



COVID-19

REVUE DE LITTÉRATURE

VERSION 3 - 16 AVRIL 2020

COORDINATION

- **Pierre Catoire**, médecin urgentiste (CHU Bordeaux, Hôpital Pellegrin)
- **Anaïs Girard**, médecin urgentiste (CH de Libourne)

ÉQUIPE DE RÉDACTION

- **Juliane Bosc**, médecin urgentiste (CH Libourne)
- **Edouard Laville**, médecin urgentiste (CH Libourne)
- **Karine Herscovici**, médecin urgentiste (CH Libourne)
- **Hubert Grand**, médecin réanimateur (CH Libourne)
- **Aude Normand, Guillaume Gnyp, Charlie Mouche, Noémie Mendiboure, Emmanuel Degonde, Simon Chouraqui**, internes de DES médecine d'urgence à Bordeaux
- **Guillaume Valdenaire**, médecine urgentiste (ORUNA, Clinique Mutualiste de Pessac)

NOUVEAUTÉS DE LA VERSION 3

- Critères de triage et de retour à domicile depuis le PMA selon l'ACEP
- Prise en charge de l'ACR chez le patient atteint de COVID
- Débat sur l'oxygénation à haut débit et l'utilisation du décubitus ventral chez le patient conscient
- mise au point sur la gestion des aérosols par chambre d'inhalation
- Prise en charge chez les patients drépanocytaires, greffés hépatiques, autistes, neurolésés, myopathes
- Risque psychiatrique, suicide et violences
- Nouvelles pistes thérapeutiques
- Mise en bière immédiate depuis le 1er avril
- Apparition prochaine de tests rapides et de sérologies
- Apport potentiel de l'échocardiographie

AVERTISSEMENT

La qualité des publications est limitée par la rapidité de progression de l'épidémie. Les populations étudiées sont hétérogènes, la relecture est accélérée et les informations évoluent rapidement. Les informations présentes dans cette revue sont à interpréter dans ce contexte. Enfin, cette revue de littérature est réalisée par des médecins urgentistes, non infectiologues ni épidémiologistes.

TABLE DES MATIÈRES

EPIDÉMIOLOGIE	5	COVID chez le sujet âgé	10
Prévalence	5	COVID et maladies chroniques	10
Contagiosité	5	COVID et troubles psychiatriques	11
Prévalence et facteurs de risque	5		
DIAGNOSTIC	5	PRISE EN CHARGE	11
Présentation clinique	5	Prise en charge ambulatoire	11
Signes biologiques	5	Traitement symptomatique	11
Confirmation virologique	5	Oxygénation	11
Signes radiologiques	6	Exacerbation d'asthme sur COVID	12
Diagnostic différentiel	7	Ventilation	12
Signes de gravité	7	Décubitus ventral conscient	12
		Choc	12
TRIAGE DES PATIENTS	8	Antiviraux	13
		Autres pistes thérapeutiques	13
COMPLICATIONS	8	Décisions éthiques	14
Arrêt cardiorespiratoire	8	Prise en charge du corps d'un patient décédé	14
Coagulopathie	8	Prévention du risque thrombotique	14
Myocardite, syndromes coronariens, troubles du rythme	8		
Insuffisance rénale	9	ORGANISATION	15
Complications métaboliques	9	Mesures de prévention	15
Atteinte hépatique	9	Recherche	16
Complications psychiatriques	9		
Violences	9	BIBLIOGRAPHIE	17
TERRAINS SPÉCIFIQUES ET SPÉCIALITÉS	9		
COVID chez l'enfant	9		
COVID et grossesse	10		
COVID et système nerveux	10		

EPIDÉMIOLOGIE

Prévalence

Au 4 avril, on comptait en Aquitaine 2 236 cas, 749 patients hospitalisés dont 239 en réanimation ou soins intensifs, 111 décès depuis le 1er mars.

A l'échelle mondiale, on comptait 1 203 845 cas, 68 605 cas confirmés en France dont 7 560 décès de patients hospitalisés.

Contagiosité

Le R0 (nombre de patients contaminés par un sujet infecté en l'absence de mesures de prévention) est estimé autour de 2,65 [1].

Prévalence et facteurs de risque

Les facteurs de risque de développement de l'infection comprennent l'âge, la présence de comorbidités cardiovasculaires, respiratoires ou neurovasculaires, le diabète type 2, l'insuffisance rénale, une néoplasie active [2].

L'âge est un facteur majeur de risque de décès : 0.32% de décès avant 60 ans, 6.4% après 60 ans [3, 4]. Les autres facteurs de risque de mortalité chez les patients atteints comprennent : le sexe, la présence d'une dyspnée, d'une oppression thoracique, les troubles de conscience, la leucocytose, la lymphopénie < 20% [5], l'élévation des enzymes hépatiques, de la troponine, du BNP, des D-dimères, le ratio plaquettes / lymphocytes [6], les comorbidités cardiaques, neurovasculaires, respiratoires, rénales [7, 8, 9, 10]. La létalité globale est estimée entre 1 et 4% [11].

Il existe une population difficile à quantifier de patients asymptomatiques, contagieux, plutôt jeunes [12].

DIAGNOSTIC

Présentation clinique

Les signes cliniques sont variés. Nous vous proposons une synthèse sous forme de tableaux, avec indication sur la fréquence des cas décrits (Tableau 1).

Signes biologiques

Le bilan biologique standardisé proposé par la SFMU comprend [28] : NFS, ionogramme, urée, créatinine, bilan hépatique, D-dimères, LDH, CPK, CRP, 2 hémocultures si fièvre, PCR (à discuter avec la TDM thoracique). On retrouve une leucopénie, lymphopénie (corrélée à la gravité) [2, 29]. Les ratios neutrophiles / lymphocytes et plaquettes / lymphocytes sont également des marqueurs pronostiques [30, 6]. On trouve une élévation des transaminases, une diminution du TP associée à la mortalité [31, 32], une élévation des LDH, CPK.

Une élévation importante de la CRP est associée à un mauvais pronostic, avec un cut-off de 41.4 mg/L [33, 34]. Une élévation de la PCT évoque une co-infection bactérienne.

La troponine est élevée, corrélée à la gravité [35, 36]. Elle peut correspondre à un dommage myocardique, une myocardite, ou un syndrome coronarien aigu de type 1 ou 2.

Une insuffisance rénale est présente dans 3 à 9% des cas, également corrélée à la gravité [37]. L'élévation de la ferritine est également associée à un mauvais pronostic.

Confirmation virologique

La PCR est l'examen de référence mais peut être mise en défaut en fonction de la qualité du prélèvement, de la symptomatologie et chez le sujet âgé,

Tableau 1. présentations cliniques fréquentes et rares du Covid-19

Appareil	Fréquent	Rare
Généraux	Fièvre (pouvant être absente à l'admission jusqu'à 60% des cas), asthénie, anorexie, myalgies	
Cardiocirculatoire ¹	Douleur thoracique	Choc (évoquer une co-infection bactérienne), syncope [13]
Respiratoire ²	Dyspnée, toux, expectorations, hypoxémie, détresse respiratoire	Hémoptysie
Digestif	Diarrhées, constipation, douleur abdominale, vomissements (fréquents chez le jeune comme le sujet âgé) [4]	Atteintes hépato-biliaires et pancréatiques
ORL ³	Rhinorrhée, éternuements, anosmie, troubles du goût (33%) [14, 15]	
Neurologie ⁴	Chez le sujet âgé : confusion, chutes, désorientation. Céphalées (6%)	Syndrome de Guillain-Barré, encéphalite [16, 17]
Dermatologie		Rash cutané, urticaire, pseudo-varicelle [18, 19]
Ophthalmologie	Larmoiement (possiblement contagieux), conjonctivite, chémosis [20]	
Urologie		Douleur testiculaire [21]
Rhumatologie		Arthralgies [22, 23]
Hématologie	Leucopénie, lymphopénie	Syndrome catastrophique des antiphospholipides [24], syndrome d'activation macrophagique [25]
Psychiatrie		Confusion, crise clastique [26, 27]

ou d'un prélèvement non protégé de la chaleur [38, 39].

Les PCR dans différents échantillons sont positives dans le LBA, les crachats, sécrétions nasopharyngées, les selles et le sang [40]. Les PCR dans les urines sont négatives. La positivité de la PCR n'affirme pas la vitalité du virus et donc sa contagiosité.

Les prélèvements respiratoires et de selles (hors écouvillons rectaux) doivent être transportés par coursier, sous triple-emballage [41]. Les prélèvements sanguins, urinaires, de séreuse peuvent être acheminés par filière standard.

Des tests rapides (≤ 45 min) voire ultrarapides (≤ 15 min) sont en cours de développement. De même, les tests sérologiques devraient être di-

sonible sous quinze jours [42].

Signes radiologiques

La Société Française de Radiologie ne recommande pas la réalisation de radiographies thoraciques. La TDM thoracique sans injection en cas d'indication d'imagerie (diagnostic suspecté ou confirmé avec signes de gravité, à discuter en l'absence de signes de gravité en cas de suspicion chez un patient avec comorbidités ou si délais et disponibilité de la PCR deviennent limitants) [43]. Ses performances diagnostiques sont une sensibilité de 97%, spécificité de 25%, VPP 65%, VPN 83% [15]. Les données tomodensitométriques semblent corrélées à la gravité et à l'évolution [44].

A noter qu'une équipe chinoise a mis en place un triage avec repérage précoce des patients à risque de dégradation rapide, intégrant la sévérité des lésions à la radiographie thoracique (sans données statistiques) [45].

Echographie

Les lésions échographiques pleurales retrouvent [46] :

- épaissement et irrégularité de la ligne pleurale,
- lignes B focales, multifocales ou confluentes,
- consolidations pulmonaires
- Les épanchements sont rares
- La réapparition de lignes A semble indiquer une phase de récupération

Il n'y a actuellement pas de donnée chiffrée concernant l'impact de l'utilisation de l'échographie. Néanmoins les retours d'expérience en Chine et Italie [31] montrent son intérêt pratique, ainsi que le soulignent plusieurs auteurs en montrant l'intérêt de l'échographie lors des épidémies de SARS-CoV et MERS-CoV [47], ainsi que le potentiel en matière de diagnostic, de pronostic et de suivi du COVID [48, 49]. La SPLF s'est également positionnée en faveur de l'utilisation de l'échographie [50]. Un podcast de l'ACEP [51] ainsi qu'une recommandation sur le nettoyage de l'échographe [28] sont disponibles.

L'utilisation de l'échocardiographie pourrait apporter également des avantages, notamment pour mettre en évidence des profils hyperkinétiques ou hypokinétiques (cardiomyopathie type Tako-Tsubo, myocardite, atteinte systématisée en faveur d'une origine coronarienne), un coeur pulmonaire aigu en faveur d'une embolie pulmonaire, un épanchement péricardique [52].

Diagnostic différentiel

Les signes d'alerte concernant un diagnostic différentiel comprennent [53] :

- lésions unilatérales
- absence d'élévation de la LDH
- retentissement hémodynamique (pouvant correspondre à une surinfection bactérienne d'un Covid.

Ces lésions ne peuvent cependant pas exclure un Covid.

Signes de gravité

La majorité des aggravations surviennent une à deux semaines après le début des symptômes, avec certaines formes d'aggravations sévères en quelques heures, y compris chez les jeunes [54].

Le HCSP considère ainsi les patients à risque de forme grave [55] les sujets âgés (≥ 70 ans), aux antécédents cardiovasculaires, diabétiques, insuffisants rénaux dialysés, atteints de cancer sous traitement, immunodéprimés, cirrhotiques Child B ou plus, obèses morbides, ou toute comorbidité significative à risque de décompensation.

Une équipe de Jiangsu [45] a mis en place un protocole de reconnaissance précoce des patients à risque de détérioration rapide, incluant la présence de $SpO_2 < 93\%$ en air ambiant, $FR \geq 30$, $FC \geq 120$ ou signes de défaillance d'organe, la présence de lésions sévères à la radiographie thoracique (sans statistiques).

En France, les signes indiquant une évaluation hospitalière comprennent [56] hypotension, déshydratation, altération de la conscience, détresse respiratoire avec tachypnée et/ou saturation $O_2 < 90\%$.

TRIAGE DES PATIENTS

L'ACEP propose une classification à l'admission permettant de repérer des patients éligibles à une prise en charge ambulatoire d'après des critères cliniques [57]. Les critères suivants permettent un retour à domicile :

- absence d'aspect clinique septique, toxique ou de signe de détresse
- SpO₂ ≥ 95
- absence de désaturation à la marche
- fréquence respiratoire ≤ 20
- fréquence cardiaque ≤ 120
- PAS ≥ 90 et PAD ≥ 60
- âge ≤ 60 ans
- absence de troubles de conscience
- absence de comorbidités : diabète, HTA, insuffisance cardiaque congestive, cardiopathie ischémique, pathologie respiratoire chronique ou rénale, cancer, immunodépression

Ji et al [58] proposent un outil de prédiction de l'évolution vers une atteinte respiratoire sévère (CALL score pour Comorbidity, Age, Lymphocyte, LDH). Ce score aurait une valeur prédictive négative de 95% d'évolution respiratoire défavorable.

COMPLICATIONS

Arrêt cardiorespiratoire

Le risque de contamination du personnel est important au cours d'une RCP. L'AHA recommande l'utilisation de dispositifs mécaniques de compression thoracique [59], d'arrêter le MCE pendant l'intubation pour réduire le risque d'échec (éventuellement assisté de vidéo-laryngoscopie). Ces ACR sont généralement secondaires à une détresse respiratoire, survenant en moyenne à J10 d'évolution des symptômes, et avec un rythme initial choquant dans moins de 6 % des cas [60]. Le pronostic est sombre avec une survie

à 30 jours inférieure à 3%, et un seul cas d'évolution neurologique favorable sur 136 patients.

Coagulopathie

L'infection à SARS-CoV2 est associée à une coagulopathie entraînant thromboses veineuses et embolies pulmonaires [61], en particulier dans les formes graves (jusqu'à 25% chez les patients de réanimation[62]). Selon une étude rétrospective, l'anticoagulation efficace est associée à un meilleur pronostic chez les patients avec coagulopathie septique marquée, mais avec un moins bon pronostic en l'absence de coagulopathie (mesurée sur SIC score [63]). La présence de critères de CIVD (D-dimères, plaquettes, TP, fibrinogène) est associée avec la mortalité [64].

La SFAR et le Groupe D'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose ont ainsi proposé des guidelines pour l'utilisation d'anticoagulation en fonction des facteurs de risque et de la sévérité des patients [65] (voir la section Prise en charge - prévention du risque thrombotique). L'utilisation des anticoagulants doit cependant être discutée au regard du risque hémorragique, les patients présentant un risque thrombo-embolique ayant également plus souvent des risques d'hémorragie sévère [66].

Un cas de syndrome catastrophique des phospholipides a été décrit [24].

Myocardite, syndromes coronariens, troubles du rythme

10% des décès de patients Covid seraient liés à une mortalité cardiaque [67]. On note une élévation de la troponine dans 7% des cas [68], avec une augmentation de la mortalité [35, 36], et des anomalies ECG dans 15% des cas [25]. Des infarctus par déstabilisation de plaque sur inflammation ont été décrits [69]. Des myocardites fulminantes ont également été décrites [70], ainsi que des tam-

ponnades [71].

Les troubles du rythme surviennent dans 7% des cas, plus fréquemment en cas d'élévation marquée des troponines. Les causes sont diverses, par ischémie myocardique, atteinte inflammatoire directe, interaction médicamenteuse avec allongement du QT [72].

Insuffisance rénale

On retrouve une insuffisance rénale aiguë dans 3 à 9% des cas (par néphropathie septique ou dommage viral cellulaire direct) [73]. Une albuminurie est présente J1 de l'admission chez un tiers des malades, et une protéinurie au cours du séjour dans deux tiers des cas.

Complications métaboliques

Une hypokaliémie est fréquente au cours du séjour, généralement limitée à 0.1 à 0.2 mEq/L [74], mais parfois sévère (possiblement majorée par l'alcalose respiratoire) [75]. Une légère hyponatrémie et hypocalcémie sont également retrouvés, sans significativité clinique.

Des cas de rhabdomyolyse sévère ont été décrits [76].

Atteinte hépatique

Une atteinte hépatique parfois sévère a été décrite, d'origine multifactorielle (cytotoxicité directe, interaction avec les récepteurs de l'angiotensine 2, SRIS, lésions d'hypoxie-reperfusion, iatrogénie, défaillance multiviscérale, foie cardiaque sous ventilation mécanique) [77, 78]. Cette atteinte est associée à la mortalité, et peut perdurer après récupération respiratoire [79].

Complications psychiatriques

Le COVID-19 est associé à un stress traumatique, à même de provoquer un syndrome post-traumatique [80]. Plusieurs protocoles d'études sont initiés, dont 6 un à Bordeaux, pour proposer un suivi et un traitement de ces patients.

Violences

L'infection par COVID-19 et le confinement qu'elle induit entraîne une augmentation du risque de violences familiales, à prendre en compte à l'admission des patientes et patients [81].

TERRAINS SPÉCIFIQUES ET SPÉCIALITÉS

COVID chez l'enfant

L'infection est rarement sévère chez l'enfant : 5% des enfants atteints seraient oxygénorequérant, les formes nécessitant une admission en réanimation et les décès seraient exceptionnels [80]. Les signes peuvent être frustrés (plus de 70% des enfants auraient une fréquence respiratoire normale à l'admission [82]). Une étude rétrospective sur huit enfants atteints de formes sévères à Wuhan montre une élévation de la CRP, PCT, LDH, fréquemment des anomalies hépatiques [83].

La prise en charge pédiatrique des formes graves est mal codifiée. L'utilisation de la VNI et de l'OHD est proposée pour réduire le taux d'intubation [84].

COVID et grossesse

Le Covid au cours de la grossesse semble augmenter le risque de prématurité. Il n'y a actuellement pas de cas décrit de transmission materno-foetale. Le CNGOF a émis des recommandations concernant les femmes enceintes avec Covid suspecté ou confirmé [85] :

– pas d'hospitalisation systématique, indiqué si hypoxémie avec $SpO_2 < 98\%$ et $FR \geq 22$ ou insuffisance respiratoire aigue avec comorbidités (telles que décrites par le HCSP, cf ci-dessus)

admission en réanimation si $PaO_2 < 70$ mmHg ou oxygenorequérance avec comorbidités

– la cure de corticoïdes n'est pas contre-indiquée mais est à discuter au cas par cas

– l'antibiothérapie par amoxicilline est à discuter en cas de suspicion de surinfection à pneumocoque

– la TDM thoracique mais pas contre-indiquée en cas de difficulté respiratoire

COVID et système nerveux

Le traitement par AINS reste la référence chez le patient migraineux et est maintenu en première intention hors infection ou suspicion d'infection Covid [86].

Des cas de syndrome de Guillain-Barré [60] et d'encéphalite virale [17, 87] ont été décrits.

Enfin, le tropisme neurologique du SARS-CoV2 laisse supposer que l'apparition d'une détresse respiratoire nécessitant un recours à la ventilation mécanique 7^e au 7^e à 14^e jour puisse être d'origine neurologique et non ventilatoire, par atteinte des noyaux du tronc [88].

COVID chez le sujet âgé

L'âge est un facteur majeur de risque de gravité [3, 4]. Les sujets âgés sont plus à risque de défaillance d'organe au cours du COVID, respectivement SDRA (71%), agression rénale (20%), dommage myocardique (33%), dysfonction hépatique (15%) [89]. A noter que les sujets âgés semblent plus exposés au risque de retentissement hémodynamique du COVID (9% contre 3% chez le jeune [90]).

COVID et maladies chroniques

Le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 semble être une porte d'entrée cellulaire du SARS-CoV2. Néanmoins, les recommandations actuelles ne préconisent pas de changer le traitement par IEC ou ARA2 chez les patients équilibrés [68]. On note une élévation des troponines chez 7% des patients et 22% des patients admis en réanimation, pouvant correspondre à un dommage myocardique bien que de nombreux cas de myocardites aient été rapportés.

Chez l'insuffisant rénal chronique dialysé, les études suggèrent que l'immunosuppression réduit l'orage cytokinique, bien qu'elle favorise la contraction de la maladie [91].

Chez le patient atteint de cancer solide, une chimiothérapie orale voire une pause thérapeutique sont proposés. En cas de Covid confirmé et sauf exception, les traitements oncologiques devront être arrêtés [92]. Le Fox Chase Cancer Center a proposé des recommandations d'arrêt ou de poursuite des traitements en fonction du type de cancer et du pronostic [93].

Chez le patient cirrhotique, l'arrêt des bêtabloquants n'est pas recommandé [94].

Chez les patients drépanocytaires, l'infection à SARS-Cov2 peut provoquer des crises vaso-occlusives et des syndromes thoraciques aigus. La

présentation clinique semble atypique, peut être apyrétique à l'admission et mettre en défaut la PCR [95].

Chez le patient greffé hépatique, l'immunosuppression ne semble pas favoriser l'évolution défavorable en cas d'atteinte par le SARS-CoV2. Il ne semble pas justifié d'interrompre le traitement immunosuppresseur chez ces patients [96]. Des cas de co-infection Covid et VIH ont été décrits, sans complication surajoutée notable [97].

Des fiches d'information pour l'accueil des patients polyhandicapés (autisme, troubles neuro-moteurs, pathologies neuromusculaires) à destination des médecins urgentistes et régulateurs ont été mises à disposition par le Ministère des Solidarités et de la Santé [98, 99].

COVID et troubles psychiatriques

Les patients porteurs de comorbidités psychiatriques sont particulièrement à risque de décompensation (modification des habitudes de vie, difficultés d'accès aux soins) et de contraction et de sévérité du Covid (mauvaise observance des mesures barrière, difficultés d'accès) [26, 27]. Il est proposé la mise en place de secteurs Covid au sein des unités de soins psychiatriques [100].

La HAS a émis des recommandations spécifiques concernant l'accueil et la permanence téléphonique pour les personnes avec comorbidités psychiatriques en contexte de COVID [101].

Enfin, le COVID entraîne un sur-risque de suicide en particulier chez les personnes à risque, à prendre en compte à l'admission [102, 103].

PRISE EN CHARGE

Prise en charge ambulatoire

La prise en charge ambulatoire proposée par la COREB [104] et le Ministère de la Santé [56] propose le transfert aux urgences via centre 15 en cas de signes de gravité : hypotension, déshydratation, altération de la conscience, détresse respiratoire avec tachypnée et/ou saturation O₂ < 90%. La présence de comorbidités pouvant contre-indiquer le maintien à domicile justifie également une évaluation hospitalière (≥ 70ans), aux antécédents cardiovasculaires, diabétiques, insuffisants rénaux dialysés, atteints de cancer sous traitement, immunodéprimés, cirrhotiques Child B ou plus, obèses morbides BMI ≥ 30, immunodépression). Le patient devra réévalué à J7 du début des symptômes. Le Collège de Médecine Générale a mis en ligne un site pour colliger les informations et conseils sur la prise en charge ambulatoire. La durée de l'arrêt de travail recommandée est de 15 à 21 jours. Un algorithme simplifié est proposé par le Ministère des Solidarités et de la Santé [105].

L'isolement peut être levé à J8 du début des symptômes (10 en cas d'immunodépression) et à 48 heures de la disparition d'une éventuelle dyspnée [106].

Traitement symptomatique

La dose maximale de paracétamol est de 3g par jour chez l'adulte [107].

Oxygénation

L'objectif de SpO₂ est proposé à 92%-96% par la Surviving Sepsis Campaign (SSC) [108]. L'oxygénothérapie haut débit (OHD, Optiflow*) est déconseillée en l'absence de chambre à pression négative compte tenu du risque d'aérosolisation

selon les dernières recommandations SFMU/SRLF [107] et de la NHS [109], bien qu'elle soit proposée par la Surviving Sepsis Campaign [108].

Un débat est actuellement porté par plusieurs urgentistes aux USA, considérant que la restriction de l'oxygénothérapie aux urgences afin de prévenir la dissémination virale n'est pas cohérente, le nombre d'intubations évitées (l'intubation et la ventilation mécanique prolongée étant des facteurs de risque majeurs de dissémination) surpassant le risque de dissémination liée à l'OHD [110, 111].

En cas d'utilisation de l'OHD, la SRLF propose une titration du débit et de la FiO₂ en fonction du score ROX (SaO₂/FiO₂ divisé par la fréquence respiratoire) [112], une étude (sur patients non Covid) ayant validé son intérêt dans l'anticipation du risque d'intubation [113].

A noter que l'utilisation d'oxygénothérapie à haut débit chez de nombreux patients au sein du même hôpital peut amener à des chutes de pression en oxygène dans les circuits [114].

Exacerbation d'asthme sur COVID

L'utilisation des aérosols n'est pas contre-indiquée, mais une utilisation de chambre à inhalation doit être privilégiée si possible.

Le relais par chambre d'inhalation proposé est le suivant [115] :

- 4 à 6 bouffées de SALBUTAMOL dans la chambre d'inhalation, suivies de deux à trois inspirations complètes
- deux prises (soit 8 à 12 bouffées) correspondant à 5 mg de SALBUTAMOL.

La SPLF recommande en cas d'usage d'aérosols une utilisation avec lunettes, FFP2 et surblouse. La British Thoracic Society [116] considère que la nébulisation n'est pas une procédure à risque de dissémination virale, les gouttelettes provenant du dispositif et non du patient. La corticothérapie

ne doit pas être retardée en cas de suspicion ou de confirmation de Covid [117]. Les traitements de fond doivent impérativement être poursuivis, y compris les corticoïdes inhalés.

Ventilation

La VNI est déconseillée, en l'absence de preuve d'efficacité et compte tenu du risque d'aérosolisation [118], bien qu'elle soit proposée par la NHS en présence de signes de lutte [109].

L'intubation doit être envisagée précocement en cas de détérioration rapide. On privilégiera une intubation avec vidéo-laryngoscope permettant de déporter l'opérateur des voies aériennes du patient [118], malgré des données uniquement sur mannequin [119]. Le patient doit être curarisé et le ballonnet gonflé avant le début de ventilation.

La ventilation doit être protectrice [107] (Vt 6 mL/kg de poids idéal, PEP 5 cmH₂O, Pplat 30 cmH₂O). Un filtre est positionné au niveau du patient après la pièce en Y, un autre en regard du circuit expiratoire [120].

Décubitus ventral conscient

Outre le décubitus ventral sous sédation en présence de SDRA, dont l'efficacité est bien démontrée dans le SDRA en général et au cours du COVID en particulier, quelques données laissent suggérer l'intérêt d'un décubitus ventral chez le patient conscient [121]. L'Intensive Care Society propose ainsi cette approche dans le COVID [122], malgré l'absence de données spécifiques au COVID.

Choc

En cas de choc, une optimisation hémodynamique restrictive par cristalloïdes balancés et recours à la noradrénaline en cas d'échec est proposée

[108]. Un retentissement hémodynamique doit faire évoquer une surinfection bactérienne et initier une bi-antibiothérapie adaptée. Il est plus fréquent chez le sujet âgé.

Antiviraux

Les essais européen (DISCOVERY) [123] et mondial (SOLIDARITY) [124] sont deux essais randomisés adaptatifs visant à tester contre placebo :

- Remdesivir
- Lopinavir/ritonavir
- Lopinavir/ritonavir + Interféron B
- Hydroxychloroquine

Les premiers résultats seront disponibles d'ici 7 à 15 jours. Un autre essai américano-asiatique de même design, étudiant le remdesivir contre placebo, est sur le point de débiter [125].

Les recommandations actuelles présentées par la SRLF et SFMU comprennent :

- Le Remdesivir pour les patients en détresse respiratoire : 200 mg en dose de charge puis 100 mg une fois par jour. Une demande d'autorisation d'importation doit être soumise à l'ANSM [118] (en attente du remdesivir, l'association ritonavir-darunavir est envisageable si $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg [126]).
- Ritonavir-lopinavir pour les patients positifs sans signe de gravité : 400/100 mg deux fois par jour PO pendant 5 à 7 jours. Elle peut entraîner des troubles du rythme cardiaque [118]. Une association avec l'interféron est également proposée.
- Chloroquine si remdesivir et lopinavir-ritonavir indisponibles (recommandations discordantes entre SFMU/SRLF et groupe de réflexion de la SRLF [126]). A noter une littérature très hétérogène sur l'hydroxychloroquine, avec un essai randomisé positif sur la durée des symptômes en Chine mais de mauvaise qualité (groupes contrôle et placebo peu comparables) [127].

Les taux résiduels de ritonavir-lopinavir, ritonavir-darunavir, chloroquine et hydroxychloroquine, remdesivir doivent être surveillés au cours du traitement [126].

Autres pistes thérapeutiques

ANTICORPS MONOCLONAUX

Plusieurs essais cliniques proposent l'utilisation d'immunoglobulines monoclonales, sans efficacité démontrée à ce jour, malgré des résultats encourageants dans des séries de cas [128]. L'effet d'inhibiteurs de l'interleukine 6 semble prometteur, en particulier dans les syndromes d'activation macrophagique associés au COVID [25]. Les anti-TNF-alpha sont également évoqués [129].

PLASMA DE PATIENT CONVALESCENT

Une série de cas chinoise a montré des résultats encourageants avec l'utilisation de plasma de patient convalescent [130]. La FDA a approuvé son utilisation [131]. Un protocole débute en France, porté par l'EFS [132].

ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE L'ANGIOTENSINE 2

L'utilisation d'ARA2 est une piste évoquée, d'après les données virologiques [133]. Oseltamivir La co-prescription d'oseltamivir doit être envisagée chez les patients graves devant la co-circulation de l'épidémie grippale [118].

ANTIBIOTHÉRAPIE

Une surinfection bactérienne doit être évoquée en cas de forme sévère, de retentissement hémodynamique, en particulier en cas de foyers de condensation alvéolaire [118]. **La SFMU a retiré les indications de choix d'antibiothérapie à l'occasion de sa dernière recommandation.**

CORTICOTHÉRAPIE

La corticothérapie peut être proposée d'après la SFAR/SFMU dans les 24h suivant l'admission d'un patient en SDRA modéré à sévère ou avec choc nécessitant des vasopresseurs [126] : hydrocortisone 50 mg toutes les 6 heures ou dexaméthasone 20 mg une fois par jour ou méthylprednisolone 1 mg/kg en bolus puis 1 mg/kg/j pendant 14 jours. D'après l'OMS, elle n'est pas recommandée en dehors des essais cliniques [134]. Enfin, elle est associée à une augmentation de la mortalité dans certains groupes et aggrave l'hypokaliémie [135].

IMMUNOSUPPRESSEURS

L'utilisation d'immunosuppresseurs est discutée, visant à réduire l'orage cytokinique mais diminuant les capacités de défense antivirale, avec des évaluations en cours [136]. Interactions médicamenteuses L'utilisation d'AINS est fortement déconseillée dans ce contexte endémique, démontré comme facteur d'aggravation de la maladie (**malgré des études divergentes [137]**). Néanmoins, chez les patients non Covid, il reste recommandé d'utiliser les AINS dans les indications usuelles (migraine, colique néphrétique) lorsqu'ils sont nécessaires [86, 138].

Malgré l'hypothèse biologique d'une entrée dans la cellule via les récepteurs de l'angiotensine II, l'arrêt des IEC et ARA2 n'est pas recommandée par la SFHTA et l'EMA [139].

Décisions éthiques

La Commission Ethique de la SRLF a émis des recommandations relatives à l'admission en réanimation [140] :

- l'âge ne peut être retenu comme seul critère d'admission ou exclusion : il faut tenir compte de l'autonomie antérieure, de l'espérance de vie en bonne santé.
- l'admission en réanimation d'un patient

Covid-négatif ne peut être retardée pour maintenir des places pour les patients Covid.

- les pratiques standardisées s'appliquent concernant les délibérations éthiques, la collégialité, l'autonomie du patient ...
- une réanimation "d'attente" peut être envisagée afin de laisser le temps d'évaluer les antécédents, comorbidités et souhaits du patient, l'existence éventuelle de directives anticipées.

Le Comité Consultatif National d'Ethique recommande la mise en place de cellules de soutien éthique au sein de chaque établissement [141].

Un débriefing avec un psychologue doit être proposé aux équipes soignantes. Il est rappelé que dans ce contexte, il est privilégié de promouvoir la réaction de directives anticipées pour les personnes à risque [142].

Prise en charge du corps d'un patient décédé

Une mise en bière immédiate et l'interdiction des soins funéraires est demandée par le décret du 1er avril 2020 [143]. Les soins mortuaires sont interdits. Enfin, il n'est pas nécessaire de réaliser une PCR-Covid à titre systématique chez les personnes décédées [144].

Prévention du risque thrombotique

Le GIHP et le GFHT préconisent une adaptation de la prévention du risque thrombotique chez les patients hospitalisés avec une anticoagulation adaptée [65]. Malgré l'absence de données dûment validées scientifiquement, une aide à la décision est pour l'instant proposée avec 4 niveaux de risque thromboembolique :

- Risque faible : non hospitalisé avec IMC \geq 30 sans facteur de risque
- Risque intermédiaire : IMC $<$ 30 avec ou sans FDR surajout, sans nécessité d'OHD ou de ventilation artificielle

- Risque élevé : IMC \leq 30 avec ou sans FDR sous OHD ou ventilation artificielle, ou IMC \geq 30 sans OHD ni ventilation artificielle : ENOXAPARINE 4000 UI
- Risque très élevé : IMC \geq 30 avec FDR surajouté sous OHD ou ventilation artificielle, ECMO, thrombose de cathéter, thrombose de filtre d'épuration extrarénale, syndrome inflammatoire marqué et/ou hypercoagulabilité (fibrinogène \geq 8 g/L ou D-Dimères \geq 3000 ng/ml)

Contrôle NFS, TP, TCA, fibrinogène, D-dimères toutes les 48h.

En présence d'une insuffisance rénale (DFG 15 à 30 mL/min), on proposera ENOXAPARINE 2000 UI une fois par jour.

Il est proposé de relayer les traitements anticoagulants oraux par héparinothérapie curative chez tous les patients hospitalisés. Le tableau 2 propose les posologies d'héparinothérapie adaptées à chaque risque défini.

ORGANISATION

Mesures de prévention

Une analyse bayésienne montre que le confinement reste la mesure collective la plus efficace. L'annulation des événements collectifs, la fermeture des écoles, les mesures de distanciation sociale sont également performantes [146].

Le port d'un masque chirurgical est recommandé

Prévention et traitement des complications thrombotiques en cas d'infection par le COVID-19 hospitalisé

	Pas d'oxygénothérapie	Oxygénothérapie	Oxygénothérapie nasale à haut débit ou ventilation artificielle	Monitoring de l'anticoagulant
IMC < 30 kg/m ²	HBPM dose prophylactique standard ou fondaparinux (par ex : enoxaparine 4000 UI/24h SC; enoxaparine 2000 UI/24h SC si Clcr entre 15 et 30 ml/min; tinzaparine 3500 UI/24h SC si Clcr > 20 ml/min; fondaparinux 2,5 mg/24h si Clcr > 50 ml/min)			Surveillance de l'activité anti-Xa: - HBPM : éviter le surdosage ($> 1,2$ UI/ml pour l'enoxaparine) - HNF : objectif 0,3-0,5 UI/ml
IMC ≥ 30 kg/m ² sans FDR*	enoxaparine 4000 UI/12h SC enoxaparine 6000 UI/12h SC si poids > 120 kg HNF: 200 UI/kg/24h, si Clcr < 30 ml/min			Surveillance de l'activité anti-Xa: - HBPM : éviter le surdosage ($> 1,2$ UI/ml pour l'enoxaparine) - HNF : objectif 0,5-0,7 UI/ml
IMC ≥ 30 kg/m ² avec FDR*	HBPM à dose curative par ex. enoxaparine 100 UI/kg/12h SC (poids réel), sans dépasser 10 000 UI/12h. HNF 500 UI/kg/24h si Clcr < 30 ml/min si ECMO Réévaluer la dose en cas de défaillance multiviscérale ou de coagulopathie de consommation.			Surveillance de l'activité anti-Xa: - HBPM : éviter le surdosage ($> 1,2$ UI/ml pour l'enoxaparine) - HNF : objectif 0,5-0,7 UI/ml
Thromboses itératives de cathéter ou de filtre d'EER Syndrome inflammatoire marqué (par ex: fibrinogène > 8 g/L) Hypercoagulabilité (par ex: D-dimères > 3 μ g/ml) ECMO Traitement anticoagulant au long cours				

Risque intermédiaire Risque élevé Risque très élevé

*Facteurs De Risque (FDR) thromboemboliques : cancer actif, antécédent personnel de thrombose...
 Clcr : Clairance de la créatinine; HBPM : héparine de bas poids moléculaire; HNF : héparine non fractionnée

NB: le risque faible n'est pas représenté

Tableau 2 : choix de l'anticoagulation chez le patient COVID

lors de tout contact à moins d'un mètre du patient ou de ses proches (à renouveler toutes les 4 heures [147], et FFP2 en cas d'évaluation initiale d'un patient en détresse respiratoire [118], à renouveler toutes les 8 heures).

Recherche

Les essais cliniques non en lien avec le SARS-Cov2 sont actuellement interrompus dans la mesure du possible à la demande de l'ANSM [148].

A noter que les protocoles actuels semblent de mauvaise qualité (moins de 10% des essais chinois seraient conformes aux standards), et invitent à la prudence [149]. **Les modèles prédictifs proposés semblent eux aussi de faible qualité d'après une revue de littérature [150].**

BIBLIOGRAPHIE

[1] "When will it be over?": An introduction to viral reproduction numbers, R_0 and R_e . Library Catalog : www.cebm.net Section : About coronavirus. Available from : <https://www.cebm.net/covid-19/when-will-it-be-over-an-introduction-to-viral-reproduction-numbers-r0-and-re/>.

[2] Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Yen MY, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) : Facts and myths. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020 Mar; Available from : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220300402>.

[3] Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019 : a model-based analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 Mar;0(0). Publisher : Elsevier. Available from : [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30243-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30243-7/abstract).

[4] Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019) : a single-centered, retrospective study. *The Journals of Gerontology : Series A*; Available from : <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/doi/10.1093/geronaglaa089/5819242>.

[5] Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19 : a descriptive and predictive study. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2020 Mar;5(1):1-3. Number : 1 Publisher : Nature Publishing Group. Available from : <https://www.nature.com/articles/s41392-020-0148-4>.

[6] Qu R, Ling Y, Zhang Yh, Wei Ly, Chen X, Li Xm, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *Journal of Medical Virology*;n/a(n/a). eprint :

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25767>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25767>.

[7] Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019 : retrospective study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2020;368:m1091.

[8] Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020 Mar;

[9] Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *International Urology and Nephrology*. 2020 Mar; Available from : <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>.

[10] Guan Wj, Liang Wh, Zhao Y, Liang Hr, Chen Zs, Li Ym, et al. Comorbidity and its impact on 1,590 patients with COVID-19 in China : A Nationwide Analysis. *Medrxiv*. 2020 Feb; Available from : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.25.20027664>.

[11] Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, Bagdasarian N, Quek SC. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 Mar;0(0). Publisher : Elsevier. Available from : [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30244-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30244-9/abstract).

[12] Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *The Journal of Infectious Diseases*; Available from : <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaa119/5807958>.

[13] Tape C, Byrd KM, Aung S, Lonks JR, Flanigan TP, Rybak NR. COVID-19 in a Patient Presenting with Syncope and a Normal Chest X-ray. *Rhode Is-*

land Medical Journal (2013). 2020;103(3):50–51.

[14] Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients : a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020 Mar;.

[15] Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19) : a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020 Apr; Available from : <http://link.springer.com/10.1007/s00405-020-05965-1>.

[16] Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection : causality or coincidence ? *The Lancet Neurology*. 2020 Apr;0(0). Publisher : Elsevier. Available from : [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30109-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(20)30109-5/abstract).

[17] Zhou L, Zhang M, Wang J, Gao J. Sars-Cov-2 : Underestimated damage to nervous system. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020 Mar;p. 101642.

[18] Hunt M, Koziatek C. A Case of COVID-19 Pneumonia in a Young Male with Full Body Rash as a Presenting Symptom. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*. 2020 Mar;0(0). Available from : <https://escholarship.org/uc/item/29j8q4pm>.

[19] Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19 : a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jdv.16387>. Available from : <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.16387>.

[20] Chen L, Liu M, Zhang Z, Qiao K, Huang T,

Chen M, et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *British Journal of Ophthalmology*. 2020 Apr; Publisher : BMJ Publishing Group Ltd Section : Clinical science. Available from : <https://bjo.bmj.com/content/early/2020/04/07/bjophthalmol-2020-316304>.

[21] Kim J, Thomsen T, Sell N, Goldsmith AJ. Abdominal and testicular pain : An atypical presentation of COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020 Mar;p. S0735675720301947. Available from : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675720301947>.

[22] Misra DP, Agarwal V, Gasparyan AY, Zimba O. Rheumatologists' perspective on coronavirus disease 19 (COVID-19) and potential therapeutic targets. *Clinical Rheumatology*. 2020 Apr; Available from : <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05073-9>.

[23] Joob B, Wiwanitkit V. Arthralgia as an initial presentation of COVID-19 : observation. *Rheumatology International*. 2020 May;40(5) :823–823. Available from : <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04561-0>.

[24] Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 Apr;0(0) :e38. Publisher : Massachusetts Medical Society eprint : <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575>. Available from : <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575>.

[25] O'Regan A, Mcgonagle D, Sharif K, Bridgwood C. Interleukin-6 Use in COVID-19 Pneumonia Related Macrophage Activation Syndrome. 2020 Mar;.

[26] Chevance A, Gourion D, Hoertel N, Llorca P, Thomas P, Bocher R, et al. Soins Troubles psychiques pendant SARS-CoV-2. *L'encephale*; Library Catalog : www.elsevier.com. Available from : <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/psy/sons-troubles-psychiques-pendant-sars-cov-2>.

- [27] Yao H, Chen JH, Xu YF. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(4) :e21.
- [28] of Emergency Physicians AC. Guideline on COVID-19 : Ultrasound Machine and Transducer Cleaning;.
- [29] Fei J, Fu L, Li Y, Xiang HX, Xiang Y, Li MD, et al. Reduction of lymphocyte at early stage elevates severity and death risk of COVID-19 patients : a hospital-based case-cohort study. *medRxiv*. 2020 Apr;p. 2020.04.02.20050955. Publisher : Cold Spring Harbor Laboratory Press. Available from : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.02.20050955v1>.
- [30] Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection*. 2020 Apr;p. S0163445320302085. Available from : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445320302085>.
- [31] Giwa A, Desai A, Duca A. Novel Coronavirus - SARS-CoV-2 - COVID-19 : An Update What Emergency Clinicians Need to Know. *Evidence Based Medicine*; Available from : <https://www.ebmedicine.net/topics/infectious-disease/COVID-19>.
- [32] Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*. 2020 Mar;.
- [33] Luo X, Zhou W, Yan X, Guo T, Wang B, Xia H, et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020. Available from : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.21.20040360>.
- [34] Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et al. C-reactive protein correlates with CT findings and predicts severe COVID-19 early. *Journal of Medical Virology*;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25871>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25871>.
- [35] Zhang F, Yang D, Li J, Gao P, Chen T, Cheng Z, et al. Myocardial injury is associated with in-hospital mortality of confirmed or suspected COVID-19 in Wuhan, China : A single center retrospective cohort study. *Medrxiv*. 2020 Mar; Available from : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.21.20040121>.
- [36] Chapman Andrew R , Bularga Anda, Mills Nicholas L. High-Sensitivity Cardiac Troponin Can Be An Ally in the Fight Against COVID-19. *Circulation*;0(0). Publisher : American Heart Association. Available from : <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047008>.
- [37] Xiang J, Wen J, Yuan X, Xiong S, Zhou X, Liu C, et al. Potential biochemical markers to identify severe cases among COVID-19 patients. *Epidemiology*; 2020. Available from : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.19.20034447>.
- [38] Yajun Yuan n, Wang N, Ou X. Caution should be exercised for the detection of SARS-CoV-2, especially in the elderly. *Journal of Medical Virology*. 2020 Mar;.
- [39] Pan Y, Long L, Zhang D, Yan T, Cui S, Yang P, et al. Potential false-negative nucleic acid testing results for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 from thermal inactivation of samples with low viral loads. *Clinical Chemistry*; Available from : <https://academic.oup.com/clinchem/advance-article/doi/10.1093/clinchem/hvaa091/5815979>.
- [40] Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020 Mar;.
- [41] de Microbiologie SF. Gestion des prélèvements biologiques d'un patient suspect ou confirmé de COVID-19 Version 4; 2020.
- [42] scientifique COVID-19 C. Etat des lieux du

confinement et criteres de sortie; 2020.

[43] de Radiologie SF. Point sur Covid-19;.

[44] Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Qin P, Zhong Y, et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *European Radiology*. 2020 Mar; Available from : <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06817-6>.

[45] Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention : experience from Jiangsu Province. *Annals of Intensive Care*. 2020 Mar;10(1) :33. Available from : <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00650-2>.

[46] Peng QY, Wang XT, Zhang LN, Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive Care Medicine*. 2020 Mar; Available from : <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6>.

[47] Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic ? *Journal of Ultrasound in Medicine : Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2020 Mar;.

[48] Smith MJ, Hayward SA, Innes SM, Miller A. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 – a narrative review. *Anaesthesia*;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/anae.15082>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/anae.15082>.

[49] Fiala MJ. A Brief Review of Lung Ultrasound in COVID-19 : Is it Useful ? *Annals of Emergency Medicine*. 2020 Apr;p. S0196064420302237. Available from : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064420302237>.

[50] de Pneumologie de Langue Française S. Echographie thoracique pendant l'épidémie COVID-19 : position du G-Echo; 2020.

[51] of Emergency Physicians AC. Point of Care Ultrasound in COVID : Town Hall Recording;. Available from : <https://www.acep.org/how-we-serve/sections/emergency-ultrasound/>.

[52] Peng QY, Wang XT, Zhang LN, Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Using echocardiography to guide the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Critical Care*. 2020 Apr;24(1) :143. Available from : <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02856-z>.

[53] Zhao D, Yao F, Wang L, Zheng L, Gao Y, Ye J, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020 Mar;.

[54] 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 Mar;323(11) :1061–1069. Publisher : American Medical Association. Available from : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>.

[55] de la Santé Publique HC. Avis relatif à la prévention et à la prise en charge du COVID-19 chez les patients à risque de formes sévères. 2020.

[56] Ministère des Solidarités et de la Santé. Fiche professionnels de santé prise en charge en ville par les médecins de ville des patients symptomatiques en phase épidémique de covid-19; 2020.

[57] of Emergency Physicians AC. COVID-19 Field Guide : Risk Stratification and Triage in Urgent Care;. Library Catalog : www.acep.org. Available from : <https://www.acep.org/corona/covid-19-field-guide/triage/risk-stratification-and-triage-in-urgent-care/>.

[58] Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 Pneumonia : the CALL Score. *Clinical Infectious Diseases*; Available from : <https://aca->

demic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa414/5818317.

[59] Edelson DP, Sasson C, Chan PS, Atkins DL, Aziz K, Becker LB, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19 :From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines

R -Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration with the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, American College of Emergency Physicians, The Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists : Supporting Organizations : American Association of Critical Care Nurses and National EMS Physicians. *Circulation*. 2020 Apr;p. CIRCULATIONAHA.120.047463. Available from : <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047463>.

[60] Shao F, Xu S, Ma X, Xu Z, Lyu J, Ng M, et al. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation*. 2020 Apr;p. S0300957220301428. Available from : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300957220301428>.

[61] Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia : a random association ? *European Heart Journal*. 2020 Mar;.

[62] Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jth.14830>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14830>.

[63] Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anti-coagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of thrombosis*

and haemostasis : *JTH*. 2020 Mar;.

[64] Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2020;18(4) :844–847.

[65] Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire, Groupe d'Etude sur l'Hémostase et le Thrombose. Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec COVID-19 et surveillance de l'hémostase; 2020.

[66] Wang T, Chen R, Liu C, Liang W, Guan W, Tang R, et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020 Apr;0(0). Publisher : Elsevier. Available from : [https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026\(20\)30109-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026(20)30109-5/abstract).

[67] de Cardiologie SF. Coeur, virus SARS-CoV-2 et COVID-19 - Communiqué;

[68] Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020 Mar;.

[69] Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020 Mar;.

[70] Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Medicine*. 2020 Mar;.

[71] Hua A, O'Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *European Heart Journal*. 2020 Mar;.

[72] Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM,

Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2020 Apr;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jce.14479>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jce.14479>.

[73] Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney International*. 2020 Mar;0(0). Publisher : Elsevier. Available from : [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30251-9/abstract](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30251-9/abstract).

[74] Lippi G, South AM, Henry BM. ANNALS EXPRESS : Electrolyte Imbalances in Patients with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) :. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2020 Apr;Publisher : SAGE Publications. Available from : <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0004563220922255>.

[75] Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J. Hypokalemia and Clinical Implications in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *medRxiv*. 2020 Feb;p. 2020.02.27.20028530. Publisher : Cold Spring Harbor Laboratory Press. Available from : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.27.20028530v1>.

[76] Jin M, Tong Q. Early Release - Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19 - Volume 26, Number 7—July 2020 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*;Available from : <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0445article>.

[77] Feng G, Zheng KI, Yan QQ, Rios RS, Targher G, Byrne CD, et al. COVID-19 and Liver Dysfunction : Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2020 Mar;8(1):18–24. Publisher : Xia & He Publishing Inc. Available from : <http://www.xiahepublishing.com/2310-8819/ArticleFullText.aspx?sid=2id=10.14218>

[78] Musa S. Hepatic and gastrointestinal involve-

ment in coronavirus disease 2019 (COVID-19) : What do we know till now ? *Arab Journal of Gastroenterology*. 2020 Apr;Available from : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1687197920300101>.

[79] Fu L, Fei J, Xu S, Xiang HX, Xiang Y, Tan ZX, et al. Acute liver injury and its association with death risk of patients with COVID-19 : a hospital-based prospective case-cohort study. *medRxiv*. 2020 Apr;p. 2020.04.02.20050997. Publisher : Cold Spring Harbor Laboratory Press. Available from : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.02.20050997v1>.

[80] Horesh D, Brown AD. Traumatic stress in the age of COVID-19 : A call to close critical gaps and adapt to new realities. *Psychological Trauma : Theory, Research, Practice, and Policy*. 2020 May;12(4) :331–335. Available from : <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/tra0000592>.

[81] John N, Casey SE, Carino G, McGovern T. Lessons Never Learned : Crisis and gender-based violence. *Developing World Bioethics*;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/dewb.12261>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dewb.12261>.

[82] Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *New England Journal of Medicine*. 2020 Mar;0(0) :null. Publisher : Massachusetts Medical Society eprint : <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>. Available from : <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>.

[83] Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan : a single center's observational study. *World Journal of Pediatrics*. 2020 Mar;Available from : <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>.

[84] Ong JSM, Tosoni A, Kim Y, Kissoon N, Murthy S. Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill Children : A Narrative Review of the Literature. *Pediatric Critical Care Medicine | Society of Critical*

Care Medicine. 2020 Apr;Online First.

[85] des Gynecologues Obstétriciens Français CN. Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes. Etat des connaissances et proposition de prise en charge.; 2020.

[86] Szperka CL, Ailani J, Barmherzig R, Klein BC, Minen MT, Singh RBH, et al. Migraine Care in the Era of COVID-19 : Clinical Pearls and Plea to Insurers. Headache : The Journal of Head and Face Pain;n/a(n/a). eprint : <https://headache-journal.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/head.13810>. Available from : <https://headache-journal.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/head.13810>.

[87] Sun T, Guan J. Novel coronavirus and central nervous system. European Journal of Neurology. 2020 Mar;Available from : <http://doi.wiley.com/10.1111/ene.14227>.

[88] Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. Journal of Medical Virology. 2020 Feb;.

[89] Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 And Older Adults : What We Know. Journal of the American Geriatrics Society;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jgs.16472>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.16472>.

[90] Desai R, Singh S, Parekh T, Sachdeva S, Kumar L, Sachdeva R, et al. COVID-19 and Shock : A Cautionary Tale for Elderly Patients from a Pooled Analysis. Annals of Emergency Medicine. 2020 Apr;p. S019606442030264X. Available from : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S019606442030264X>.

[91] Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists ? Why and to What Extent ? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. Nephron. 2020 Mar;p. 1–9.

[92] Grellety T, Ravaud A, Canivet A, Ganem G, Guimbaud R, Kaluzinski L, et al. Infection a SARS-CoV-2/COVID 19 et cancers solides : synthèse des recommandations à l'attention des professionnels de santé. Bulletin du Cancer. 2020 Mar;p. S0007455120301521. Available from : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455120301521>.

[93] Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A War on Two Fronts : Cancer Care in the Time of COVID-19. Annals of Internal Medicine. 2020 Mar;Available from : <https://annals.org/aim/fullarticle/2764022/war-two-fronts-cancer-care-time-covid-19>.

[94] Xiao Y, Pan H, She Q, Wang F, Chen M. Prevention of SARS-CoV-2 infection in patients with decompensated cirrhosis. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2020 Mar;0(0). Publisher : Elsevier. Available from : [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30080-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30080-7/abstract).

[95] Nur E, Gaartman AE, Tuijn CFJv, Tang MW, Biemond BJ. Vaso-occlusive Crisis and Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease due to 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). American Journal of Hematology. 2020 Apr;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ajh.25821>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.25821>.

[96] Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients : preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2020 Apr;0(0). Publisher : Elsevier. Available from : [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30116-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30116-3/abstract).

[97] Zhu F, Cao Y, Xu S, Zhou M. Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV in a patient in Wuhan city, China. Journal of Medical Virology. 2020 Mar;.

[98] des Solidarites et de la Santé M. Accueil d'un

patient polyhandicapé porteur de COVID-19;

[99] des Solidarites et de la Santé M. Consignes et recommandations concernant l'appui des établissements de santé et des professionnels de ville aux personnes en situation de handicap, en établissement ou à domicile pour la prise en charge des patients COVID-19; 2020.

[100] Xiang YT, Zhao YJ, Liu ZH, Li XH, Zhao N, Cheung T, et al. The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China : managing challenges through mental health service reform. *International Journal of Biological Sciences*. 2020;16(10) :1741–1744. Available from : <http://www.ijbs.com/v16p1741.htm>.

[101] de Sante HA. Prise en charge des patients souffrant de pathologies psychiatriques en situation de confinement à leur domicile; 2020.

[102] Reger MA, Stanley IH, Joiner TE. Suicide Mortality and Coronavirus Disease 2019—A Perfect Storm? *JAMA Psychiatry*. 2020 Apr; Available from : <https://jamanetwork.com/journals/jama-psychiatry/fullarticle/2764584>.

[103] Assari S, Habibzadeh P. The COVID-19 Emergency Response Should Include a Mental Health Component. *Archives of Iranian Medicine*. 2020 Apr;23(4) :281–282. Number : 4 Publisher : Academy of Medical Sciences of the I.R. Iran. Available from : <http://www.aimjournal.ir/Article/aim-15550>.

[104] nationale MC. Reperer et prendre en charge un patient atteint d'infection respiratoire aigue en contexte d' épidémie CoVID-19;

[105] des Solidarites et de la Santé M. Covid-19 : procédure d'arrêt de travail simplifiée pour les personnes vulnérables considérées comme “à risque”; 2020.

[106] des Solidarites et de la Santé M. COVID-19 : prise en charge en ambulatoire; 2020.

[107] de Medecine d'Urgence SF. Prise en charge

des patients Covid-19, ou suspects, en structures d'urgence : recommandations fiche mémo; 2020. Available from : <https://www.sfm.org/upload/consensus/RecomemoCovidSFMU>

[108] Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign : guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*. 2020 Mar;

[109] Service NH. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with COVID-19 (confirmed or suspected); 2020.

[110] Colla J, Rodos A, Seyller H, Weingart S. Fighting COVID-19 Hypoxia with One Hand Tied Behind Our Back : Blanket Prohibition of High Flow Oxygen and Non-Invasive Positive End-Expiratory Pressure in United States Hospitals. *Annals of Emergency Medicine*. 2020 Apr;p. S0196064420302651. Available from : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064420302651>.

[111] Lyons C, Callaghan M. The use of high-flow nasal oxygen in COVID-19. *Anaesthesia;n/a(n/a)*. eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/anae.15073>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/anae.15073>.

[112] d'Anesthesie Réanimation SF. Préconisations - oxygénothérapie à haut débit; 2020.

[113] Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernandez G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019;199(11) :1368–1376.

[114] Society IC. Safety alert : high-flow oxygen devices, including real-world incident; 2020.

[115] Society BT. Advice for Healthcare professionals treating people ith asthma (adults) in relation to COVID-19; 2020.

- [116] Society BT. COVID-19 : information for the respiratory community | British Thoracic Society | Better lung health for all;. Available from : <https://www.brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>.
- [117] de Pneumologie SF. Propositions de prise en charge des patients dans le contexte de la pandémie COVID-19;
- [118] de Medecine d'Urgence SF. Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients en période d'épidémie à SARS-CoV2 (version 3); 2020.
- [119] Hall D, Steel A, Heij R, Eley A, Young P. Videolaryngoscopy increases 'mouth-to-mouth' distance compared with direct laryngoscopy. Anaesthesia. 2020 Mar;.
- [120] d'Anesthesie Réanimation SF. Filtration sur le circuit des ventilateurs en contexte de ventilation pour Covid-19; 2020.
- [121] Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS : a multi-center prospective cohort study. Critical Care. 2020 Jan;24(1) :28. Available from : <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2738-5>.
- [122] Bamford P, Bentley A, Dean J, Wilson-Baig N. Intensive Care Society Guidance for Prone Positioning of the Conscious COVID Patient 2020;.
- [123] Trial of Treatments for COVID-19 in Hospitalized Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov;. Library Catalog : clinicaltrials.gov. Available from : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04315948>.
- [124] The Efficacy of Different Anti-viral Drugs in (Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2) SARS-CoV-2 - Full Text View - ClinicalTrials.gov;. Library Catalog : clinicaltrials.gov. Available from : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04321616>.
- [125] Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT) - Full Text View - ClinicalTrials.gov;. Library Catalog : clinicaltrials.gov. Available from : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>.
- [126] de Reanimation de Langue Française S. Proposition d'aide aux choix des traitements pharmacologiques; 2020.
- [127] Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19 : results of a randomized clinical trial. Medrxiv. 2020 Mar; Available from : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.22.20040758>.
- [128] Cao W, Liu X, Bai T, Fan H, Hong K, Song H, et al. High-Dose Intravenous Immunoglobulin as a Therapeutic Option for Deteriorating Patients With Coronavirus Disease 2019. Open Forum Infectious Diseases. 2020 Mar;7(3). Publisher : Oxford Academic. Available from : <https://academic.oup.com/ofid/article/7/3/ofaa102/5810740>.
- [129] Feldmann M, Maini RN, Woody JN, Holgate ST, Winter G, Rowland M, et al. Trials of anti-tumour necrosis factor therapy for COVID-19 are urgently needed. The Lancet. 2020 Apr;0(0). Publisher : Elsevier. Available from : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30858-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30858-8/abstract).
- [130] Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. JAMA. 2020 Mar; Available from : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763983>.
- [131] Tanne JH. Covid-19 : FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. BMJ. 2020 Mar;p. m1256. Available from : <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m1256>.
- [132] du Sang EF. Covid-19 : démarrage de l'essai clinique Coviplasm visant à tester l'efficacité de la transfusion de plasma de patients convalescents du Covid-19 dans le traitement de la maladie;

- [133] Zeinalian M, Salari-Jazi A, Jannesari A, Khanahmad H. A potential protective role of losartan against coronavirus-induced lung damage. *Infection Control & Hospital Epidemiology*;p. 1–2. Publisher : Cambridge University Press. Available from : <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/potential-protective-role-of-losartan-against-coronavirus-induced-lung-damage/196AA8922246C70F26BC8F0B72C6533A>.
- [134] Organisation WH. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance;.
- [135] Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection : a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020 Apr;p. S0163445320301912. Available from : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445320301912>.
- [136] Ritchie AI, Singanayagam A. Immunosuppression for hyperinflammation in COVID-19 : a double-edged sword ? *The Lancet*. 2020 Apr;395(10230):1111. Publisher : Elsevier. Available from : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30691-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30691-7/abstract).
- [137] Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids : should we be limiting their use in the clinical setting ? *ecancermedicalscience*. 2020 Mar;14. Available from : <https://ecancer.org/en/journal/article/1023-covid-19-and-treatment-with-nsaids-and-corticosteroids-should-we-be-limiting-their-use-in-the-clinical-setting>.
- [138] Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. *BMJ*. 2020 Mar;p. m1185. Available from : <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m1185>.
- [139] FRANCISCO EM. EMA advises continued use of medicines for hypertension, heart or kidney disease during COVID-19 pandemic [Text]; 2020. Library Catalog : www.ema.europa.eu. Available from : <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-continued-use-medicines-hypertension-heart-kidney-disease-during-covid-19-pandemic>.
- [140] d’Ethique de la Societé de Réanimation de Langue Française C. Critères d’admission et mdalitoés de prise en charge en réanimation en contexte pandémique; 2020.
- [141] d’Ethique CCN. Enjeux ethiques face à une pandémie.
- [142] Curtis JR, Kross EK, Stapleton RD. The Importance of Addressing Advance Care Planning and Decisions About Do-Not-Resuscitate Orders During Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). *JAMA*. 2020 Mar;.
- [143] des Solidarites et de la Santé M. Décret n 2020-384 du 1er avril 2020 complétant le décret n 2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l’épidémie de covid-19 dans le cadre de l’état d’urgence sanitaire; 2020.
- [144] de Prevention des Infections Associées aux Soins R. Mesures à prendre pour la prise en charge du corps d’un patient décédé infecté par le CoVid-19 (SARS-CoV-2); 2020.
- [145] Wee LE, Fua TP, Chua YY, Ho FWA, Sim XYJ, Conceicao EP, et al. Containing COVID-19 in the emergency room : the role of improved case detection and segregation of suspect cases. *Academic Emergency Medicine*;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/acem.13984>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/acem.13984>.
- [146] Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin H, Coupland H, Mellan T, et al. Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical

interventions on COVID-19 in 11 European countries; 2020. Accepted : 2020-03-30T15 :10 :34Z
Publication Title : 35. Available from : <http://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/77731>.

[147] d'Hygiene Hospitalière SF. Avis relatif aux conditions de prolongation du port ou de réutilisation des masques chirurgicaux et des appareils de protection respiratoire de type FFP2 pour les professionnels de santé; 2020.

[148] de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé AN. Essais cliniques : procédures accélérées pour l'évaluation des traitements du COVID-19 et recommandations aux promoteurs sur les essais en cours - point d'information;

[149] Leng Z, Yin D, Zhao Z, Yan M, Yang Y, He X, et al. A survey of 434 clinical trials about coronavirus disease 2019 in China. *Journal of Medical Virology*;n/a(n/a). eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25779>. Available from : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25779>.

[150] Wynants L, Calster BV, Bonten MMJ, Collins GS, Debray TPA, Vos MD, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection : systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020 Apr;369. Publisher : British Medical Journal Publishing Group Section : Research. Available from : <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1328>.