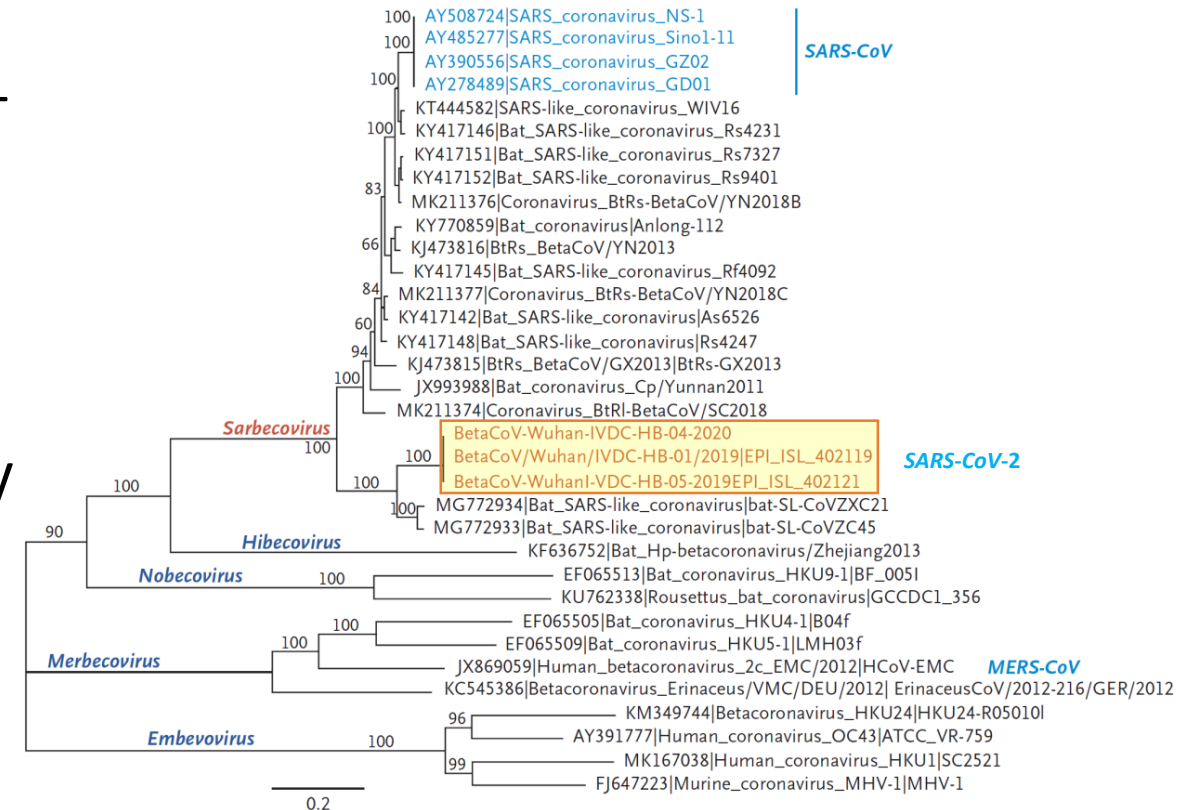
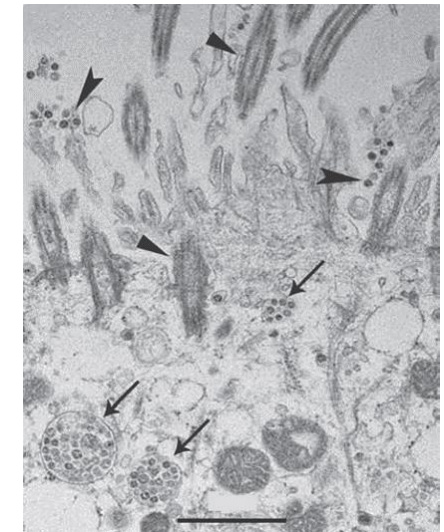
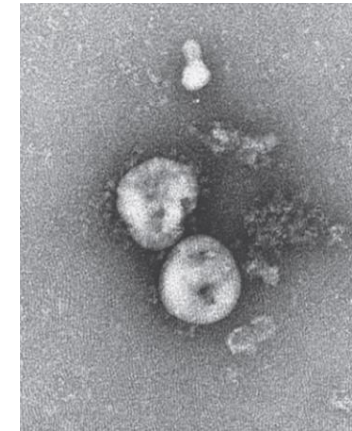
Plan

- 1. Virologie**
- 2. Epidémiologie**
- 3. Transmission**
- 4. Protection**
- 5. Tableau clinique, biologie et imagerie**
- 6. Prise en charge**
- 7. Prélèvements**
- 8. Traitements**
- 9. Références**

1. Virologie

- Virus à ARN enveloppé appartenant à la famille des *Coronaviridae*, genre betacoronavirus
- Chez l'homme: six espèces de coronavirus connues
 - hCoV saisonniers: 229E, OC43, NL63, HKU1
 - CoV émergents à pathogénicité accrue
 - SRAS-CoV : létalité de 10%
 - MERS-CoV : létalité de 37%
- Le SARS-CoV-2 partage
 - 80% d'identité génétique avec le SRAS-CoV
 - 96% d'identité avec un virus de chauve-souris (*Rhinolophus affinis*)

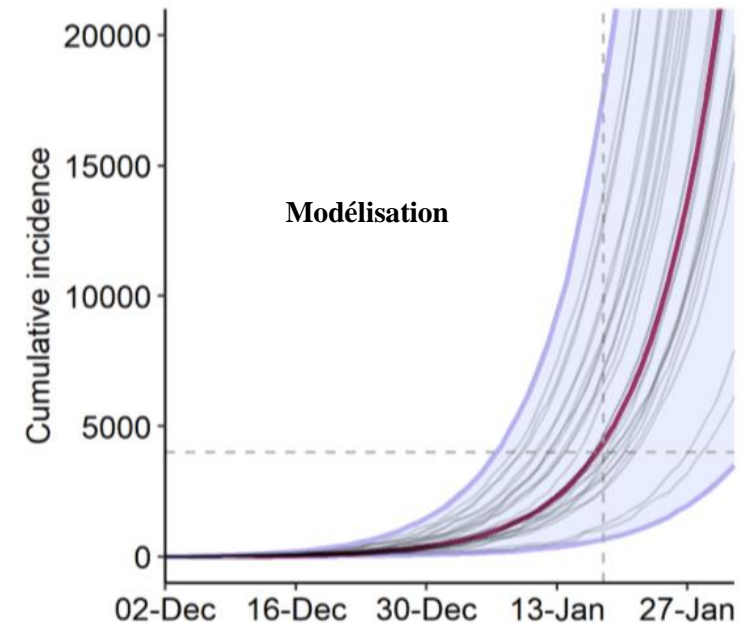
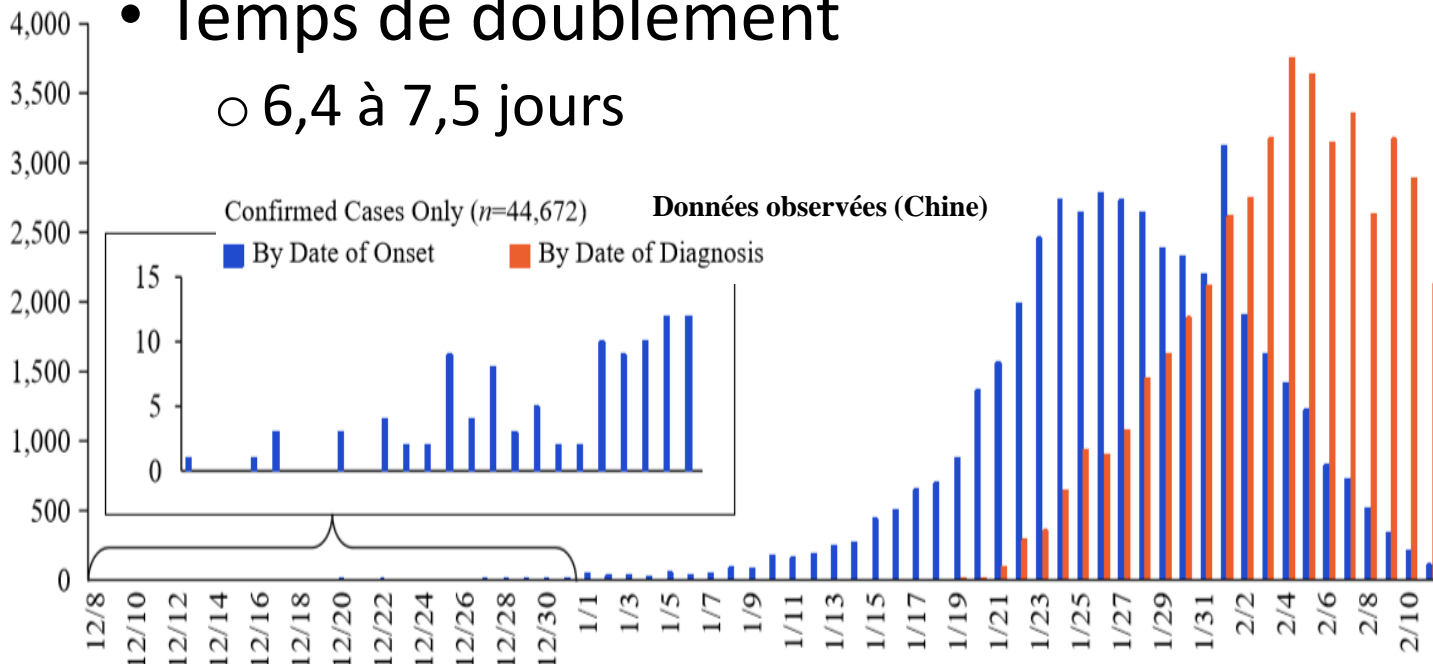
SARS-CoV-2



2. Epidémiologie

- Taux de reproduction (R_0)
 - 2,2 à 3,28
- Ages patients (ans)
 - Moyen: 55 (+/- 13)
 - Median: 59 [15-89]
- Actualisation permanente de la dynamique épidémique
 - [Page web dédiée COVID-19 de l'ECDC](#)
 - [Cartographie de la John Hopkins University](#)
 - [Page web dédiée COVID-19 de Santé Publique France](#)

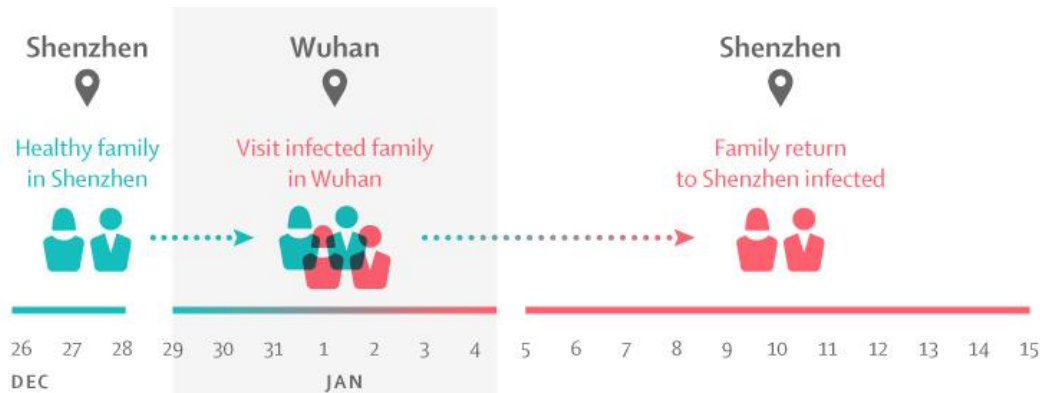
- Temps de doublement
 - 6,4 à 7,5 jours



Echelles de temps différentes entre les deux graphiques

3. Transmission

- Transmission interhumaine
- Incubation moyenne: 5,2 jours



- Professionnels de santé contaminés:
 - N=1716; 247 sévères/critiques, 5 décès
 - n=40; services de médecine (31), urgences (7), réanimation (2)
 - Proportions augmentant dans le temps de 3% (1^{er} au 11/01) à 7% (12 au 22/01)

- Cluster six membres, même famille à Wuhan:



- Deux membres, visite à l'hôpital d'un proche pour pneumonie; contamination de 4 autres membres:
 - dont un enfant (7 ans) asymptomatique, anomalies radiologiques;
 - et un autre enfant (10 ans), non contaminé (port de masque)

4. Protection

- Précautions **standard** et **complémentaires** de type « **air** » et « **contact** » = précautions renforcées REB :
 - SHA
 - Masque de type FFP2
 - Surblouse à usage unique (imperméable si soins souillants)
 - Gants non stériles à usage unique
 - Lunettes de protection
- Patient **suspect** ou cas **possible** = chambre individuelle, porte fermée
- Cas **confirmé** = chambre individuelle, porte fermée, idéalement en pression négative

Elimination EPI en DASRI avant la sortie de la chambre, sauf pour les lunettes et l'APR qui seront retirés après la sortie de la chambre



5. Tableau clinique, biologique et imagerie

deux séries *Ref. 7, n = 99; Ref. 9, n = 138*

Démographie

- Age médian (ans) : 56
- Femme : 63 (46%)
- Comorbidités: 64 (46%)
 - Cardiovasculaire : 27 (20%)
 - Diabète : 14 (10%)
 - Cancer : 10 (7%)

Biologie

- Leucocytes (/mm³) : 4500
- Lymphocytes (/mm³) : 800
- LDH (U/L) : 261
- Procalcitonine (ng/mL) : 49

Imagerie

- Pneumopathie unilatérale : 25 (25%)
- Pneumopathie bilatérale : 74 (75%)
- Opacités en verre dépoli : 14 (14%)

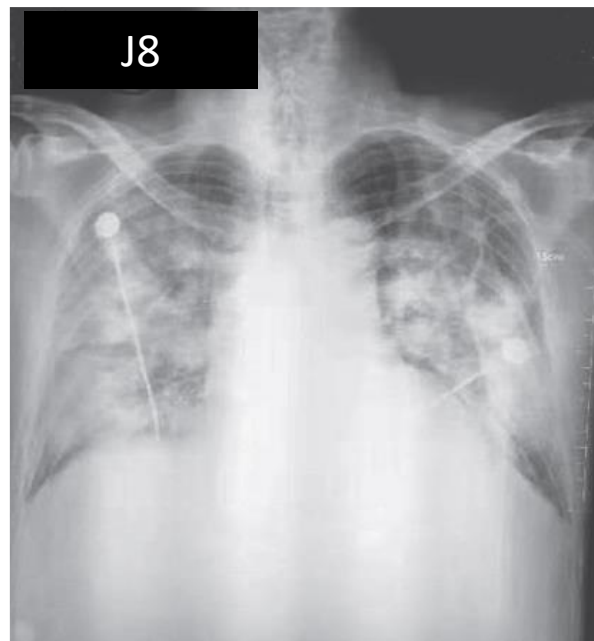
Clinique

- Fièvre : 136 (99%)
- Toux : 82 (59%)
- Dyspnée : 43 (31%)
- Myalgies : 48 (35%)
- Odynophagie : 24 (11%)
- Diarrhée : 14 (10%)

Evolution

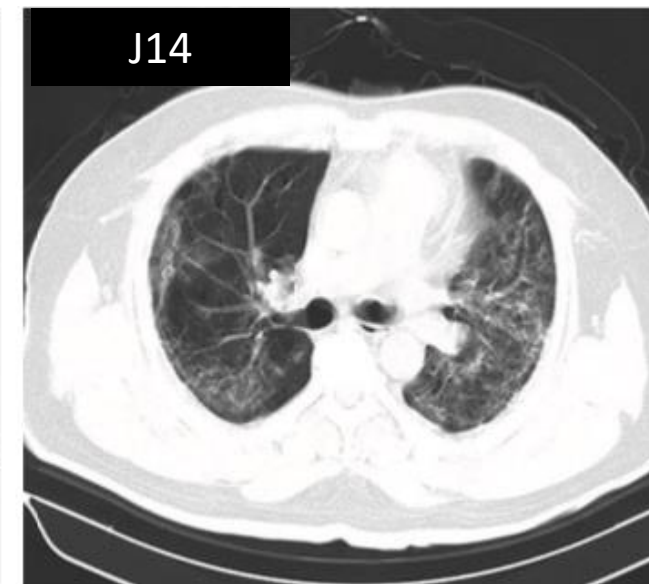
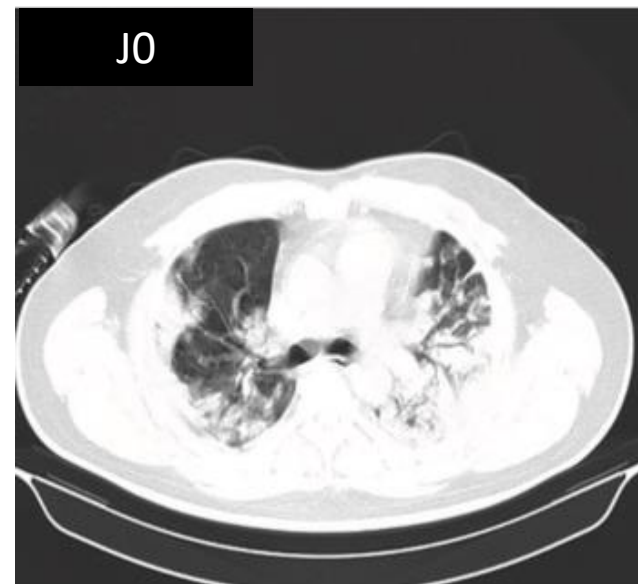
- Admis USI : 36 (26%)
- SDRA : 27 (20%)
- Insuffisance rénale aiguë : 5 (4%)
- Choc septique : 12 (9%)
- Guérison : 47 (34%)
- Décès : 14 (14%) ; 6 (4%)

5. Tableau clinique, imagerie



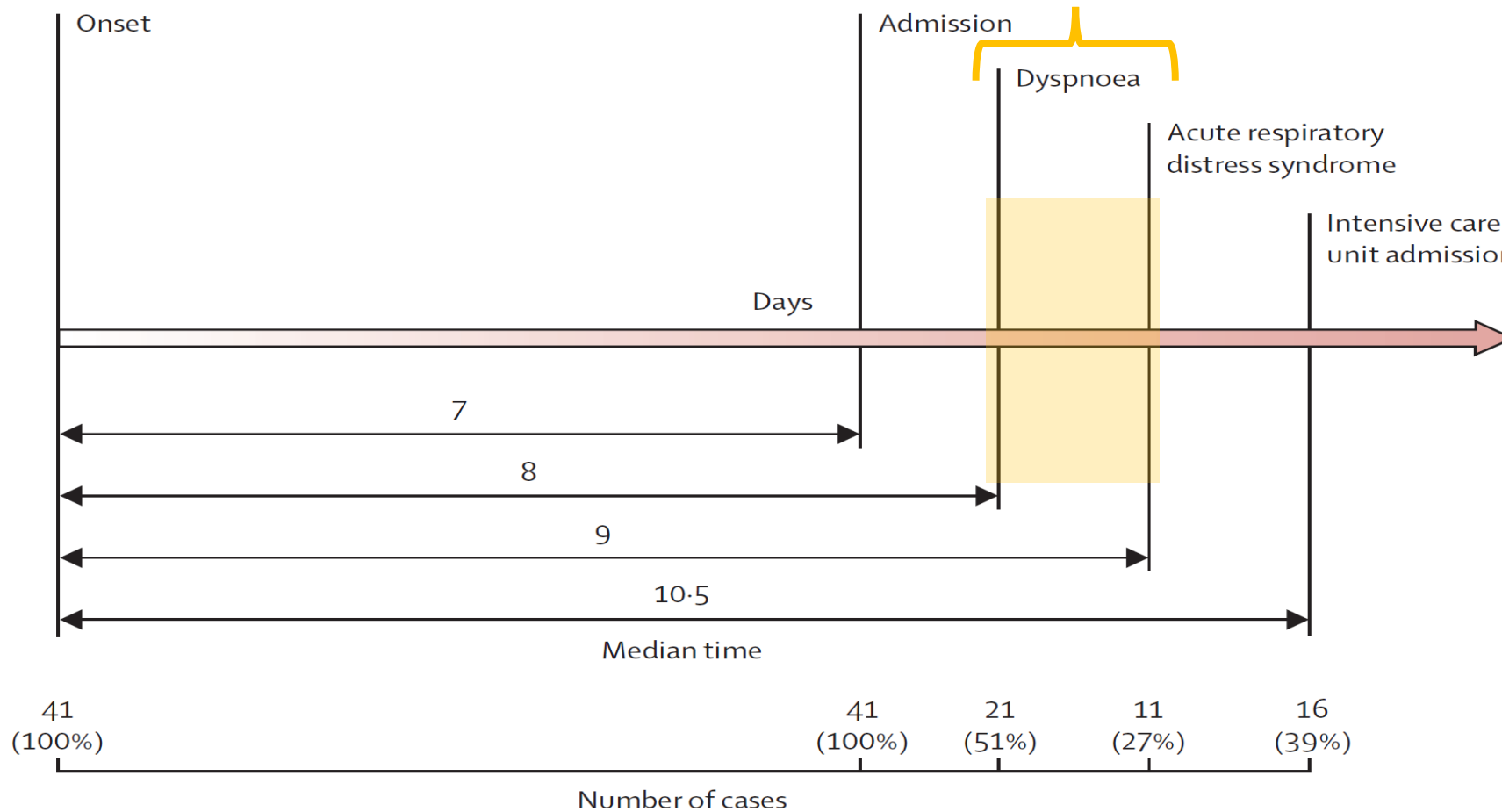
↑
Aggravation clinique et radiologique avec décès du patient

Amélioration clinique et radiologique à J14



5. Tableau clinique, évolution

J8-J9 période d'aggravation clinique



5. Tableau clinique, traitement

Deux séries *Ref. 7, n = 99; Ref. 9, n = 138*

Traitements antiviraux

- Patients traités:
 - Oseltamivir: 124 (90%)
- Patients traités: 75 (76%)
 - Oseltamivir
 - Ganciclovir
 - Lopinavir/ritonavir

Traitements antibiotiques

- Patients traités:
 - Moxifloxacine: 89 (64%)
 - Ceftriaxone: 34 (25%)
- Patients traités: 70 (71%)

Traitements de support

- Oxygénothérapie: 106 (77%)
- Ventilation mécanique
 - Non invasive: 15 (11%)
 - Invasive: 17 (12%)
- Dialyse: 2 (1%)
- ECMO: 4 (3%)

5. Tableau clinique, évolution

CDC Chinois, n = 72672

- **Confirmés par PCR** : 44 672 (62%)
- Asymptomatique: 889 (1%)
- Age : (n = 44 672)
 - ≥80 ans: 1408 (3%)
 - 30-79 ans: 38 680 (87%)
 - 20-29 ans: 3619 (8%)
 - 10-19 ans: 549 (1%)
 - <10 ans: 416 (1%)
- Homme : 22 981 (51%)
- Comorbidités: connues pour 20 812 pts
 - HTA : 2 683 (13%)
 - Diabète : 1 102 (5%)
 - Cardiovasculaire : 873 (4%)
 - Insuffisance respiratoire chronique: 511 (2,4%)
 - Cancer : 107 (0.5%)

Démographie

- Forme clinique: (n = 44 415)
 - Modérée: 36160 (81%)
 - Grave: 6168 (14%)
 - Critique: 2087 (5%)
- Décès
 - Total: 2.3% (1023/44 672)
 - Age ≥80: 14.8% (208/1408)
 - Age 70-79: 8.0% (312/3918)
 - Forme clinique critique : 49.0% (1023/2087)
- Professionnels de santé
N=1716 (3,8%)
 - Wuhan: 63% (n=1080)
 - Formes graves ou critiques: 14% (n=247)
 - Décès: 0,3% (n=5)

Clinique

Evolution

5. Tableau clinique critique

Etude monocentrique, rétrospective, **unité de soins intensifs**, n = 52

- Age moyen (ans) : 59,7 (+/-13,3)
- Homme : 35 (67%)

Démographie

- Comorbidités: 21 (40%)
 - cardiaque : 5 (10%)
 - respiratoire : 4 (8%)
 - cérébro-vasculaire: 7 (13,5%)
 - diabète : 9 (17%)
 - cancer : 2 (4%)

- Fièvre : 51 (98%)
- Toux : 40 (77%)
- Dyspnée : 33 (64%)
- Malaise: 18 (35%)
- Myalgies : 6 (12%)
- Rhinorrhée : 3 (6%)

Clinique

- Pneumopathie bilatérale : 52 (100%)

Imagerie

- Délais médians entre début des signes cliniques et:
 - diagnostic de pneumopathie: 5 (IQR 3-7)
 - admission en USI: 9,5 (IQR 7-12,5)

- Score APACHE II: 17 (IQR14-19)
- SDRA: 35 (67%)
- Insuffisance rénale aiguë : 15 (29%)
- Insuffisance cardiaque: 12 (23%)
- Insuffisance hépatique: 15 (29%)
- Choc septique : 12 (9%)

Gravité

- VNI: 29 (56%)
- Intubation: 22 (42%)
- Décubitus ventral: 6 (12%)
- ECMO: 6 (12%)
- Antiviraux (anti-COVID -19) : 23 (44%)
- Antibiotiques: 49 (94%)
- Corticoïdes: 30 (58%)
- Immunoglobulines: 28 (54%)
- Décès: 32 (62%)
- Guérison: 8 (15%)

Traitement

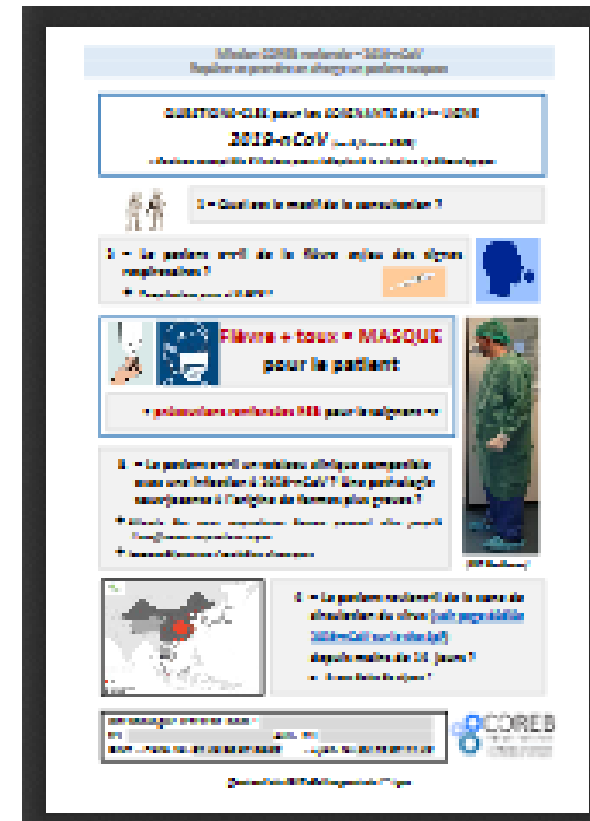
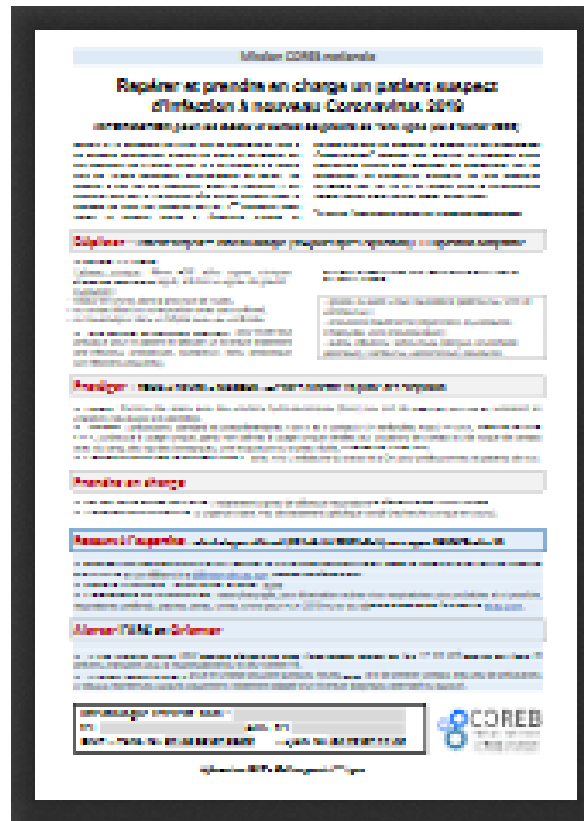
Evolution

5. Tableau clinique, synthèse

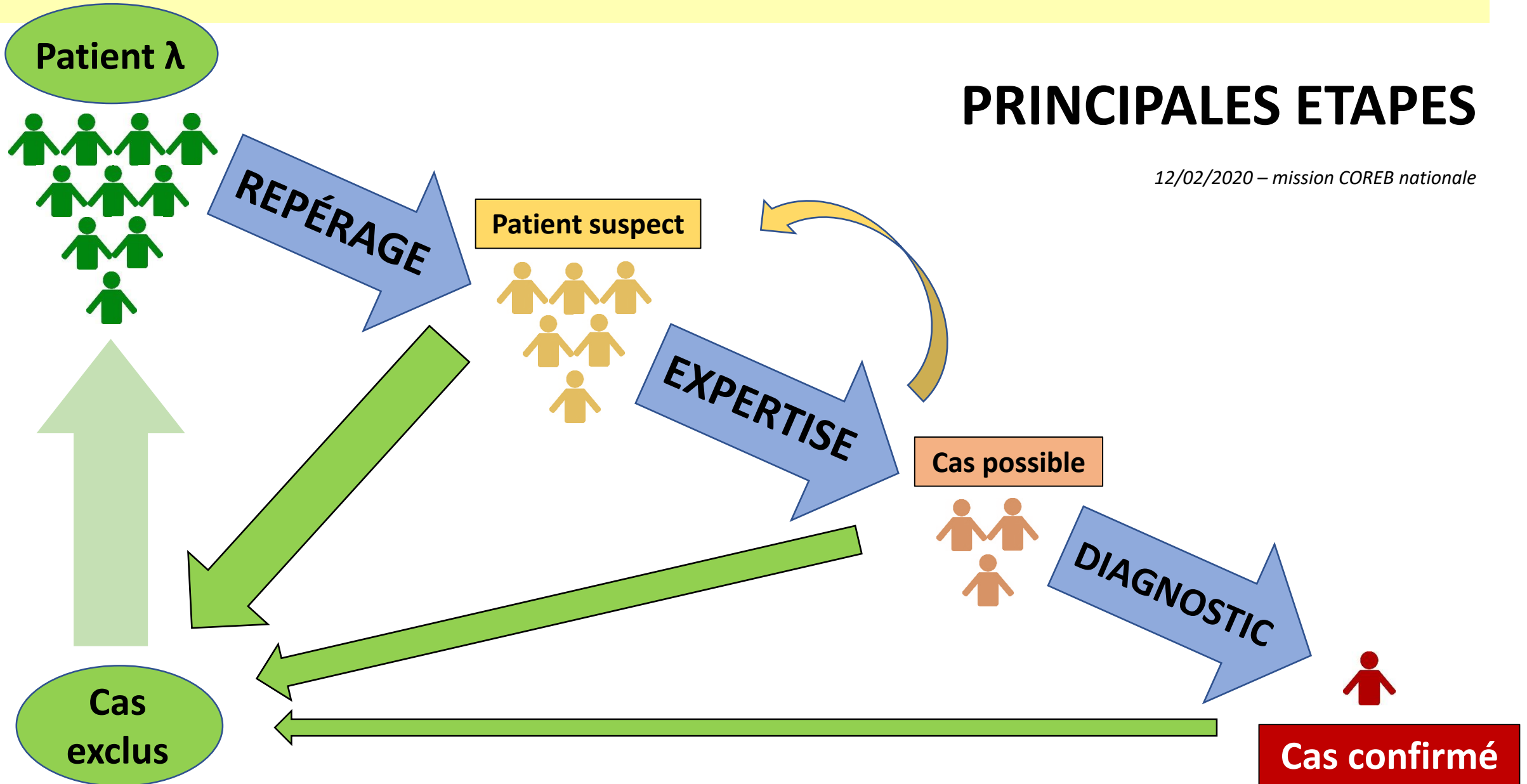
- Patients atteints de COVID-19
- Signes cliniques les plus fréquents: fièvre, toux, dyspnée
- Signes radiologiques: foyers de condensation et infiltrats extensifs
- Formes bénignes les plus fréquentes ; graves ou critiques: 15 à 20%
- Possible aggravation secondaire, vers J8-J9 (dyspnée – SDRA)
- Issue fatale: décès 2% à 14% (*selon études*)

6. Prise en charge

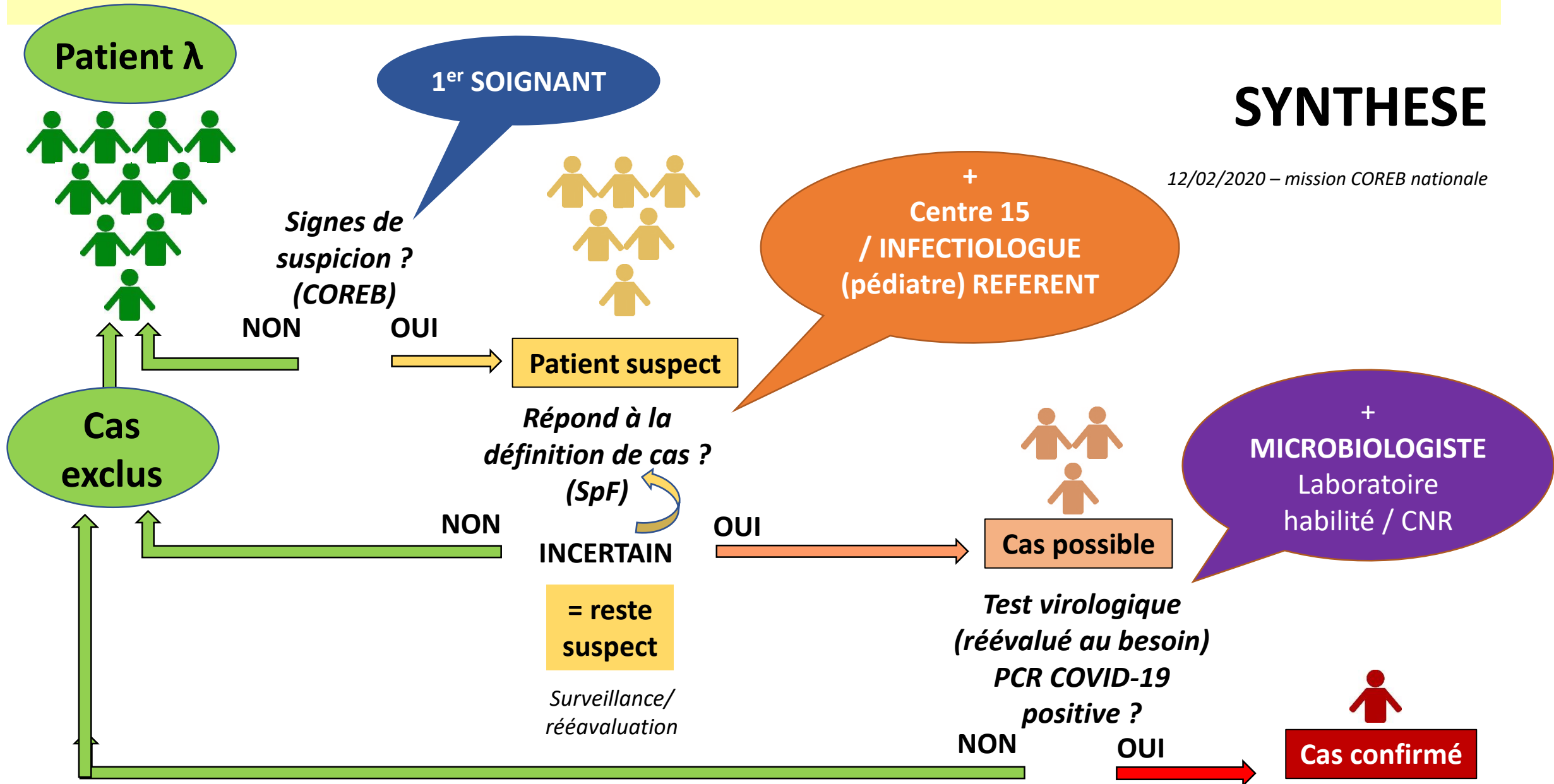
Fiche “Information pour les SAMU et autres soignants de 1ère ligne - COREB” actualisée régulièrement sur le site COREB à consulter [ici](#)



Du patient suspect REB au cas confirmé... ou exclu



Du patient suspect REB au cas confirmé... ou exclu



7. Prélèvements

Professionnels de santé effectuant les prélèvements: **équipement de protection individuelle (EPI)**

Type de prélèvements respiratoires	Matériel de collection
Écouvillon nasopharyngé <u>et</u> oropharyngé	Écouvillons floqués en dacron ou polyester
Lavage Broncho alvéolaire	Récipient stérile
Aspiration trachéale, aspiration nasopharyngée ou lavage nasal	Récipient stérile
Expectoration	Récipient stérile

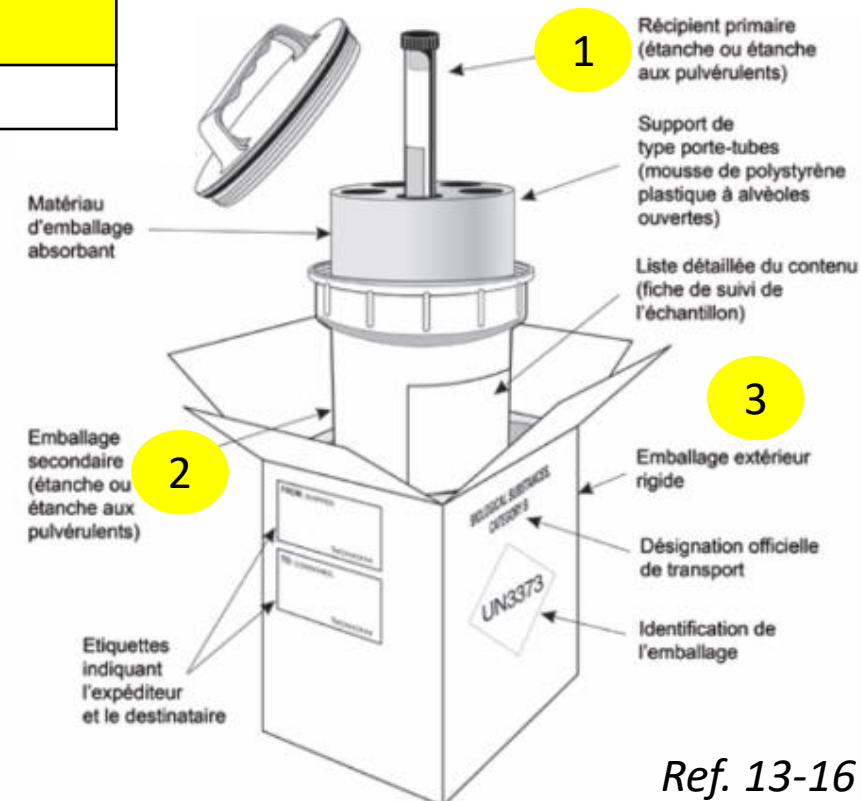
Température de transport : 4°C - Durée de stockage jusqu'à réalisation du test: Si ≤5 jours: 4 °C, si >5 jours: -70 °C

SARS-CoV-2 : Agent biologique du groupe 2, nécessitant un **triple emballage**:

- Un ou plusieurs récipients primaires étanches
- Un emballage secondaire étanche
- Un emballage extérieur rigide

PCR SARS-CoV-2 négative, selon condition, peut nécessiter vérification

A noter le virus peut être présent dans les selles, urines...



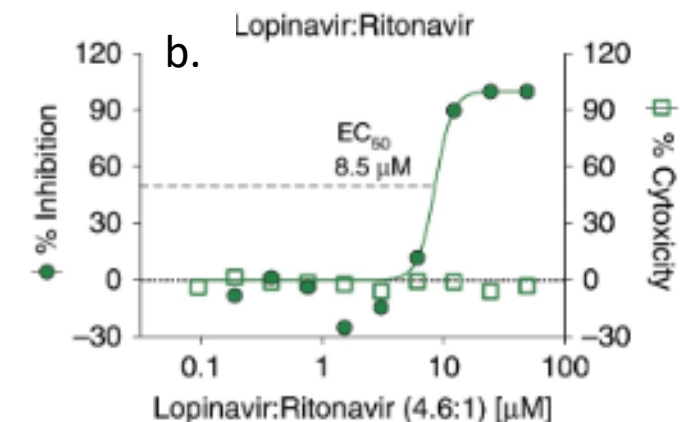
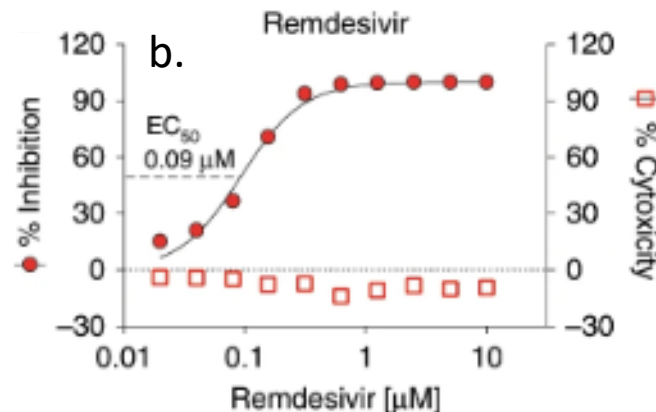
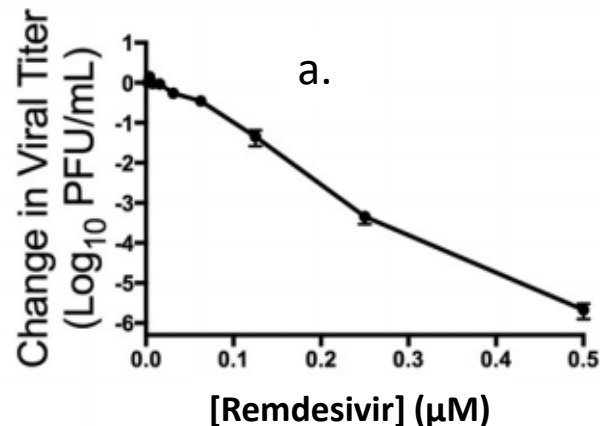
8. Traitements SRAS-CoV, MERS-CoV

- **Lopinavir-ritonavir+Ribavirine:**

- SRAS-CoV : 41 patients infectés, traités pendant 21 jours, amélioration clinique des sujets traités
- MERS-CoV: 76 patients infectés, étude en cours (MIRACLE), Arabie Saoudite

- **Remdesivir (RDV):** Antiviral large spectre

- Modèle du virus de l'hépatite murine (β -coronavirus) : inhibition de la réplication virale *in vitro*
- MERS-CoV : remdesivir activité supérieure au LPVr *in vitro*



9. Références

1. Na Zhu *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. NEJM – 24 jan 2020 <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Wu Z *et al.* 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 – 24 Feb 2020
3. Liu Y *et al.* The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. J Travel Med – 13 Feb 2020
4. Imperial College London. Report 3: Estimating the potential total number of novel coronavirus cases in Wuhan City, China. 22 Jan 2020 <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-2019-nCoV-transmissibility.pdf>
5. Wu JT *et al.* Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. Lancet. 2020 Jan 31 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620302609?via%3Dihub>
6. Qun Li *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. NEJM – 29 jan 2020 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316?query=featured_home
7. Nanshan Chen *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet – 29 jan 2020 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)
8. Jasper Fuk-Woo Chan *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet – 24 jan 2020 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30154-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30154-9/fulltext)
9. Wang D *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Feb <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
10. Société française d'hygiène hospitalière <https://www.sf2h.net/avis-sf2h-2019-ncov-publication-de-28-janvier-2020>
11. Xiaobo *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 – 21 fev 2020 [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30079-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30079-5/fulltext)
12. Chaolin Huang *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet – 24 jan 2020 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
13. Société française de microbiologie <https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/02/Fiche-nCOV-NL-14022020.pdf>
14. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referance/materiel-biologique/comment-expedier-ses-echantillons>
15. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000018530508&cidTexte=LEGITEXT000006072050&dateTexte=20080501>
16. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf>
17. Chu CM *et al.* Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. Thorax Mar 2004 <https://thorax.bmj.com/content/59/3/252>
18. Arabi YM *et al.* Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon- β 1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. Trials Jan 2018 <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-2427-0>
19. Maria L. Agostini *et al.* Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. mBio – Mar 2018 <https://mbio.asm.org/content/9/2/e00221-18.long>
20. Sheahan TP *et al.* Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat Commun – 10 Jan 2020 <https://www.nature.com/articles/s41467-019-13940-6>
21. Santé publique France, documentation https://partage.santepubliquefrance.fr/public/folder/1COECj7hj0K9Y0jGNeT0sQ/Novel%20Coronavirus_Daily%20Article%20List_February%202020