



République Tunisienne
Ministère de la Santé

Les Guides de l'INEAS

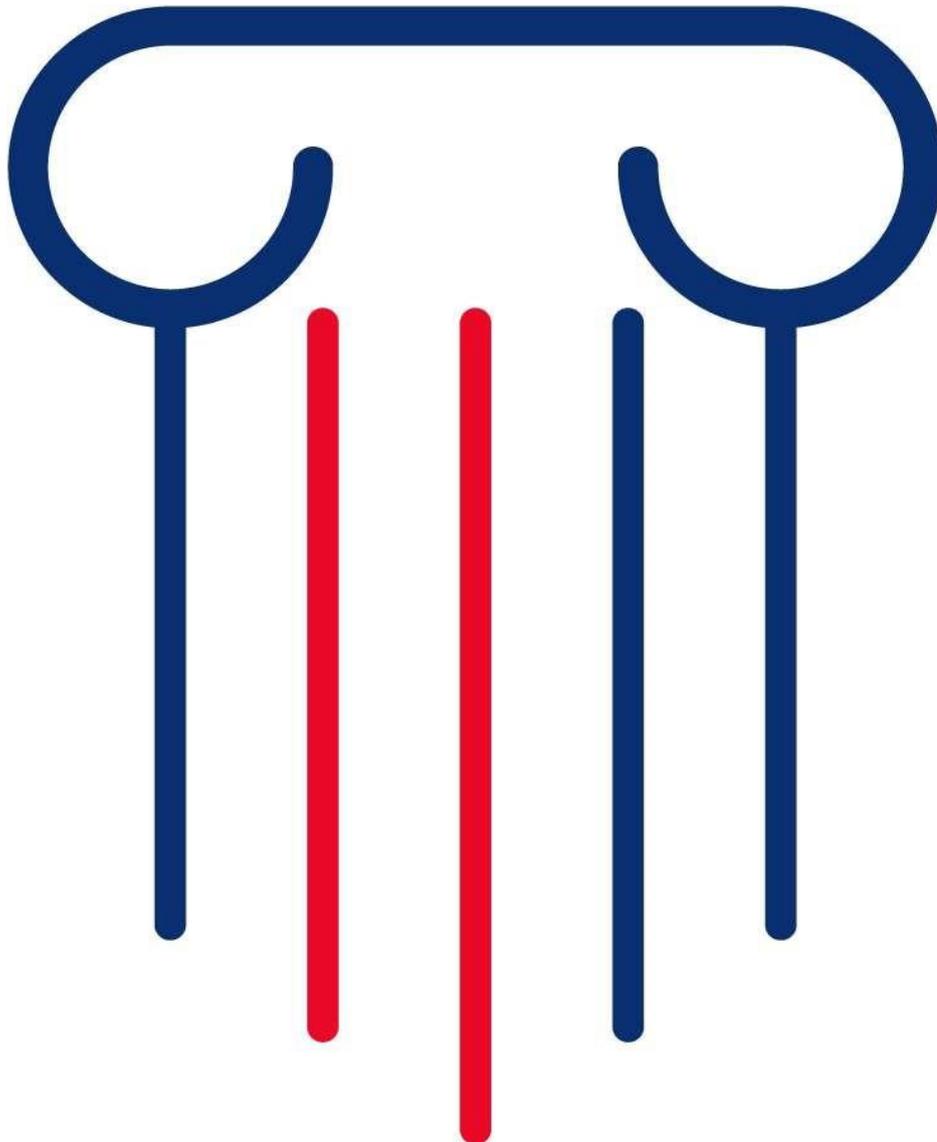
Direction Qualité des Soins et Sécurité des Patients

GUIDE PARCOURS DU PATIENT SUSPECT OU CONFIRME COVID-19

REPONSE RAPIDE

VERSION AOUT 2021





© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)
Site Internet : www.ineas.tn

La mise à jour d'août 2021 du guide concerne essentiellement :

- La prise en charge clinique et thérapeutique
- La Prise en charge des patients COVID-19 à domicile

Ce document est destiné aux professionnels de la santé et aux établissements de santé pour le triage et la prise en charge des patients suspects ou confirmés COVID-19. Ce document est valable jusqu'à la fin de l'épidémie.

Ce guide représente une aide à la prise de décision. Il ne remplace pas le bon sens clinique.

Il s'agit de propositions développées méthodiquement pour aider le praticien à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Edition : Aout 2021

© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)

Site Internet : www.ineas.tn

Edition : Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé

7 bis, rue Ahmed Rami- Le Belvédère 1002 - Tunis - Tunisie

ISBN électronique : 978-9938-9980-1-6

Table des matières

I. Introduction	8
II. Modes de transmission	8
III. Données pronostiques	8
IV. Symptômes et signes évocateurs (voir le score pour le tri)	9
V. Définitions	10
VI. Prise en charge du patient à l'entrée de la structure de santé	10
1. Le tri	10
1.1 Le pré tri	10
1.2 Le tri au niveau du circuit COVID-19	11
2. Le parcours du patient	12
2.1 Recommandations générales	12
2.2 Mesures de prévention de la transmission en cas de prise en charge d'un patient suspect ou confirmé COVID-19	12
VII. Diagnostic de la COVID 19	13
1. Diagnostic virologique	13
2.1 Prélèvements	13
2.2 Équipement et sécurité au laboratoire	13
2.3 Méthodes du diagnostic virologique	13
2.4 Indications du diagnostic virologique et interprétation des résultats	15
2. Diagnostic radiologique	16
VIII. La prise en charge thérapeutique	18
I. Les moyens thérapeutiques	18
1.1 Les anticoagulants	18
1.2 La corticothérapie	19
1.3 L'antibiothérapie dans la COVID-19	20
1.4 Oxygénothérapie	20
1.5 Tocilizumab (anti interleukine 6)	21
1.6 Ivermectine	22
1.7 Antiviraux	22
1.8 Traitement symptomatique	22
1.9 Autres traitements	22
II. Les formes cliniques	24
2.1 Forme légère (formes asymptomatiques et formes mineures)	24
2.2 Forme modérée	24
2.3 Forme sévère	25
2.4 Forme critique	26
2.5 MIS-A : multisystem inflammatory syndrome in adults	29
IX. Prise en charge des patients COVID-19 à domicile	31
1. Evaluation clinique initiale	31
1.1 Rechercher des facteurs de gravité qui nécessitent une hospitalisation	31
1.2 Prescription d'examen à domicile selon l'évaluation clinique	32
1.3 Prescription et conseils	32
2. Conduite à tenir à domicile	32
3. Règles d'oxygénothérapie à domicile d'un patient COVID	36
4. Surveillance par un oxymètre de pouls	39
X. Critères de suivi	43
XI. Critères permettant la sortie d'hospitalisation des patients « confirmés »	43
XII. Critères permettant la levée de l'isolement	43

XIII. ANNEXES	44
Annexe 1.....	45
Annexe 2.....	46
Annexe 3.....	47
Annexe 4.....	48
XIV. Références	49

GROUPE DE TRAVAIL de la mise à jour d'Avril 2021

Prénom Nom	Qualification
Agnès Hamzaoui	Médecin Pneumologue
Rim Abdelmalek	Médecin Infectiologue
Sonia Maalej	Médecin Pneumologue
Hichem Aouina	Médecin Pneumologue
Jalila Ben Khelil	Médecin Réanimateur
Iheb Labbene	Médecin Anesthésiste-Réanimateur
AdneneToumi	Médecin Infectiologue
Alia Koubaa	Médecin de Santé Publique
Afef Ben Halima	Médecin Cardiologue
Chokri Jeribi	Médecin Généraliste
Habiba Naija	Médecin Microbiologiste
Hamida Maghraoui	Médecin Urgentiste
Leila Abid	Médecin Cardiologue
Maha Hachicha Ben Moallem	Médecin Généraliste Gériatre
Myriam Guerfali	Pharmacienne hospitalière
Nadia Ben Lasfar	Médecin Infectiologue
Lilia Zakhama	Médecin Cardiologue
Riadh Ben Hasouna	Médecin Généraliste
Samira Aouidi	Médecin Pneumologue
Saoussen Hantous	Médecin Radiologue
Sarra Jouini	Médecin Urgentiste
Sihem Chaabane	Médecin Pharmacologue
Zied Moatemri	Médecin Pneumologue

EQUIPE INEAS

Mohamed Ben Hamouda	Chef de service guide de pratique clinique
Hella Ouertatani	Chef de service parcours de soins
Asma Ben Brahem	Directrice qualité des soins et sécurité des patients
Chokri Hamouda	Directeur Général de l'INEAS

Abréviations

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANGED	Agence nationale de gestion de déchets
AOD	Anticoagulants oraux directs
ARN	Acide ribonucléique
ATB	Antibiotique
AVK	Antivitamine K
BPCO	Brochopneumopathie chronique obstructive
CAT	Conduite à Tenir
COVID	Coronavirus Disease
CRP	Protéine C réactive
CPK	Créatine phosphokinase
CPM	Cycle par minute
DASRI	Déchets d'activité de soins à risque infectieux
EPI	Equipements de protection individuelle
FFP2	Filtring face piece particules
FiO2	fraction inspirée en oxygène
FR	Fréquence respiratoire
HTA	Hypertension artérielle
HBPM	Héparine à bas poids moléculaire
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
IMC	Indice de masse corporel
LSB	Laboratoire de sécurité biologique
MHC	Masque haute concentration
MTE	Maladie thromboembolique
NFS	Numération formule sanguine
OHD	Oxygénothérapie à haut débit
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONHD	Oxygène nasal à haut débit
RT-PCR	Reverse transcription polymerase chain reaction
SaO2	Saturation en oxygène
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SDRA	Syndrome de déficit respiratoire aiguë
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
TCA	Temps de céphaline aigu
TCK	Temps de céphaline kaolin
TDM	Tomodensitométrie
TDR	Test de diagnostic rapide
TG	Triglycéride
TP	Taux de prothrombine
TROD	Test rapide d'orientation diagnostic
VMI	Ventilation mécanique invasive
VNI	Ventilation nasale non invasive
VOC	Variant of concern

I. Introduction

Depuis la déclaration du premier cas de COVID-19 le 08 Décembre 2019 en chine, la situation a évolué vers la déclaration par l’OMS de la pandémie le 11 Mars 2020.

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN simple brin enveloppé. Il est responsable d’infections respiratoires principalement basses à manifestations variables. Des formes graves se présentent avec un tableau d’insuffisance respiratoire aigüe pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aigüe et des lésions myocardiques aigües.

Ce document a été élaboré en se basant sur les données probantes de la littérature internationale.

II. Modes de transmission

Le virus est présent dans l'air expiré (sous forme d'aérosols et de gouttelettes), la salive, les fèces, les urines, le lait maternel et le sang.

Cependant la transmission est interhumaine type gouttelettes, aérosols et contact.

La contamination en milieu de soins se fait par voie aérienne suite à un contact étroit (< 1,5 mètres) et prolongé (de 15 à 30 minutes) sans protection adaptée avec une personne COVID-19 positive. Le risque est majoré en milieu clos ou utilisant un air recyclé.

Le dépôt des gouttelettes sur les surfaces inertes est un moyen de transmission par les mains contaminées au contact des conjonctives, du nez ou de la bouche.

La projection directe de grosses gouttelettes sur les muqueuses du visage, de la sphère ORL et les conjonctives et les mains contaminées sont d'importants modes de contamination.

Il est à noter qu’il y a un risque élevé de transmission chez les consommateurs de Narguilé.

La transmission aérienne en milieu de soins par aérosols est possible à l’occasion de manœuvres de réanimation (intubation, ventilation non invasive "VNI", traitement par aérosols, aspiration trachéale), lors d'examens ORL et ophtalmologiques, les endoscopies et les soins dentaires.

La transmission est majeure pendant les 72 premières heures des symptômes mais peut se faire via des patients pré-symptomatiques (24 à 48 heures avant les symptômes) et asymptomatiques en cas de contact prolongé > 1 heure. La durée de la contagiosité maximale est de 10 jours après le début des symptômes même si le prélèvement naso-pharyngé reste positif au-delà de cette date.

III. Données pronostiques

La majorité des infections à SARS-CoV-2 ne présente pas de signes de gravité en particulier chez les enfants et les moins de 30 ans sans co-morbidités.

La population de patients susceptibles de présenter des signes de gravité comprend :

- Les sujets âgés de plus de 60 ans
- Les porteurs d’au moins deux co-morbidités : l’hypertension artérielle non contrôlée, le diabète non contrôlé, l’obésité morbide, la BPCO, l’insuffisance respiratoire chronique, les

insuffisances cardiaques, les insuffisances coronaires, les pathologies rénales chroniques, les cirrhoses et la précarité.

- Certains terrains sont théoriquement susceptibles de développer des formes graves mais n'ont pas été décrits dans la littérature : les immunodéprimés, les patients sous corticothérapie au long cours à forte dose (> 10 mg/jour de prednisone) par voie générale, sous immunosuppresseurs, sous chimiothérapie, sous biothérapies, les patients atteints d'hémopathies malignes aiguës et chroniques, les patients greffés, les usagers de drogues par voie intra-veineuse.

IV. Symptômes et signes évocateurs (voir le score pour le tri)

La présentation clinique typique est celle d'un syndrome grippal. Les symptômes décrits comprennent :

- **Des signes respiratoires** : détresse respiratoire aiguë, toux sèche, dyspnée, difficultés respiratoires, oppression thoracique, douleurs thoraciques, brûlures rétro-sternales.
- **Une fièvre** (toutefois, son absence n'élimine pas le diagnostic en présence d'une forte suspicion par ailleurs).
- **Des frissons.**
- **Une asthénie, une fatigabilité.**
- **Des céphalées.**
- **Des arthro-myalgies.**
- **Une anosmie** sans obstruction nasale.
- **Une agueusie.**

D'autres signes sont également rapportés :

- Une sécheresse de la gorge.
- Une rhinorrhée.
- Des douleurs abdominales, diarrhée.
- Des nausées et des vomissements.
- Un exanthème.
- Un malaise et chute.
- Une hypoacousie.
- Une conjonctivite.
- Des signes encéphalitiques ou méningés : convulsions, coma...
- Un syndrome d'inflammation systémique (Kawasaki like) chez les enfants et les adolescents.

L'absence de ces signes n'élimine pas l'infection en présence d'une forte suspicion par ailleurs.

Chez le sujet âgé la symptomatologie peut être atypique. Elle peut associer confusion, et altération de l'état général même en l'absence de fièvre.

V. Définitions

La définition du cas est susceptible d'évoluer selon la forme épidémique. Des mises à jour régulières sont proposées par le ministère de la santé.

Voir le site de l'Observatoire National des Maladies Nouvelles et Emergentes.
<https://www.onmne.tn/fr/actualite.php>

VI. Prise en charge du patient à l'entrée de la structure de santé

1. Le tri

Le premier rôle des soignants est de reconnaître et trier tous les cas d'infection ou de détresse respiratoire au premier point de contact avec le système de soins public ou privé (à l'entrée de la structure).

Deux niveaux de tri sont prévus au sein des établissements de santé publics ou privés, en officines ou laboratoires.

1.1 Le pré tri

Le pré-tri sera organisé par le personnel de la santé, quand la structure le permet à chaque point d'entrée.

L'objectif du pré tri est d'orienter les patients vers le circuit COVID-19+ ou COVID-19 -.

Il se base sur la recherche de :

- Motif de recours à la structure de santé
- Fièvre $\geq 38^{\circ}$
- Toux
- Détresse respiratoire
- Un contact étroit avec une personne COVID-19.

Les patients présentant un de ces critères sont orientés vers le circuit COVID-19.

Tous les patients quel que soit le résultat du pré tri doivent porter un masque et effectuer une hygiène des mains par friction hydro-alcoolique ou lavage. Il ne faut pas leur faire mettre de gants.

1.2 Le tri au niveau du circuit COVID-19

Le tri se passe au niveau du circuit COVID-19. Il a pour objectif d'évaluer la suspicion d'infection à SARS-CoV-2 (Tableau 1) et d'évaluer la sévérité du tableau clinique (Tableau 2 des formes cliniques)

Tableau 1 : Score de tri

Facteur ou symptôme ou signe récent < 21 jours	Score
Exposition (contact étroit)	2
Fièvre	2
Toux sèche et/ou difficulté respiratoire	2
Asthénie et/ou céphalées et/ou arthromyalgies	2
Anosmie sans obstruction nasale, avec ou sans agueusie	2
Mal de gorge, rhinorrhée, expectoration	1
Nausée, vomissements, diarrhée, douleur abdominale	2
BPCO, HTA, diabète, obésité, âge ≥ 60 ans	1
Total	14

- **En présence d'exposition, la suspicion clinique de la COVID-19 est retenue si le Score de tri est ≥ 3.**
- **S'il n'y a pas d'exposition, la suspicion clinique de la COVID-19 est retenue si le score de tri est ≥ 4.**
- **Ce score est un outil d'aide, le sens clinique du médecin prime**

Tout syndrome de détresse respiratoire aiguë est considéré comme suspect.

Il est recommandé de revenir à la définition du cas suspect et probable

Il est important d'éliminer les autres urgences (diagnostic différentiel).

Le circuit COVID-19 est un circuit à établir dans les structures publiques et privées de santé pour limiter le contact des patients suspects avec les autres consultants.

Il est important de rappeler que chaque structure doit développer et ajuster son circuit COVID-19 selon ses moyens logistiques et humain.

Ce circuit prévoit :

- un pré-tri pour recenser les patients avec des signes suspects COVID-19. Ces patients seront orientés vers le tri du circuit COVID-19.
- un tri qui évalue la suspicion (tableau 1) et la gravité (tableau 2) basée sur les constantes vitales et les comorbidités. Ainsi, les patients seront triés selon la gravité pour justifier leur retour à domicile ou leur hospitalisation dans la structure sanitaire adaptée.

L'organisation des circuits des patients de chaque structure de la santé doit être implémentée en concertation avec la direction régionale de santé territorialement compétente **selon leur spécificité.**

2. Le parcours du patient

Le circuit COVID-19 doit être individualisé dans chaque structure de santé publique et privée.

Le parcours du patient au sein de la première ligne et au niveau du circuit COVID-19 aux urgences est rapporté sur [Annexe 1](#).

Le parcours du patient au niveau des officines et des laboratoires est précisé au niveau de l'[Annexe 2](#).

Le parcours du patient au niveau des points d'entrée frontaliers est précisé sur les algorithmes et fiches dédiés élaborés par le ministère de la santé.

Le patient sera secondairement évalué sur le plan gravité en respectant les précautions standard. La prise en charge spécifique et symptomatique sera détaillée sur le paragraphe dédié.

2.1 Recommandations générales

- Exiger l'application stricte des gestes barrières au niveau de toutes les consultations publiques et privées et les unités de soins;
- Privilégier pour l'hospitalisation des patients COVID-19 positifs les locaux individuels dotés de sanitaires afin d'éviter les déplacements des patients, ou à défaut optimiser les locaux de travail en assurant 12m³/personne en veillant à maintenir une distance de 1,5 mètres entre deux patients. Des sanitaires dédiés aux patients COVID-19 doivent être individualisés dans chaque circuit COVID-19.
- Garantir un usage rationnel et approprié des équipements de protection individuelle (EPI) ;
- Assurer un stock de sécurité des EPI au niveau de chaque structure hospitalière pour pallier aux situations inopinées ;
- Multiplier et diversifier les activités d'information, de formation et de soutien psychologique du personnel de soins ;
- Réactiver les dispositions du "programme national de la sécurité des patients" et le suivi des textes réglementaires et des recommandations d'hygiène hospitalière ;
- Se conformer aux dispositions du décret n°2008-2745 du 28 juillet 2008, fixant les conditions et modalités de gestion des déchets des activités sanitaires et aux procédures de la gestion de ces déchets dangereux élaborées par l'ANGED (Agence Nationale de gestion de déchets) en 2014 (Manuel cadre des procédures de gestion des déchets d'activités de soins dangereux et guide de bonnes pratiques de gestion des déchets d'activités sanitaires) ;
- Evaluer de manière continue l'application des schémas d'organisation arrêtés.

2.2 Mesures de prévention de la transmission en cas de prise en charge d'un patient suspect ou confirmé COVID-19

Ce chapitre a été traité dans la version novembre 2020 :

http://ineas.tn/sites/default/files//gps_COVID-19_mise_a_jour.pdf

VII. Diagnostic de la COVID 19

1. Diagnostic virologique

2.1 Prélèvements

Différents sites ont été testés pour le diagnostic virologique du SARS-CoV-2 :

- écouvillonnage /aspiration nasopharyngé ou oropharyngé (le plus recommandé).
- lavage broncho-alvéolaire ou l'aspiration trachéale
- Le prélèvement salivaire
- Fragments des tissus pulmonaires en post mortem.

Le prélèvement doit être acheminé au laboratoire dans les plus brefs délais, avec un triple emballage. En cas d'empêchement, le prélèvement pourra être gardé entre 2-8°C pendant un maximum de 5 jours. La fiche de demande d'analyse virologique et la fiche de renseignements relatives au patient accompagnent chaque prélèvement.

2.2 Équipement et sécurité au laboratoire

Les prélèvements respiratoires doivent être manipulés en étant équipé de moyens de protection individuelle et dans un endroit assurant la sécurité du manipulateur ainsi que de l'environnement. Les prélèvements destinés à l'analyse par RT-PCR se font dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 2 (LSB2). La culture virale, qui est non pratiquée pour le diagnostic de routine, est réalisée obligatoirement dans un laboratoire LSB3.

Tous les déchets de laboratoire doivent être gérés par les laboratoires eux-mêmes ou par un organisme habilité à le faire.

2.3 Méthodes du diagnostic virologique

Les différentes méthodes commercialisées et utilisées pour le diagnostic virologique sont résumées dans l'[Annexe 3](#).

1.3.1 Détection du génome par biologie moléculaire

- **La détection génomique par RT-PCR en temps réel** : demeure la technique de référence du diagnostic virologique de la COVID-19. Différents gènes peuvent être ciblés ; gène RdRP (RNA dépendent RNA polymérase), gène du cadre de lecture ouvert (ORF1a et ORF1b), gène E (codant pour la protéine d'enveloppe), gène N (codant pour la protéine nucléocapside) et éventuellement gène S (codant pour la protéine Spike de surface).

Il est recommandé d'utiliser des tests détectent au moins deux cibles distinctes du génome du SRAS-CoV-2, ainsi il n'y a plus de risque de faux négatifs en cas de mutations dans la région ciblée.

Par ailleurs, vue l'émergence et la diffusion inquiétante de nouveaux variants préoccupant du virus (VOC), il devient utile de les cribler par RT-PCR moyennant les nouveaux kits qui peuvent différencier entre les plus préoccupants d'entre eux, notamment celui du Royaume-Uni (VOC 202012/01), d'Afrique du Sud (20H/501Y.V2) et du Brésil (20J/501Y.V3).

- **Autres méthodes de détection génomique** : certains se basent sur l'amplification isotherme et ne nécessitent pas d'étape d'extraction génomique (technique TMA, RT-LAMP ...). Même si ces techniques permettent un résultat rapide, elles présentent néanmoins une sensibilité inférieure à celle de la RT-PCR classique.

Plus récemment, a été mise au point une technique de PCR digitale en gouttelettes (ddPCR). Cette dernière offre une excellente sensibilité et pourrait être envisagée comme alternative à la RT-PCR mais présente un coût très élevé.

- **Approche syndromique par PCR multiplex** : qui peut cibler jusqu'à plus de 33 microorganismes dans la même réaction. Cette approche peut être envisagée dans le cadre de diagnostic de la COVID-19 et de la surveillance d'autres virus respiratoires, notamment les virus grippaux.

1.3.2 Séquençage du génome

Le séquençage du génome entier a été réalisé dès le début de la pandémie et a permis d'identifier le nouveau virus et d'élaborer rapidement les outils nécessaires pour le diagnostic virologique. Actuellement, il reste toujours utile dans le souci de surveiller puis de faire face à l'émergence et la propagation de nouveaux variants. L'OMS décrète qu'il est nécessaire de mettre en place une stratégie pour surveiller leur introduction et/ou leur transmission moyennant le séquençage partiel. Il peut intéresser soit le génome complet par les méthodes de séquençage à haut débit soit une portion du gène par méthode conventionnelle (Sanger). Le séquençage peut être réalisé de façon aléatoire, afin de surveiller l'émergence de nouveaux variants ou ciblée en cas de suspicion clinique ou épidémiologique des variants déjà identifiés.

1.3.3 Les tests de détection d'antigènes viraux

Ces techniques ciblent sont rapides, moins onéreuses et laborieuses que la RT-PCR. Ils permettent de détecter les antigènes du SARS-CoV-2 (en général la protéine N). Ces tests peuvent être utilisés au laboratoire (tests de diagnostic rapide ou TDR) ou être réalisés auprès du malade (test d'orientation diagnostique ou TROD).

Les TROD sont en effet, des méthodes rapide (résultat en 10 à 15 min), peu coûteuse, simple d'utilisation qui offrent la possibilité **d'élargir l'accès aux tests et de réduire les retards de diagnostic**. Ils doivent néanmoins, être réalisés **en respectant les normes de biosécurité**. La plupart des TROD-Ag proposés sur le marché reposent sur des techniques immunochromatographiques.

La spécificité de ces tests est assez proche de celle de la RT PCR, cependant, leur sensibilité est très variable et dépend étroitement de la charge virale qui est plus élevée au début de l'infection.

Selon l'OMS, l'utilisation des TROD-Ag peut être envisagée dans les pays qui connaissent une transmission communautaire large, avec surcharge des laboratoires de diagnostic par RT-PCR à condition qu'ils aient une sensibilité $\geq 80\%$ et spécificité $\geq 97\%$ par rapport à la RT-PCR.

1.3.4 Détection des anticorps anti-SARS-CoV-2

Ces tests permettent de détecter les anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 de type IgM et/ou IgG dans le sang. Les trousse sérologiques peuvent exprimer une analyse qualitative (positive

ou négative), semi-quantitative ou quantitative via les tests automatisables (ELISA, CLIA...). A l'ère de la vaccination, il est utile d'utiliser les trousseaux qui permettent de détecter spécifiquement les anticorps neutralisants dirigés contre le récepteur de la protéine S.

La cinétique des anticorps est variable, et semble être corrélée à la sévérité de la forme clinique et les anticorps neutralisants seraient détectables entre 2 et 4 semaines du début de l'infection. Les tests sérologiques permettent néanmoins de redresser le diagnostic, notamment de façon rétrospective, ou s'il y a une forte présomption clinique avec une RT-PCR négative.

Par ailleurs, la détection des anticorps ne permet pas d'écartier l'éventualité d'une réinfection et la vaccination reste indiquée chez ces personnes.

Lorsque les tests présentent une sensibilité et une spécificité de respectivement au moins 95 et 99%. Cependant l'évaluation des TROD-anticorps n'est pas encore vérifiée (tableau en [Annexe 3](#)).

2.4 Indications du diagnostic virologique et interprétation des résultats

1.4.1 RT-PCR

- Indications :

- Toute personne présentant des signes cliniques évocateurs de COVID-19, sans autres étiologies expliquant la symptomatologie.

- Toute personne symptomatique ayant été exposée à un cas confirmé COVID positif.

- Toute personne hospitalisée pour détresse respiratoire aiguë inexplicée.

- Les cas regroupés d'infections respiratoires aiguës même en l'absence de voyage ou de contact avec un cas confirmé de COVID.

- Le Personnel de santé ou les personnes asymptomatiques ayant eu une exposition prolongée et sans protection à un cas COVID confirmé.

- **Interprétation** : la présence d'une RT-PCR positive confirme le diagnostic mais sa négativité ne permet pas d'éliminer l'infection. Des fluctuations entre résultats positifs et négatifs sont possibles, influencées par la charge virale. En cas de forte présomption clinique, il peut être utile de refaire le test, à fortiori sur un prélèvement respiratoire profond. En outre, la guérison et la contagiosité ne sont pas obligatoirement corrélées au résultat de ce test.

1.4.2 Détection antigénique du SARS-CoV-2 :

Ces tests sont indiqués chez les **patients symptomatiques dans les 4 à 5 premiers jours** suivant l'apparition des symptômes qu'ils soient isolés ou regroupés dans des clusters.

En présence d'une **forte transmission communautaire** (comme le cas actuel de la Tunisie), un test positif permet de retenir le diagnostic. Par contre, si le test est négatif on ne peut pas exclure le diagnostic et une recherche de l'ARN viral par RT-PCR est fortement recommandée soit sur le même prélèvement (si les conditions le permettent) soit sur un nouveau prélèvement.

1.4.3 Les Tests sérologiques du SARS-CoV-2 :

- Indications :

- Chez les patients qui se présentent tardivement avec une symptomatologie évocatrice. Ces tests pourraient redresser le diagnostic notamment dans les formes tardives avec une forte présomption clinique ou radiologique et une RT-PCR négative.

- Chez les sujets asymptomatiques ayant eu un contact ancien avec un cas confirmé ou un historique évocateur de COVID-19.

- En post-mortem, chez des personnes ayant eu une symptomatologie évocatrice et/ou une notion de contact avec un test RT-PCR négatif.

- Pour la surveillance épidémiologique de l'infection dans la population générale.

- Afin de définir la stratégie vaccinale en ciblant les anticorps neutralisants.

- Interprétation :

L'interprétation pourrait envisagée comme suit :

IgM+/IgG- : infection active débutante

IgM+/IgG+ : infection active en cours

IgM-/IgG+ : contact ancien avec le virus

IgM-/IgG- : absence d'anticorps détectés, une infection en cours ne peut pas être exclue.

1.4.4 Le séquençage de l'ARN :

Le séquençage partiel du virus peut être indiqué en routine dans les cas suivants :

- Patients ayant séjourné dans l'une des régions touchées par les VOC dans les 2 semaines précédant les signes cliniques.

- Cas rattachés à des clusters.

- Cas familiaux.

- Formes graves ayant une forte létalité.

- Les cas pédiatriques.

- en cas de suspicion de réinfection.

2. Diagnostic radiologique

- La radiographie du thorax n'a pas d'intérêt dans le diagnostic de la pneumonie COVID, sauf si un diagnostic différentiel est suspecté.

- Le scanner thoracique non injecté n'est pas un moyen de dépistage d'une atteinte COVID.

- Si le diagnostic de pneumonie COVID est suspecté sans preuve RT-PCR et en présence de signes de mauvaise tolérance respiratoire, le scanner offre de **bonnes performances diagnostiques** ce qui permet de rattraper d'éventuels faux négatifs de la RT-PCR et aussi de poser des diagnostics différentiels.

- Chez les patients ayant un test RT-PCR positif le scanner thoracique n'est **indiqué que lorsqu'il existe des signes de mauvaise tolérance respiratoire** (dyspnée, hypoxémie). Il permet de grader la sévérité de l'atteinte pulmonaire ce qui fournirait une information pronostique.

- Il n'y a pas de **justification à injecter systématiquement les scanners lors du bilan initial**. Cependant, deux circonstances particulières doivent faire envisager un angioscanner à la phase précoce :
 - Une discordance entre des lésions parenchymateuses pulmonaires minimales et un tableau clinique sévère compatible avec une embolie pulmonaire.
 - Des D-dimères très augmentés. Il n'y a pas de données validant un seuil de D-dimères à partir duquel l'angioscanner est indiqué, il doit être discuté au cas par cas avec le clinicien.
- L'échographie thoracique n'est pas indiquée dans le diagnostic de la pneumonie COVID en raison de son manque de spécificité, elle peut être indiquée dans le diagnostic des complications chez les patients hospitalisés.

VIII. La prise en charge thérapeutique

I. Les moyens thérapeutiques

1.1 Les anticoagulants

Le traitement est basé sur les héparines non fractionnées (HNF) et de bas poids moléculaire (HBPM) ; il peut être à visée curative ou préventive.

a. Protocole préventif

- Chez un patient avec une clairance de la créatinine > 30 ml/mn, la dose dépend de l'IMC du patient et de son poids :

- ⇒ IMC < 30 kg/m² : enoxaparine 0,4 ml/j
- ⇒ IMC ≥ 30 kg/m² : enoxaparine 0,4 ml x 2/j
- ⇒ poids > 120 kg : enoxaparine 0,6 ml x 2/j

- Si 15 < clairance < 30 :

- ⇒ héparine sodique 2 mg/kg/j ou 200 UI/kg/j
- ⇒ calciparine 150 UI/kg/j en 2 injections sous cutanées
- ⇒ enoxaparine moitié dose : si ces deux produits ne sont pas disponibles

- Si clairance < 15 :

- ⇒ héparine sodique 2 mg/kg/j ou 200 UI/kg/j
- ⇒ calciparine 150 UI/kg/j en 2 injections sous cutanées

La durée du traitement anticoagulant dépend de la forme clinique.

- Pour les patients avec forme modérée traités en ambulatoire, à haut risque thromboembolique et à faible risque hémorragique, les AOD pourraient être prescrits s'il n'est pas possible de prescrire les HBPM (Rivaroxaban : 10 mg /j pendant 14 jours ou jusqu'à reprise de l'activité).

A la sortie d'hospitalisation, les AOD pourraient être prescrits en relais des héparines s'il n'est pas possible de prolonger les HBPM (Rivaroxaban : 10 mg /j pendant 14 jours ou jusqu'à reprise de l'activité).

En cas d'insuffisance rénale avec une clairance de créatinine < 30ml/mn les AOD ne sont pas indiqués en préventif.

- En cas de contre-indication au traitement anticoagulant on aura recours aux moyens mécaniques.

b. Protocole curatif et relais

Le traitement curatif est indiqué uniquement en présence d'une thrombose confirmée (embolie pulmonaire ou phlébite).

La dose de l'énoxaparine dépend du poids du patient :

Poids	Dose d'énoxaparine
50-59 kg	0,5 ml x 2/jour
60-69 kg	0,6 ml x 2/jour
70-79 kg	0,7 ml x 2/jour
80-89 kg	0,8 ml x 2/jour
90-99 kg	0,9 ml x 2/jour
Poids ≥ 100 kg	1 ml x 2/jour

Adaptation des doses :

- IMC ≥ 40 et Clairance de la créatinine ≥30 ml/mn, Enoxaparine 0,08ml/10kg (0,8 mg/kg) deux fois/j en S/C.
- Clairance de la créatinine entre 15 et 30 ml/mn, Enoxaparine 0,1 ml/10kg (1 mg/kg) une fois/j en S/C.
- Clairance de la créatinine < 15 ml/mn : héparine 3-5 mg/kg/jour en IV au pousse seringue électrique en continu sur 24h.
- Pour les formes critiques en réanimation et avec clairance de la créatinine < 30 ml/mn héparine 3-5 mg/kg/jour en IV au pousse seringue électrique en continu sur 24h.

Relais par voie orale : durée totale 3-6 mois

⇒AVK dose ajustée selon INR (INR cible entre 2 et 3)

⇒AOD : rivaroxaban : 15 mg x 2/j pendant 21 jours puis 20 mg/j

Le rivaroxaban est contre indiqué en cas de ClCr < 15 ml/min ; il doit être utilisé avec prudence et à faible dose (15 mg/jour) si la ClCr est comprise entre 15 et 29 ml/min.

1.2 La corticothérapie

Les corticoïdes sont indiqués chez les patients hypoxiques.

Plusieurs études (méta-analyse) ont montré l'efficacité des corticoïdes sur la baisse de la mortalité chez les patients hospitalisés, présentant une forme sévère, ou une forme critique en milieu de réanimation.

La corticothérapie prescrite à la deuxième semaine chez les patients hypoxiques hospitalisés et au cours des formes sévères et critiques améliore le pronostic de la maladie, avec un bon profil d'innocuité générale de ces produits.

Il est recommandé de prescrire de la dexaméthasone 6 mg/jour (ou à défaut l'hémisuccinate d'hydrocortisone 100 mg x 2/j ou une dose équivalente d'un autre corticoïde) pendant une durée de 5 à 10 jours. Une surveillance de la glycémie et de l'ionogramme est recommandée.

Dexaméthasone	6 mg/j
Hémisuccinate d'hydrocortisone	100 mg x 2/j
Méthyl Prednisolone	32 mg/j
Prednisone	40 mg
Prednisolone	40 mg
Bétaméthasone	5,6 mg

Equivalence de doses des corticoïdes

1.3 L'antibiothérapie dans la COVID-19

Pour les patients confirmés COVID-19, l'antibiothérapie n'est pas nécessaire. La surinfection bactérienne est exceptionnelle. La prescription non justifiée d'antibiotiques aboutit chez les patients à la sélection de germes multirésistants et de champignons.

L'azithromycine n'a pas de place dans la prévention ni le traitement de la COVID-19. Son effet présumé immunomodulateur et antiviral in vitro n'a pas été retrouvé in vivo.

1.4 Oxygénothérapie

L'objectif de l'oxygénothérapie est

- une disparition des signes d'insuffisance respiratoire aiguë (dyspnée, tirage, balancement thoracoabdominal)
- une SpO₂ aux alentours de 92 % chez les malades COVID+ sans antécédents et de 94% pour les patients à haut risque cardiovasculaire (Coronarien, artéritique...)

Plusieurs moyens pour l'administration de l'oxygène seront déployés progressivement en fonction de la gravité du tableau clinique et du degré d'hypoxémie objectivé par la saturation pulsée en oxygène :

- Lunettes nasales : c'est la première étape chez les patients qui nécessitent un débit d'O₂ < 6L/min, la FiO₂ atteint au maximum 40%. Un débit supérieur est à l'origine d'un inconfort du patient et entraîne beaucoup de pertes sans impact sur la fraction inspirée en oxygène.
- Masque à oxygène : utilisé en cas de besoin entre 6 et 10 L/min permettant une FiO₂ avoisinant les 60%. Le masque est moins bien toléré que les lunettes. Afin d'éviter la réinhalation du CO₂, le débit minimum doit être de 4 L/min.
- Masque à haute concentration : nécessite un débit d'au moins 10 L/min, nécessaire pour garder le ballon réservoir plein permettant une FiO₂ proche de 95%.
- Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) de Boussignac : permet de diminuer le travail respiratoire et d'associer une pression positive expiratoire (PEP) contrôlé par le manomètre de pression adapté. Un débit d'O₂ minimum en fonction de l'état clinique du patient (10 à 30 L/min) permet de régler le niveau de PEP souhaité (entre 3 et 5 cm H₂O).
- Oxygénation Nasale à Haut Débit (Optiflow ou équivalent) : L'oxygène humidifié et réchauffé est administré à haut débit à travers une canule nasale en silicone. Elle permet une diminution de l'espace mort, une baisse du travail respiratoire et une augmentation des volumes pulmonaires et de la CRF. C'est une technique très consommatrice d'oxygène et le débit utilisé varie entre 40 et 60 L/min avec une FiO₂ entre 40 et 100%. Cette méthode est bien tolérée ; elle est recommandée chez les patients conscients et stables sur le plan hémodynamique et chez qui les différentes autres méthodes n'ont pas permis l'amélioration de l'état respiratoire. La forte consommation d'oxygène qui lui est associée doit être prise en considération en cas de pénurie ou de difficultés d'approvisionnement.
- Ventilation non invasive : La VNI regroupe l'ensemble des techniques de ventilation artificielle prenant en charge tout ou une partie du travail respiratoire en l'absence de dispositif endotrachéal. Ses avantages sont multiples : éviter l'intubation, toux physiologique conservée, mobilisation simplifiée, communication et alimentation orale possible et absence de sédation. L'utilisation de valeurs minimales, d'aide inspiratoire et de PEP, permet une meilleure tolérance. La FiO₂ est réglable pour

atteindre les mêmes objectifs sus cités. Elle ne peut être utilisée que dans une unité de soins où la surveillance est continue.

1.5 Tocilizumab (anti interleukine 6)

Est un anticorps monoclonal humanisé qui inhibe l'activité de l'interleukine 6 en bloquant la liaison de l'interleukine 6 (IL6) à ses récepteurs membranaire et soluble. Il a une AMM pour certaines maladies rhumatologiques mais pas pour la COVID-19 en Tunisie.

Les patients souffrant de COVID 19 sévère peuvent présenter un syndrome d'hyperactivité cytokinique aboutissant dans certains cas à une réponse inflammatoire incontrôlée avec défaillance multi-organique et état de choc. L'IL6 joue un rôle majeur dans ce processus. Le tocilizumab est utilisé pour améliorer les symptômes associés au syndrome d'hyperactivation cytokinique. Il ne vise pas directement le virus SARS CoV2.

Quatre essais principaux sont à la base de l'utilisation du Tocilizumab en association à la corticothérapie dans la COVID.

- 1er. RECOVERY, l'essai randomisé, contrôlé, sans insu, a conclu à une baisse de la mortalité à 28 jours de 34,9% (dans le groupe contrôle recevant le traitement standard) à 30.7% chez les patients recevant du tocilizumab avec le traitement standard. Cela correspond à un RR de 0,86; [95% [CI]0,77 – 0,96]; (p=0,007).
- 2e. Dans l'essai EMPACTA, (randomisé vs placebo) chez des patients non ventilés de façon invasive, le tocilizumab réduisait le risque de progression vers la ventilation invasive/décès (12% tocilizumab vs 19% placebo), sans impact sur la survie globale à 28 jours (10,4 tocilizumab vs 8,6% placebo).
- 3e. Les essais ROVACTA et REMDATA n'ont pas montré de bénéfice.

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés comprenaient constipation, anxiété, diarrhée, insomnie, hypertension et nausées. Le risque principal est celui de faciliter par l'immunosuppression une infection sévère bactérienne, virale autre, mycosique ou parasitaire. Des cas de strongyloïdose invasive ont été rapportés.

L'utilisation du tocilizumab en combinaison avec la dexaméthasone est potentiellement utile chez certains patients hospitalisés présentant une dégradation rapide de leur état respiratoire parmi les groupes suivants :

- 1er. Patients récemment hospitalisés (< 3 jours) admis en réanimation dans les précédentes 24H et nécessitant une ventilation invasive, de l'oxygène à haut débit ou une VNI
- 2e. Patients récemment hospitalisés (< 3 jours) non admis en réanimation dont les besoins en oxygène augmentent rapidement et nécessitant une ventilation non invasive ou de l'oxygène à haut débit, avec une inflammation marquée.

Posologie : une dose unique de 8 mg/kg avec un maximum de 800 mg par voie intraveineuse, en combinaison avec 6 mg/j de dexaméthasone (jusqu'à 10 jours). La dose de tocilizumab doit être diluée dans 100 ml de sérum physiologique (0,9%) et passée en une heure.

Les contre-indications sont :

- L'hypersensibilité connue au tocilizumab
- L'existence d'une co-infection évolutive qui pourrait s'aggraver
- Une cytolyse > 5 fois la normale (contre-indication relative si transaminases > 1,5 fois la normale)
- Immunosuppression (pathologique ou secondaire à un traitement)

La décision de prescription hors AMM de ce produit doit être collégiale après discussion entre au moins deux médecins dont un expérimenté dans la prise en charge respiratoire.

1.6 Ivermectine

C'est un antiparasitaire qui n'a pas d'AMM en Tunisie. Il est utilisé dans le cadre d'un programme national pour l'anguillulose chez les sub-sahariens. Des travaux in-vitro sur les betacoronavirus montrent une action inhibitrice sur le virus à des doses bien supérieure aux doses thérapeutiques usuelles. Les résultats des essais cliniques réalisés à ce jour sont contradictoires.

L'ivermectine ne pourra être prescrite chez les patients atteints de la COVID-19 que dans le cadre d'essais cliniques.

1.7 Antiviraux

Les anti-rétroviraux en particulier Lopinavir/ritonavir n'ont pas montré d'efficacité. Ils ne doivent donc pas être prescrits.

Seul le remdesivir a montré des résultats positifs sur la durée d'hospitalisation chez les patients hospitalisés non critiques, sans influencer la survie. Cette molécule n'est pas disponible en Tunisie.

1.8 Traitement symptomatique

- Les antalgiques et antipyrétiques : le paracétamol sans dépasser 50 mg/kg/jour ou 3 grammes/jour.
- Les antitussifs (sans sucre pour les patients diabétiques)
- Les mucolytiques n'ont pas d'indication pour la COVID-19
- Les antiémétiques et les anti-sécrétoires peuvent être proposés en cas de troubles digestifs.

1.9 Autres traitements

✓ **La colchicine** : elle n'a pas montré de bénéfice sur la mortalité à 28 jours comparé au traitement classique selon les résultats publiés de l'essai Recovery. Elle peut être utile dans la prise en charge des péricardites aiguës secondaires à l'infection à SARS-CoV-2.

✓ **Plasma de patient convalescent** : pas d'efficacité prouvée à ce jour.

✓ **Plusieurs anticorps monoclonaux** visant la protéine Spike du SARS-CoV-2, sont en cours d'étude.

✓ **Famotidine et IPP** : ces médicaments n'ont pas d'efficacité sur l'infection à SARS-CoV-2. Ils n'ont pas de place en dehors de leurs indications habituelles.

- ✓ **Vitamine C et Zinc** : il n'y a aucune preuve de leur efficacité ni en préventif ni en curatif. De plus, le zinc est responsable de plusieurs interactions médicamenteuses et peut altérer l'absorption de certains médicaments.
- ✓ **Vitamine D** : l'hypovitaminose D est associée aux formes graves de COVID. Le dosage systématique n'est pas indiqué. Les résultats de son efficacité dans les séries internationales sont contradictoires. Il faut éviter les doses excessives et répétées de vitamine D. Il faut ainsi respecter les doses curatives habituelles.
- ✓ **Chloroquine/Hydroxychloroquine** : elle n'a pas d'intérêt, l'analyse des études publiées a infirmé l'effet positif de ce médicament sur la COVID que ce soit en préventif ou en curatif.

II. Les formes cliniques

Tableau 2 : les formes cliniques

Forme clinique	Définition	Conduite
Forme asymptomatique	RT-PCR positive sans signes cliniques	Pas d'hospitalisation
Forme mineure	Pas de pneumonie, Toux sèche légère, malaise, céphalées, douleurs musculaires, anosmie, agueusie, pas de dyspnée	Pas d'hospitalisation
Forme modérée	Pneumonie sans signe de sévérité (toux, dyspnée légère, FR < 30 cpm, SpO2 ≥ 94%)	Surveillance rapprochée Hospitalisation en médecine si co-morbidité
Forme sévère	Dyspnée, FR ≥ 30 cpm et/ou SpO2 < 94% à l'air ambiant	Hospitalisation
Forme critique	Détresse vitale, choc, sepsis et/ou défaillance d'organe et/ou la nécessité d'une assistance respiratoire invasive ou non invasive	Hospitalisation en réanimation

2.1 Forme légère (formes asymptomatiques et formes mineures)

- La prise en charge de ces formes cliniques est uniquement symptomatique et ne requiert pas d'hospitalisation. Une éducation du patient (ou des parents) est nécessaire quant aux signes d'aggravation impliquant une consultation urgente.
- Prescrire du paracétamol, des antitussifs au besoin, et une hydratation orale.
- Prescrire de la vitamine D si un déficit en vitamine D est probable après vérification de l'absence d'une prise récente
- S'assurer de l'absence de décompensation des comorbidités et de la régularité de la prise du traitement.
- L'isolement des cas confirmés est obligatoire :
 - Pour les sujets symptomatiques : Pendant 10 jours à partir de la date de début des signes à la condition d'une absence de symptômes aigus au cours des 72 dernières heures. En milieu scolaire et universitaire la direction régionale impose 14 jours. La persistance d'une toux sèche ne contre indique pas la levée de l'isolement.
 - Pour les sujets asymptomatiques : Pendant 10 jours à partir de la date de prélèvement.
- Une surveillance quotidienne au minimum téléphonique est nécessaire.
- Réévaluer la sévérité si un nouveau signe apparaît .

2.2 Forme modérée

La prise en charge de la forme modérée nécessite une surveillance rapprochée. Celle-ci peut se faire en ambulatoire. L'hospitalisation sera indiquée en cas de comorbidités, de difficultés de recours aux soins ou d'aggravation secondaire.

Le scanner thoracique n'est pas systématique. Il sera indiqué en cas d'aggravation.
Le bilan biologique n'est pas indiqué dans la forme modérée prise en charge en ambulatoire.
Le suivi est clinique (état général, température, SpO2, surveillance des pathologies associées) quotidien, au minimum par téléphone.

- Le traitement **symptomatique** : antitussifs, antipyrétiques, antalgiques, hydratation.
- L'anticoagulation prophylactique sera systématique en cas d'hospitalisation en dehors des contre-indications.
 - Pour les malades en ambulatoire, l'anticoagulation sera indiquée en présence de facteurs de risque thrombo-emboliques. La durée du traitement anticoagulant pour les formes modérées est de 14 jours ¹
- En cas de thrombose (embolie pulmonaire, phlébite, thrombose veine rénale...), une anti-coagulation curative par de l'héparine est nécessaire, relayée par les AVK ou les AOD pendant 3 à 6 mois.
- L'oxygénothérapie n'est pas indiquée. Mais, une surveillance quotidienne de l'état respiratoire (dyspnée et saturation en oxygène) est nécessaire pour détecter précocement une éventuelle désaturation.
- La pneumonie étant virale, les antibiotiques ne sont pas indiqués.
- Les corticoïdes ne sont pas indiqués dans la forme modérée. Pour ces patients, la corticothérapie est associée à un affaiblissement des moyens de défense et un risque de surmortalité ultérieure.
- Aucun traitement à visée antivirale n'a prouvé son efficacité.
- Le traitement des co-morbidités doit être maintenu et ajusté au besoin.

Si le patient est hospitalisé, sa sortie est envisagée après 48-72 heures d'apyrexie et disparition des symptômes ayant indiqué l'hospitalisation.

- Après la sortie, le suivi sera assuré une fois par jour par téléphone par le médecin traitant du service ou au niveau des circonscriptions ou des directions régionales.
- L'isolement du patient sera maintenu 10 jours à partir de la date du premier prélèvement positif avec disparition des symptômes aigus depuis au moins 72h. La persistance d'une toux sèche ne contre indique pas la levée de l'isolement.

2.3 Forme sévère

Cette forme clinique est retenue devant une dyspnée à type de tachypnée avec une FR ≥ 30 cpm et/ou SpO2 $< 94\%$ à l'AA sans signes de défaillance d'organe. Sa prise en charge nécessite obligatoirement une hospitalisation permettant une oxygénation adéquate et une surveillance rapprochée du patient. L'hospitalisation se fera dans des unités dédiées et équipées en sources d'oxygène (services de médecine, hôpitaux ambulants).

¹ - Facteurs favorisant les thromboses les plus fréquents :
- o les antécédents de maladies thrombo-emboliques
- o l'obésité ≥ 30 kg/m²
- o la chirurgie du bassin et des membres inférieurs récentes
- o l'immobilisation quelle qu'en soit la cause
- o Femme enceinte

L'oxygénothérapie, ayant pour but de maintenir une SpO₂ > 92%, sera délivrée par des canules nasales ou un masque à haute concentration. En cas de besoins élevés, on peut recourir à l'oxygénothérapie à haut débit (ONHD) et à la ventilation non invasive (VNI). Le but est de garder une SpO₂ entre 94 et 96%. Il est inutile d'augmenter le débit d'oxygène quand la saturation cible est atteinte vu l'effet délétère de l'hyperoxie et ceci quel que soit le rythme respiratoire.

Les corticoïdes seront prescrits systématiquement pour une durée de 5 à 10 jours. Il ne faut pas dépasser les 10 jours.

Une anticoagulation prophylactique sera systématique pendant toute la durée de l'hospitalisation, en dehors des contre-indications. Elle sera maintenue au moins 14 jours jusqu'à la reprise par le patient d'une activité normale.

Une anticoagulation curative par héparine sera démarrée en cas de thrombose, puis relayée par des AVK ou des AOD pour une durée totale de 3 à 6 mois.

Le traitement antibiotique n'est prescrit qu'en cas de surinfection qu'il faut confirmer bactériologiquement si cela est possible. Les surinfections sont rares et ne sont recherchées que si le patient s'aggrave avec augmentation des besoins en oxygène. Les antibiotiques seront adaptés selon l'antibiogramme du germe isolé.

Signes évocateurs de surinfection :

- Reprise d'une fièvre élevée après une apyrexie prolongée (> 72 h)
- Expectorations purulentes
- Données scannographiques évocatrices (condensation avec bronchogramme aérien)

Le traitement symptomatique et le traitement des co-morbidités doit être maintenu et ajusté au besoin.

2.4 Forme critique

La conduite à tenir est principalement symptomatique.

Le prélèvement biologique à faire en première intention comprend : NFS, glycémie, urée, créatinine, ionogramme, CRP, Gaz du Sang artériel, TP/TCK, transaminases, CPK, TG, troponine, D-Dimères et Nt-proBNP, ferritinémie. Il sera contrôlé selon les besoins.

2.4.1 Prise en charge symptomatique

- Anticoagulation

Une anticoagulation préventive est systématiquement prescrite à base d'héparine de bas poids moléculaire ou d'héparine calcique ou sodique en visant un TCA entre 1,2 et 1,5 fois le témoin. La durée sera maintenue au moins 14 jours après la sortie du service de la réanimation.

En cas de confirmation clinique ou radiologique d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire, une anticoagulation efficace est débutée et adaptée selon le TCA avec comme objectif 2 à 3 fois le témoin.

- **Corticostéroïdes**

Les études ont montré l'efficacité des corticoïdes sur la baisse de la mortalité en réanimation. Il est recommandé de prescrire de la dexaméthasone (ou à défaut l'hémisuccinate d'hydrocortisone) à la dose de 6 mg/j pendant 10 jours.

- **Assistance respiratoire**

En cas de recours à une assistance respiratoire (oxygénothérapie, ventilation non invasive ou invasive), le port d'EPI par le personnel soignant est fortement recommandé vu le risque élevé de contamination.

L'oxygénothérapie doit être délivrée par un masque à haute concentration ou par des lunettes recouvertes par un masque chirurgical afin de réduire au maximum le risque d'aérosolisation, en visant une SpO₂ > 94%.

La technique d'oxygénothérapie à haut débit (Optiflow) est fortement recommandée vu sa meilleure tolérance. L'objectif de SpO₂ est de 96% en commençant à revoir par un débit de 60 l/min et une FiO₂ à adapter en fonction de l'état clinique et de la SpO₂. Le débit en Oxygène peut être diminué dès que les objectifs sont atteints afin d'épargner les réserves des stocks d'oxygène médical.

En cas d'utilisation de la VNI à un ou deux niveaux de pression, un masque sans fuite avec bonne adhérence au visage du patient limite les risques d'aérosolisation.

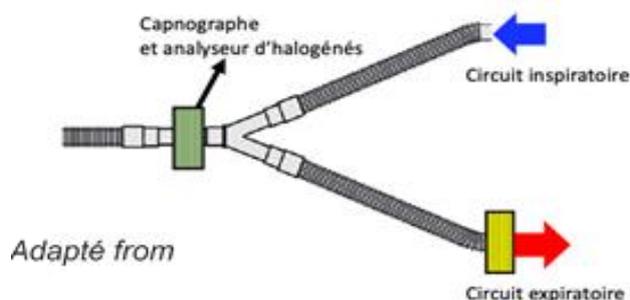
La mise en décubitus ventral peut être envisagée en ventilation spontanée ou non invasive selon la tolérance du patient, à renouveler en cas d'efficacité

La persistance de signes de détresse respiratoire aiguë doit faire indiquer la ventilation artificielle invasive.

Les précautions à adopter obligatoirement lors du contrôle des voies aériennes et de l'instauration de la ventilation mécanique sont :

- Le port d'un masque FFP2
- L'hygiène des mains avant de mettre les EPI et au cours du déshabillage
- Les doubles gants pour minimiser la contamination environnementale ultérieure.
- Le port d'une combinaison ou d'une surblouse imperméable à manches longues.
- L'intubation doit être faite par le médecin le plus expérimenté disponible.
- L'intubation par un vidéo-laryngoscope minimise le risque de contamination
- L'utilisation de la visière de protection est exigée
- Envisager une induction à séquence rapide (Crush induction) afin de minimiser l'aérosolisation. Si une ventilation manuelle est requise, elle se fera à faible volume courant en utilisant la technique à quatre mains (deux personnes).
- Veiller à gonfler le ballonnet de la sonde avant de démarrer la ventilation mécanique en pression positive.

- En cas de nécessité de ventilation mécanique, il faut régler idéalement un volume courant à entre **4 et 8 ml/kg** du poids idéal théorique, une pression expiratoire positive > 5 cmH₂O pour obtenir une pression de plateau < 30 cmH₂O, une FiO₂



minimale afin d'obtenir une SaO₂ > 90% et une PaO₂ > 60 mmHg.

- Lors des aspirations trachéales, il est recommandé d'utiliser les systèmes clos. A défaut, les sondes d'aspiration à usage unique doivent être immédiatement jetées dans la poubelle spécifique (DASRI).
- En cas de SDRA (PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg), il est recommandé d'optimiser la ventilation artificielle selon les recommandations habituelles :
 - o La curarisation au cours des 48 premières heures
 - o La mise en décubitus ventral 18h/24h, à renouveler en cas d'efficacité **et en veillant à une bonne installation du patient afin d'éviter les complications**
 - o Les manœuvres de recrutement peuvent être utilisées
 - o Les autres options thérapeutiques (NO inhalé, ventilation à haute fréquence) peuvent être associées à une prise en charge conventionnelle.

- **Antibiothérapie**

Une antibiothérapie probabiliste sera prescrite à l'admission visant les bactéries communautaires responsables de pneumopathies hypoxémiantes avant la confirmation de la COVID-19. Il est à noter qu'il faut discuter la poursuite ou l'arrêt de cette ATB selon les résultats des prélèvements bactériologiques.

- **Autres traitements**

A ce jour il n'existe pas de traitement à visée anti-virale efficace contre SARS-CoV-2.

L'association Lopinavir/ritonavir n'a pas montré d'efficacité dans les formes graves nécessitant une ventilation artificielle avec un tableau de SDRA.

Remdesivir n'a actuellement aucune AMM. Il n'est utilisé que dans le cadre des essais cliniques ou à titre compassionnel. Son utilisation nécessite obligatoirement le consentement éclairé du patient ou de son tuteur à l'admission.

2.4.2 Prise en charge des patients présentant un choc septique associé

- Le remplissage vasculaire par cristalloïdes est préconisé avec une stratégie conservatrice, l'apport de cristalloïdes dépendra de l'efficacité et de la persistance d'une hypovolémie relative avec pré-charge dépendance. Ce remplissage doit être limité vu

l'œdème pulmonaire lésionnel qui accompagne la COVID-19. **Une stratégie restrictive du remplissage vasculaire est recommandée**

- Il est recommandé de débiter les vasopresseurs s'il persiste des signes de choc malgré le remplissage. La noradrénaline doit être utilisée en première intention, en visant une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg.
- En cas de dysfonction cardiaque, la Dobutamine peut être prescrite.
- Il faut associer une antibiothérapie de type pneumonie communautaire (à savoir des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) ou amoxicilline-acide clavulanique associées à des macrolides ou une fluoroquinolone) débutée rapidement.
- Le traitement symptomatique des défaillances d'organe doit être instauré.

2.5 MIS-A : multisystem inflammatory syndrome in adults

Depuis le début de la pandémie, les symptômes et les syndromes générés par la COVID-19 sont en perpétuelle évolution. Après les premières descriptions chez l'enfant du syndrome inflammatoire multi-systémique, des cas ont été rapportés chez l'adulte.

MIS-A est une entité rare mais qui n'est pas suffisamment déclarée par les soignants. Son évolution est sévère et nécessite fréquemment la réanimation. Elle est plus fréquente dans certaines ethnies aux USA où elle touche plus les hispaniques et les afro-américains. Les décès sont plus fréquents que chez l'enfant.

La physiopathologie du MIS-A est encore inconnue. Il apparaît quelques jours à quelques semaines après la COVID-19. Fréquemment la PCR est négative et la sérologie positive suggérant un mécanisme post-infectieux.

2.5.1 Définition des cas

Chez tout patient > 21 ans, hospitalisé depuis 24 heures ou plus ou décédé et qui répond à la définition clinico-biologique suivante

1er. Critères cliniques

Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ apparue ≥ 24 heures avant l'hospitalisation ou dans les 3 premiers jours de l'hospitalisation (J3 sachant que le premier jour d'hospitalisation est retenu comme J0) avec au moins un des critères cliniques suivants constatés lors des 3 premiers jours. Aucune autre maladie ne pouvant expliquer les symptômes.

a) Critères cliniques primaires

- Atteinte cardiaque sévère : myocardite, péricardite, anévrisme ou dilatation coronaire, insuffisance cardiaque gauche récente (FEVG < 50%), bloc A/V 2^{ème} ou 3^{ème} degré, tachycardie ventriculaire
- Eruption ET conjonctivite non purulente

b) Critères cliniques secondaires

- Signes ou symptômes neurologiques récents incluant l'encéphalopathie chez un patient sans anomalies cognitives connues, convulsions, signes méningés, neuropathie périphérique (incluant le syndrome de Guillain-Barré)
- Choc ou hypotension non attribuables au traitement médical (sédation, plasmaphérèse)
- Douleurs abdominales, vomissements ou diarrhée
- Thrombopénie (plaquettes < 150.000/μl)

2e. Critères biologiques

La élévation des marqueurs de l'inflammation ET preuve de l'infection à SARS-CoV-2

- élévation d'au moins deux des critères suivants : CRP, ferritine, IL-6, VS, procalcitonine
- RT-PCR ou TDR ou sérologie SARS-CoV-2 positive

2.5.2 Symptômes

Les patients adultes présentent une fièvre et au moins un des symptômes suivants

- Douleurs abdominales
- Conjonctivite non purulente (yeux injectés)
- Douleurs thoraciques
- Diarrhée
- Asthénie profonde
- Céphalées
- Hypotension artérielle
- Douleurs de la nuque
- Eruption cutanée et muqueuse
- Vomissements

2.5.3 Prise en charge

Par extrapolation avec Kawasaki de l'adulte et MIS-C, plusieurs molécules ont été utilisées sans qu'un protocole n'ait été bien défini. La prise en charge doit se faire obligatoirement en milieu hospitalier en réanimation médicale ou cardiologique

- Immunoglobulines
- Corticoïdes
- Aspirine
- Tocilizumab
- Anticoagulants

Le recours aux drogues inotropes positives, la ventilation mécanique et la circulation extra-corporelle a été utilisé dans les cas les plus graves

Le tableau 5 récapitule les formes cliniques et le tableau 6 le traitement pharmacologique.

IX. Prise en charge des patients COVID-19 à domicile

Parmi les différentes formes cliniques de l'infection à SARS-CoV-2, il existe :

- des formes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, les plus fréquentes ;
- des formes avec pneumonies sans signe de gravité ;
→ Ces deux catégories de patients **peuvent faire l'objet de prise en charge en ambulatoire, à domicile**
- les formes graves se manifestant soit d'emblée, soit secondairement, par des aggravations à la fin de la première ou pendant la deuxième semaine avec des tableaux rapidement évolutifs nécessitant une hospitalisation conventionnelle ou en réanimation. (Tableau 3)

Le suivi des patients COVID à domicile doit prendre en compte certaines particularités :

- La contagiosité de l'infection virale qui nécessite de maintenir les mesures barrières, de protection. Il est nécessaire de respecter les mesures barrières lors de la prise en charge entre les malades et le personnel soignant
- **Rappeler à la famille le respect des mesures barrières et la distanciation lors de chaque visite.**
- La fragilité des patients susceptibles de présenter à tout moment, en particulier entre le 6^{ème} et le 14^{ème} jour, des décompensations rapides à type de défaillance respiratoire, de complications thromboemboliques ou cardiovasculaires ;
- **Les patients COVID (+) isolés, traités, suivis et surveillés à domicile, en cas d'aggravation nécessiteront une hospitalisation.**
- La prise en charge des patients COVID-19 nécessite un accompagnement conjoint par un médecin et un infirmier qui assurera les soins et le suivi quotidiens.
- Il n'existe pas, à ce jour, de traitement médicamenteux spécifique du COVID-19 avec un niveau de preuve suffisant pour être recommandé, en ambulatoire. Entre autres, une **antibioprophylaxie systématique est à proscrire.**

1. Evaluation clinique initiale

1.1 Rechercher des facteurs de gravité qui nécessitent une hospitalisation

La présence d'un seul des signes ci-dessous pose l'indication d'hospitalisation

- Troubles de la conscience
- Dyspnée sévère
- PAS <95 mm Hg
- SpO2 < 92%
- Pouls > 120/mn
- FR > 30,
- Obnubilation /confusion,
- Glycémie > 15 mmol/l
- Comorbidités graves ou diabète instable

Une oxygénothérapie peut éventuellement être prescrite à domicile si toutes les conditions de sécurité sont disponibles. Dans ce cas, les besoins en oxygène ne doivent pas dépasser 5l/mn pour obtenir une saturation supérieure à 92%.

1.2 Prescription d'examens à domicile selon l'évaluation clinique

- Test PCR SARS-CoV-2 (ou test antigénique rapide)
- Si un bilan biologique est demandé il doit se limiter aux tests suivants :
 - Ionogramme sanguin
 - Créatinine,
 - Glycémie,
 - NFS dont PNN, lymphocytes, Plaquettes,
 - D-dimères

La demande d'examens radiologiques, en particulier tomodensitométrie (scanner thoracique) n'est pas recommandée dans la prise en charge des patients à domicile, dans la mesure où les résultats n'ont pas d'impacts sur la conduite à tenir.

1.3 Prescription et conseils

- Paracétamol 1 g x 3/j si fièvre ou douleurs
- Vitamine D : 200 000 UI une seule prise per os ou 5 gouttes/j pendant 10 jours
- Traitement symptomatique selon les plaintes du patient
- Insister sur l'observance du traitement des maladies chroniques
- Prescrire une hygiène de vie : aération, hydratation, déambulation et hygiène corporelle (douche)
- Expliquer le « confinement à domicile » + protections pour malade (masques & solution hydroalcoolique, si besoin) les solutions et sprays désinfectants ne doivent pas être utilisés sur le patient, ses vêtements et la chambre (toxicité respiratoire et cutanéomuqueuse)
- Entourage : conseils pour cas contact + consignes de protection vis-à-vis du patient

2. Conduite à tenir à domicile

Dès l'appel, la première étape est de classer le patient pour déterminer le degré de sévérité de la maladie, déterminer la conduite thérapeutique et le lieu d'hospitalisation. Le tableau ci-après est une aide pour la classification

Forme clinique	Définition
Forme asymptomatique	RT-PCR positive sans signes cliniques
Forme mineure	Pas de pneumonie, Toux sèche légère, malaise, céphalées, douleurs musculaires, anosmie, agueusie, pas de dyspnée
Forme modérée	Pneumonie sans signe de sévérité (toux, dyspnée légère, FR < 30 cpm, SpO2 ≥ 94%)
Forme sévère	Dyspnée, FR ≥ 30 cpm et/ou SpO2 < 94% à l'air ambiant
Forme critique	Détresse vitale, choc, sepsis et/ou défaillance d'organe et/ou la nécessité d'une assistance respiratoire invasive ou non invasive

On prend en charge à domicile les formes mineures avec comorbidité décompensée et les formes modérées avec comorbidité si on arrive à avoir une surveillance stricte et en l'absence de place en hospitalier. (Tableau 3 et 4)

On hospitalisera dans les services à oxygène, les patients classés « sévères » ou porteurs de formes modérées mais avec des comorbidités sévères pouvant décompenser ou ayant déjà décompensé. On peut envisager dans un premier temps une mise sous concentrateur d'O2 si les besoins en oxygène < 5L.

Lors de l'examen initial et lors de la décision de prescrire de l'oxygène à domicile pour votre patient, une évaluation prudente des besoins est nécessaire. Une aggravation rapide et une augmentation des besoins en oxygène est toujours possible.

Des besoins initiaux à 4l/min pour une saturation à 92% est la limite maximale à ne pas dépasser.

Le patient doit être informé de la possibilité de cette évolution, et capable de reconsulter une structure hospitalière immédiatement

Surveillance biquotidienne à domicile Jusqu'à guérison :

- Fréquence respiratoire
- SpO2
- Etat de conscience
- FC
- Pression artérielle
- température
- Glycémie si diabétique ou bilan initial perturbé

Si survenue d'un signe de gravité : adresser aux urgences les plus proches dans des conditions de transport adapté à l'état clinique du patient

Tableau 3 de prise en charge à domicile selon les formes cliniques

Formes légères (sans co-morbidités déséquilibrées)	Forme modérée	Forme nécessitant une oxygénothérapie < 5L
: Signalement +/- Prélèvement naso-pharyngé		
Pas d'hospitalisation	Hospitalisation à domicile	Hospitalisation à domicile possible si besoin en O2 < 5L
<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique au besoin - Paracétamol si fièvre ou douleur - Hydratation per os - <i>Antitussifs si nécessaire</i> - <i>Vitamine D</i> - Traitement régulier des comorbidités - Isolement à domicile ou en unité adaptée selon conditions : éduquer patient - Donner Flyer/CAT - Isolement pendant 10 jours. - La reprise des activités nécessite l'absence de symptômes aigus depuis au moins 72 heures - Surveillance quotidienne 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique - Hydratation - Anticoagulation prophylactique HBPM facteurs de risque thrombo-embolique - Prise en charge des co-morbidités - Isolement pendant 10 jours - La reprise des activités nécessite l'absence de symptômes aigus depuis au moins 72 heures - Surveillance quotidienne 	<ul style="list-style-type: none"> - Oxygénothérapie visant une SpO2 > 92% - Corticoïdes systématiques de 5 à 10 jours. - Anticoagulation prophylactique jusqu'à la reprise d'une activité normale. - Traitement symptomatique - Prise en charge des co-morbidités - Surveillance biquotidienne

Tableau 4 : Traitement pharmacologique à domicile

Indication	Molécule	Posologie
Forme légère (asymptomatique ou mineure) traitement symptomatique au besoin	<ul style="list-style-type: none"> - Paracétamol - Vitamine D <p><i>Antiémétiques, antidiarrhéiques</i> <i>Observance du traitement habituel des comorbidités</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - 0,5-1 g x 3/j si fièvre ou douleur - 200.000 UI une prise per os une fois Ou 5-10 gouttes/jour x 10 jours
Forme modérée	<p>1- Anticoagulation prophylactique 2- Traitement symptomatique 3- Traitement des co-morbidités</p> <p>ATB et corticoïdes non indiqués</p>	<p>➤ Débuter anticoagulation systématique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si IMC < 30 et fonction rénale normale: <ul style="list-style-type: none"> ○ enoxaparine 40 mg x 1 s/c /j à poursuivre jusqu'à 14 jours • Si IMC > 30 : enoxaparine 40 mg x 2 s/c /j à poursuivre jusqu'à 14 jours • Si Clearance de la créatinine < 30 ml/min : HBPM ½ dose
Forme nécessitant une oxygénothérapie < 5L	<p>1- Oxygénothérapie visant une SpO2 > 92% 2- Corticothérapie de 5 à 10 jours. 3- Anticoagulation prophylactique jusqu'à reprise des activités, 4- Traitement symptomatique 5- Prise en charge des co-morbidités 6- Surveillance biquotidienne</p> <p>Pas d'antibiotiques sauf en cas de surinfection confirmée</p>	<p>1- Concentrateur 5L 2- Prednisone per os 40 mg/j pendant 5 à 10 jours ou équivalent 3- Débuter anticoagulation systématique : <ul style="list-style-type: none"> • Si IMC < 30 et fonction rénale normale : <ul style="list-style-type: none"> ○ enoxaparine 40 mg x 1 s/c /j à poursuivre jusqu'à 14 jours • Si IMC ≥ 30 : enoxaparine 40 mg x 2 s/c /j à poursuivre jusqu'à 14 jours </p> <p>Si Clearance de la créatinine < 30 ml/min : HBPM ½ dose</p> <p>4- Paracétamol, Vitamine D</p>

3. Règles d'oxygénothérapie à domicile d'un patient COVID

La décision de mettre un patient COVID en hospitalisation à domicile sous oxygène est difficile.

Elle devra prendre en compte la gravité de l'atteinte, l'état du patient et ses conditions physiques, mentales, sociales et économiques.

Une surveillance biquotidienne doit être instaurée. Le patient et son entourage doivent être avertis des différentes éventualités.

La prescription d'oxygène à domicile doit se faire par ordonnance médicale comprenant un concentrateur d'oxygène, une bouteille pour la déambulation, l'interface, le type de raccord si besoin et un oxymètre de pouls.

3.1 Quel type de patients ?

L'oxygénothérapie à domicile est proposée à 2 types de patients :

1. Diagnostic récent de COVID et constatation d'une désaturation récente, la prescription devra être prudente et le patient évalué de façon rigoureuse par crainte d'aggravation rapide (on utilisera les cocentrateurs à 5 litres/minutes chez ces patients).
2. En phase de sevrage d'oxygène, le patient terminera son sevrage à domicile avec les mêmes objectifs de saturation à 92% et une diminution progressive de 1 litre/min par jour. (les concentrateurs d'oxygène atteignant un débit de 10 litres/min peuvent être indiqués dans ce cas). Cette période de sevrage ne devrait pas dépasser les 2 semaines, autrement une complication est à craindre.

Patients éligibles à une oxygénothérapie de courte durée à domicile

- Saturation O₂ < 92% à l'air ambiant.
- Une saturation qui se corrige avec des débits ne dépassant pas les 4 litres avec comme objectif une saturation à 92%. Le seuil de 5 litres/minutes pour atteindre les 92% au début de l'atteinte est annonciateur d'une aggravation rapide et d'éventuels besoins plus élevés. Dans ce cas de figure une hospitalisation est indispensable.
- Patient stable par ailleurs (constantes hémodynamiques, état neurologique...)
- Habitations respectables, avec électricité disponible **et stable**, chambre pour l'isolement.
- Présence d'un entourage **en permanence** pour l'assistance en cas de besoin.
- Structure médicale à moins de 30 minutes **et d'un moyen de transport**.

NB : La prise en charge de la femme enceinte hypoxique (≤ 94 %) ne se conçoit qu'en milieu hospitalier.

Les particularités chez la femme enceinte, l'enfant et le nourrisson seront traitées séparément dans deux documents différents.

3.2 Objectifs de l'oxygénothérapie

Une saturation à 92% est suffisante pour assurer l'hématose de notre patient.

Il n'est pas logique de dépasser une saturation à 96% qui semble être le seuil maximal selon différentes études

3.3 Surveillance

- La prescription d'oxygénothérapie s'accompagne obligatoirement d'une prescription d'un saturomètre (voir chapitre utilisation saturomètre à domicile).
- Elle sera deux fois par jour et en cas de gêne respiratoire.
- Les mesures doivent être rapportées sur un carnet
- L'état clinique du patient devra être évalué également de façon régulière.
- Le patient et son entourage doivent être informés des signes de gravités
- Idéalement un contact par téléphone devra être fait au moins deux fois par jour avec le médecin traitant et ou un infirmier expérimenté.

3.4 Type de matériel d'oxygénothérapie

3.4.1 Sources d'oxygène

1er. Oxygène médical gazeux : bouteille

➤ Description :

L'oxygène, comprimé à 200 bars (200 fois la pression atmosphérique) permet de stocker sous forme gazeuse un grand volume d'oxygène sous un faible volume.

L'oxygène stocké sous forme gazeuse est un médicament industriel. Les bouteilles sont en fonte ou en aluminium, et sont de fait réutilisables.

Un manodétendeur placé sur la bouteille permet de détendre l'oxygène à 3,5 bars pour le délivrer au patient. Le manodétendeur spécifique de l'oxygène est intégré à la bouteille. Le manomètre permet de vérifier la pression de sortie et le débit litre/min à fournir au patient.

➤ Les différentes formes :

- 1060 litres ou 1 m³ pour les bouteilles moyennes de 5 litres
- 400 litres ou 0,4 m³ pour les petites bouteilles de 2 litres

Ces deux dernières formes sont utilisées chez les patients pour la déambulation, les déplacements, le transfert entre structures les situations de catastrophe et **en aucun cas comme source principale d'oxygénation. Leur faible volume ne permet pas une oxygénothérapie continue.**

2e. Oxygène médical gazeux : concentrateur

- Le compresseur aspire l'air ambiant de la pièce à travers un système de filtration, sépare l'oxygène de l'azote et délivre au patient un gaz suroxygéné à plus de 90% (95% d'oxygène et de 5% d'Argon qui est un gaz inerte)
- Un débitmètre permet de délivrer l'oxygène au patient selon la prescription médicale.
- Nécessite une source d'électricité.

- Les différentes formes de concentrateurs sont :
 - i. Concentrateur à un débit maximal de 5 litres / min
 - ii. Concentrateur à un débit < 9 litres / min
 - iii. Concentrateur à un débit de 10 litres/ min
 - iv. Concentrateur pour déambulation sur batterie débit < 5 litres/min.

Inconvénients : bruyant (les nouveaux modèles sont de plus en plus silencieux), consommation d'électricité et ne permet pas la déambulation.

- Consignes de sécurité :
 - i. Le concentrateur doit être installé dans un endroit sec, à distance d'une flamme, ne pas fumer à proximité (ni à proximité de toute source d'oxygène)
 - ii. Il ne doit, ni être enfermé dans un placard ni recouvert. Il doit avoir ses orifices et sorties d'air libres.

3.4.2 Type d'interface

1er. Lunettes d'oxygène

- Pour les débits inférieurs à 5 litres/min
- Fournit une fiO_2 qui atteint les 25 à 40 %
- Discret et permet de manger et parler librement
- Confortable
- Le patient doit respirer exclusivement par le nez
- A des débits élevés peut donner des céphalées et des irritations nasales
- Doit être régulièrement nettoyée

2e. Masque facial :

- Débit de 6 à 10 litres/min
- Utile avec les patients avec obstacle nasal ou respiration buccale prédominante
- Doit être ajusté au visage du patient, avec une peau nettoyée et asséchée.
- Moins confortable pour manger et parler
- Doit être nettoyé régulièrement
- Fournit une fiO_2 qui atteint 40 à 60 %

3e. Masque haute concentration

- Sert pour les débits de 10 à 15 litres /min et donc utilisé en milieu hospitalier
- Fournit une fiO_2 qui atteint les 95%
- Moins confortable pour manger et parler
- Doit être nettoyé régulièrement



Masque facial



Masque haute concentration

4. Surveillance par un oxymètre de pouls

- Une surveillance renforcée par un oxymètre de pouls est indiquée chez les patients :
 1. Âgés de plus de 60 ans
 2. Antécédents de pathologies qui prédisposent à des formes graves de COVID (obésité, diabète, atteinte neurologiques, respiratoires, terrain de MVTE...)
 3. Ayant des signes respiratoires.
 4. **Sorti d'une hospitalisation sous oxygénothérapie à domicile**
- La prescription se fera par une ordonnance médicale avec les règles à suivre
- Le patient doit avoir une autonomie suffisante pour la réaliser lui-même ou un entourage capable de le surveiller
- La surveillance est d'au minimum 2 mesures par 24 heures. Le rythme sera adapté d'un patient à un autre.
- L'idéal serait de vérifier la qualité de l'oxymètre de pouls et sa concordance avec une référence (cabinet médical, hôpital, officine...)
- Une surveillance écrite devra être tenue régulièrement.
- Une valeur de base doit être connue et servira comme référence.
- Un point biquotidien de la situation devra être tenu avec le médecin traitant ou un infirmier expérimenté

La surveillance sera levée à j14 de symptômes si évolution favorable.

Comment prendre la mesure par oxymètre de pouls

1. Au repos depuis au moins 5 minutes
2. Attendre 1 minute et la stabilisation de la valeur
3. La main au repos sur le thorax ou les cuisses
4. Mesurer à l'index ou le majeur
5. Enlever vernis à ongle et faux ongles et se réchauffer les mains.

Attention aux pièges :

1. Valeurs basses :
 - extrémités froides,
 - Peau épaissie (travailleurs manuels)
 - hypotension artérielle
 - insuffisance cardiaque ;
 - Henné sur le doigt ;
 - vernis à ongles ou faux ongles ;
 - décubitus dorsal ;
 - anémie ;
 - hémoglobinopathies.

2. Valeurs faussement normales
 - peau pigmentée noire ou brune ;
 - intoxication au monoxyde de carbone.
3. L'oxymètre étant un appareil électronique, les interférences avec d'autres sources électromagnétiques est aussi possible (essentiellement le téléphone).

La prise de contact avec le médecin traitant devra se faire immédiatement si la saturation est $\leq 94\%$ à l'air ambiant ou s'il existe une baisse de plus de 3% par rapport à la valeur habituelle du patient.

Si le patient est sous oxygène, une valeur $< 92\%$ est un signe d'alerte.

Le patient devra prendre contact en présence de signes cliniques évoquant une aggravation tels que :

1. Essoufflement à la parole
2. Lèvres bleutées, extrémités bleutées
3. Sueurs et frissons avec une pâleur de la peau
4. Malaise ;
5. Confusion, somnolence, trouble du comportement
6. Dyspnée d'aggravation rapide

Tableau 5 : récapitulatif pour les structures de soins.

Formes légères (sans co-morbidités déséquilibrées)	Forme modérée	Forme sévère	Forme critique
Signalement +/- Prélèvement naso-pharyngé			
Pas d'hospitalisation	Pas d'hospitalisation obligatoire Hospitalisation en médecine si comorbidités sévères	Hospitalisation en médecine	Hospitalisation en réanimation
<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique au besoin - Paracétamol si fièvre ou douleur - Hydratation per os - <i>Antitussifs si nécessaire</i> - <i>Vitamine D</i> - Traitement régulier des comorbidités - Isolement à domicile ou en unité adaptée selon conditions: éduquer patient - Donner Flyer/CAT - Isolement pendant 10 jours. - La reprise des activités nécessite l'absence de symptômes aigus depuis au moins 72 heures - Surveillance quotidienne 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique - Hydratation - Anticoagulation prophylactique HBPM si hospitalisation ou facteurs de risque thrombo-embolique - Prise en charge des co-morbidités - Isolement pendant 10 jours - La reprise des activités nécessite l'absence de symptômes aigus depuis au moins 72 heures - Surveillance quotidienne 	<ul style="list-style-type: none"> - Oxygénothérapie visant une SpO2 > 92% - Corticoïdes systématiques de 5 à 10 jours. - Anticoagulation prophylactique pendant tout le séjour hospitalier et jusqu'à la reprise d'une activité normale, ou curative si thrombose - Traitement symptomatique - Prise en charge des co-morbidités - Surveillance quotidienne 	<ul style="list-style-type: none"> - Oxygénothérapie par MHC, OHD, VNI ou VMI - Corticothérapie systématique pendant 5 à 10 jours - Anticoagulation préventive pendant toute la durée de séjour en réanimation et jusqu'à reprise d'une activité normale. Elle est curative si suspicion ou confirmation de MTE. - Antibiothérapie en cas de suspicion de surinfection bactérienne. - Prise en charge des comorbidités. - Prise en charge des défaillances d'organes. - Surveillance rapprochée.

Tableau 6 : Traitement pharmacologique

Indication	Molécule	Posologie
Forme légère (asymptomatique ou mineure) traitement symptomatique au besoin	Paracétamol <i>Vitamine D</i> <i>Antiémétiques, antidiarrhéiques</i> <i>Observance du traitement habituel des comorbidités</i>	0,5-1 g x 3/j si fièvre ou douleur 200.000 UI une prise per os une fois Ou 5-10 gouttes/jour x 10 jours
Forme modérée	1- Anticoagulation prophylactique si hospitalisation ou risque TE 2- Traitement symptomatique 3- Traitement des co-morbidités ATB et corticoïdes non indiqués	Voir paragraphe 2.2 Forme modérée
Forme sévère	5- Oxygénothérapie visant une SpO2 > 92% 6- Corticothérapie de 5 à 10 jours 7- Anticoagulation prophylactique pendant tout le séjour hospitalier et jusqu'à reprise des activités, ou curative si thrombose 8- Traitement symptomatique 9- Prise en charge des co-morbidités 10- Surveillance quotidienne Pas d'antibiotiques sauf en cas de surinfection confirmée	Voir paragraphe I.2.3 Forme sévère
Forme critique	1. Oxygénothérapie par MHC, OHD, VNI ou VMI. 2. Corticothérapie systématique pendant 5 à 10 jours. 3. Anticoagulation préventive pendant toute la durée de séjour en réanimation et jusqu'à reprise des activités. Elle est curative si suspicion ou confirmation de MTE. 4. Antibiothérapie en cas de suspicion de surinfection bactérienne. 5. Prise en charge des comorbidités. 6. Prise en charge des défaillances d'organes. 7. Surveillance rapprochée.	-Débit ou FiO2 suffisants pour avoir une SaO2 > 90% -Cf moyens thérapeutiques. -Cf moyens thérapeutiques

X. Critères de suivi

a. Cliniques :

- évolution des signes cliniques d'infection respiratoire
- évolution des signes de gravité
- évolution des signes généraux fonctionnels et d'examen (conscience, pouls, PA, hydratation, SpO2)
- évolution des signes en rapport avec les co-morbidités

b. Scanner thoracique : à J90 après le premier scanner pour les formes graves ± à six mois s'il persiste des lésions sur le scanner de 3 mois (recherche de séquelles).

c. Biologiques :

- NFS-plaquettes hebdomadaire si le patient est sous héparine.
- Contrôle selon indication du clinicien en présence d'une aggravation secondaire ou d'anomalies biologiques en rapport avec une atteinte d'organe initiale.
- **Pas de RT-PCR de contrôle pour annoncer la guérison**

d. Suivi de consultation :

Une surveillance quotidienne dès son retour à domicile par téléphone avec une liste précise de questions pendant 2 semaines [Annexe 4](#).

Prévoir une visite de consultation à J30

XI. Critères permettant la sortie d'hospitalisation des patients « confirmés »

Les patients classés « cas confirmés COVID-19 » sont pris en charge en établissement de santé quand ils présentent une forme modérée avec co-morbidités ou une forme sévère à critique. Les précautions d'isolement doivent être respectées. La sortie sera possible quand le patient n'a plus d'indication médicale à l'hospitalisation :

- une apyrexie depuis 48 à 72 heures
- une Spo2 à l'air ambiant > 94% de façon stable
- un examen cardiovasculaire normal ou reflétant l'état de base

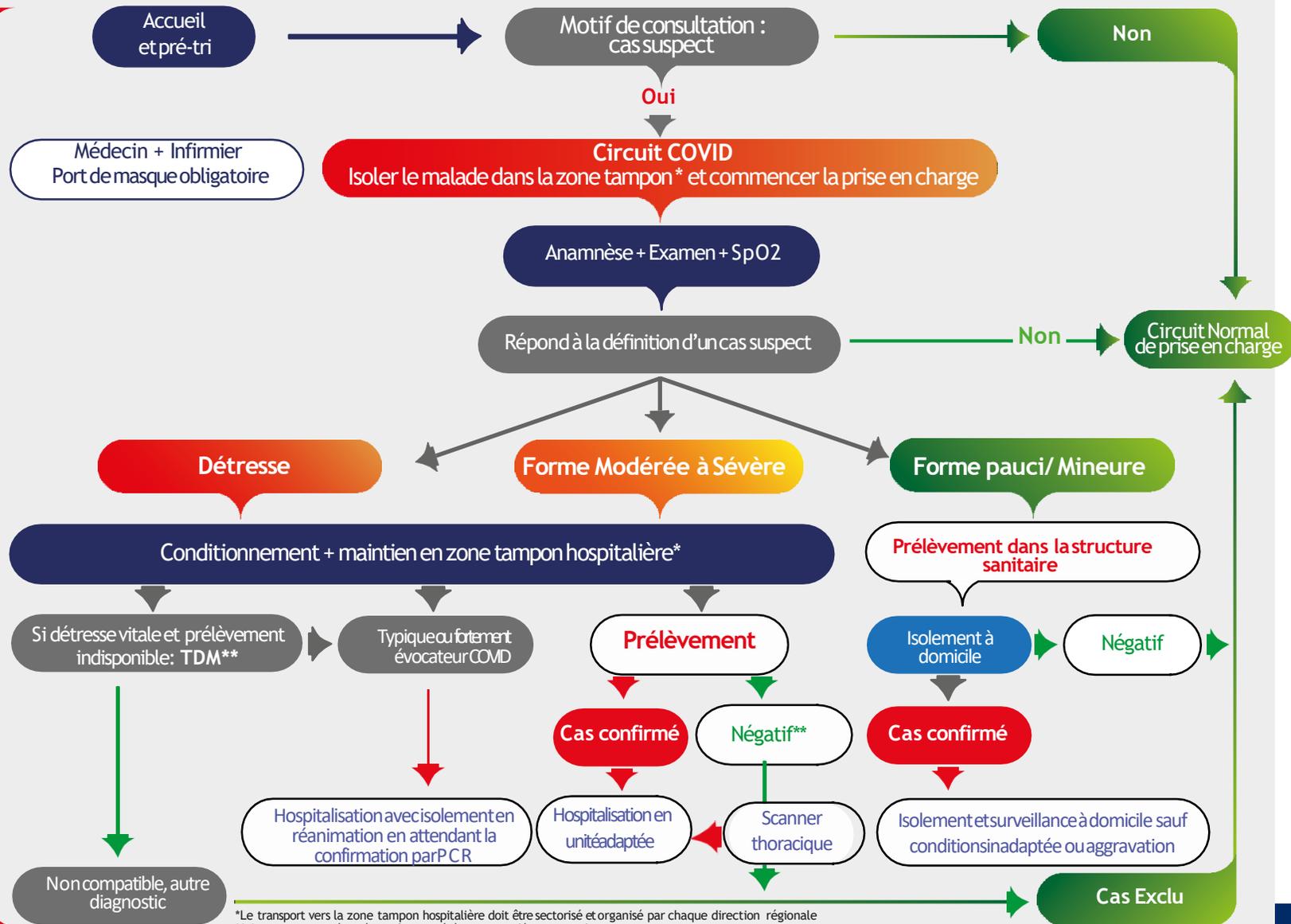
NB: Une toux résiduelle irritative peut persister.

XII. Critères permettant la levée de l'isolement

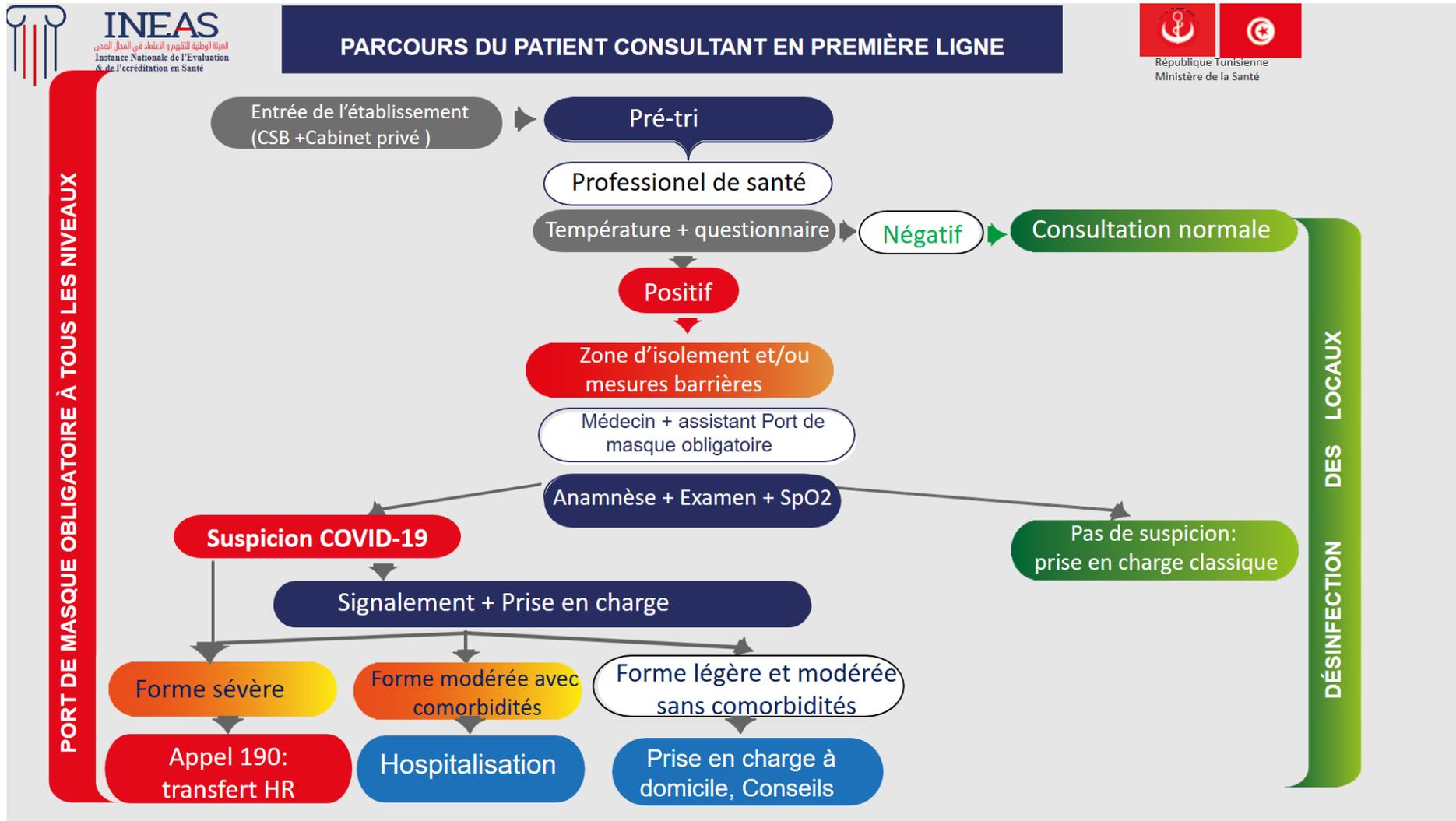
Pour les personnes confirmées COVID-19 isolées chez elles ou dans les centres de confinement, (voir document de l'observatoire national des maladies nouvelles et émergentes GESTION DES CAS COVID-19 ET DES CONTACTS)

XIII. ANNEXES

PORT DE MASQUE OBLIGATOIRE À TOUTS LES NIVEAUX



*Le transport vers la zone tampon hospitalière doit être sectorisé et organisé par chaque direction régionale
 ** Le scanner est réservé aux formes sévères et aux détresses vitales.



Techniques commercialisées et utilisées pour le diagnostic du SARS-CoV-2

Techniques	Délai moyen de réponse	LOD (copies/µl)	Avantages	Inconvénients
RT-PCR	Quelques heures	0.009-150	Hautes sensibilité et spécificité Débit important	Laboratoire équipé et sécurisé Délai assez long
PCR isotherme	15-60 min	0.7-13	Hautes sensibilité et spécificité	Elaboration complexe Présence de faux positifs Coût élevé
ddPCR	Quelques heures	0.01-0.63	Très hautes sensibilité et spécificité Possibilité de pooling	Coût très élevé
Détection des anticorps	15 min-quelques heures	-	Bonne spécificité	Manque de sensibilité Possible réaction croisée Intérêt plutôt rétrospectif
Détection antigénique	15-30 min	10 ⁵ fois plus élevé que la RT-PCR	Résultat rapide	Manque de sensibilité

LOD : seuil de détection du virus avec un taux de faux négatif ne dépassant pas les 5%

Annexe 4

Critères de suivi après la sortie d'hospitalisation des patients :

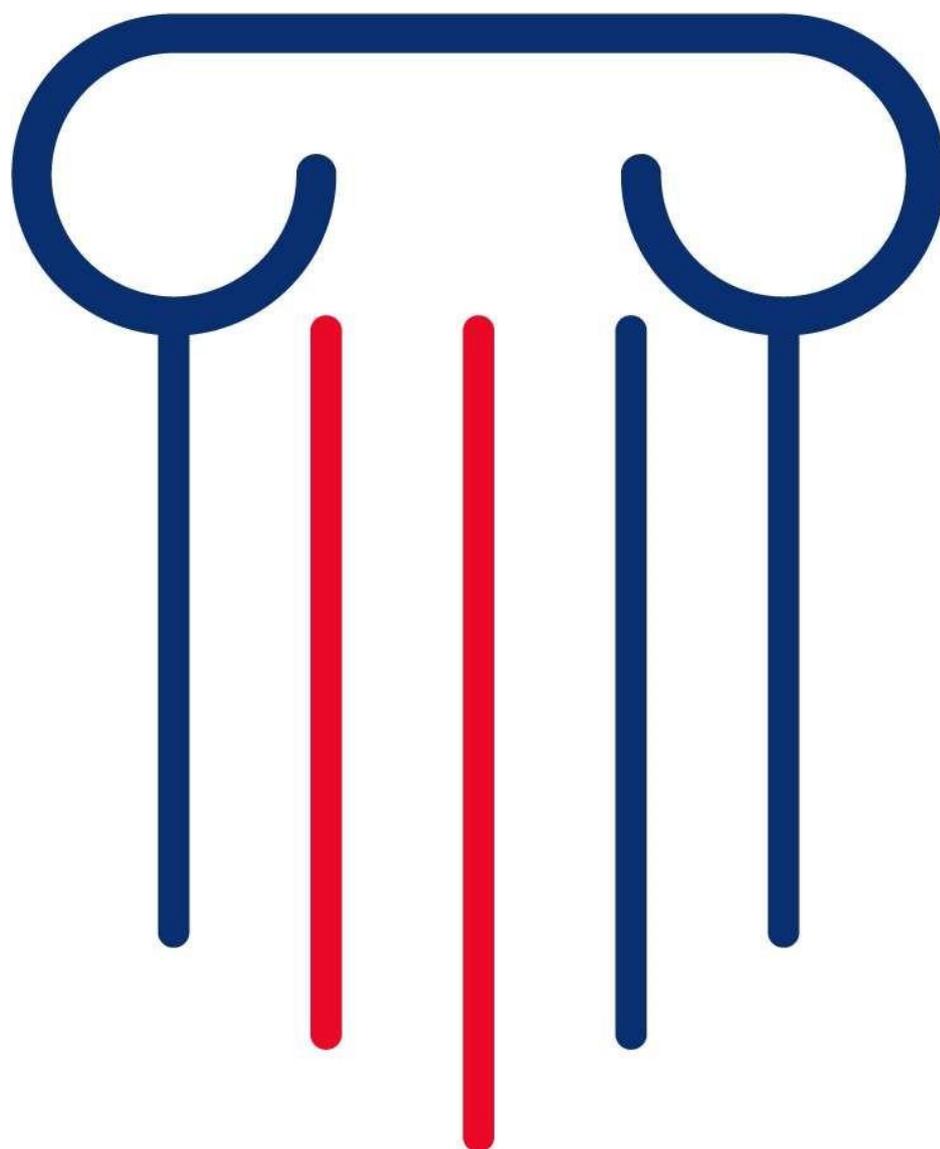
Questions	Oui	Non
Est-ce vous avez de la fièvre		
Est-ce vous êtes essoufflé		
Est-ce vous avez Des douleurs thoraciques		
Est-ce vous avez de la diarrhée		
Est-ce vous avez une asthénie importante		
Est-ce vous avez Un nouveau symptôme		

XIV. Références

1. <https://www.cebm.net/COVID-19/what-is-the-evidence-to-support-the-2-metre-social-distancing-rule-to-reduce-COVID-19-transmission/>
2. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/holidays.html>
3. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/holidays.html>
4. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/12879/EMCDDA%20COVID-19%20update_1_23032020_FR.pdf
5. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. World Health Organization <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117> (Updated on March 19, 2020).
6. Diagnostic testing for SARS-CoV-2. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1302661/retrieve>
7. Diagnostic testing and screening for SARS-CoV-2. European Centre for Disease Prevention and Control (Updated on September 11, 2020). <https://www.ecdc.europa.eu/en/COVID-19/latest-evidence/diagnostic-testing>
8. Food and drug administration, FAQs on Testing for SARS-CoV-2. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-COVID-19-and-medical-devices/faqs-testing-sars-cov-2>
9. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. Clin Chem. 2020 Jan 31. pii: hvaa029. doi: 10.1093/clinchem/hvaa029. (Epub ahead of print).
10. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill 2020; 25:2000045.
11. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Thailand. Diagnostic detection of novel coronavirus 2019 by real time RT-PCR. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/conventional-rt-pcr-followed-by-sequencing-for-detection-of-ncov-ri-ri-nat-inst-health-t.pdf> (Updated on January 23, 2020).
12. Institut Pasteur. Protocol: real-time RT-PCR assays for the detection of SARS-CoV-2. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/real-time-rt-pcr-assays-for-the-detection-of-sars-cov-2-institut-pasteurparis.pdf> (Updated on March 2, 2020).
13. CDC Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), updated as of April 29, 2020 - <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
14. 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 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
15. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020; 382:727-33.];
16. Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. Clinica Chimica Acta. 2020 ; 505 :172-5.
17. Michael J. Loeffelholz and Yi-Wei Tang, Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art, Emerging Microbes & Infections, 2020.
18. Bo Diao, Kun Wen, Jian Chen, Yueping Liu, Zilin Yuan, Chao Han et al., Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Detection of Nucleocapsid Protein, medRxiv, 2020.
19. https://www.corisbio.com/pdf/Products/SARS-COVID-19_20200326_3.pdf
20. Bicheng Zhang*, Xiaoyang Zhou*, Chengliang Zhu*, Fan Feng, Yanru Qiu, Jia Feng et al., Immune phenotyping based on neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19, medRxiv, 2020.
21. Michael P. Motley et al, Review of Viral Testing (Polymerase Chain Reaction) and Antibody/Serology Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 for the Intensivist. Crit Care Explor. 2020 Jun; 2(6): e0154.
22. Hafsa A et al, Recent Advances in Molecular diagnosis curbing the COVID-19. Int J Infect Dis . 2020 Aug;97:322-325.
23. AT Xiao et al, False negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence J Med Virol . 2020 Apr 9;10.1002/jmv.25855.
24. Stratégie et modalités d'isolement Avis n°9 du Conseil scientifique COVID-19 (France) 3 Septembre 2020

25. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa344. doi:10.1093/cid/ciaa344
26. Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. Haute Autorité de santé – mai 2020 – ISBN
27. Revue rapide sur les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2 Haute Autorité de santé – octobre 2020– ISBN
28. Peñarrubia L, Ruiz M, Porco R, Rao S, and all. Multiple assays in a real-time RT-PCR SARS-CoV-2 panel can mitigate the risk of loss of sensitivity by new genomic variants during the COVID-19 outbreak *Int J Infect Dis.* 2020 Aug; 97: 225–9.
29. Gao J, Quan L. Diagnostic testing for SARS-CoV-2 infection. *Med Sci Monit.* 2020 Dec 17;26:e928552.
30. COVID-19: à la recherche des anticorps protecteurs. *Nau JY. Rev Med Suisse* 2020; 16.:1220-1
31. Herpe G, Lederlin M, Naudin M et al. Efficacy of Chest CT for COVID-19 Pneumonia in France. *Radiology.* 2020 Sep 1:202568. doi: 10.1148/radiol.2020202568
32. Baicry F, Le Borgne P, Fabacher T et al. Patients with Initial Negative RT-PCR and Typical Imaging of COVID-19: Clinical Implications. *J Clin Med.* 2020;9:3014. doi: 10.3390/jcm9093014
33. Jalaber C, Revel MP, Chassagnon G et al. Role of upfront CT pulmonary angiography at admission in COVID-19 patients. *Thromb Res.* 2020;196:138-140. doi: 10.1016/j.thromres.2020.08.037
34. Bompard F, Monnier H, Saab I et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J.* 2020;56:2001365. doi: 10.1183/13993003.01365-2020
35. Guide parcours patient suspectconfirméduouCOVID-19 reponse rapide synthese novembre 2020 (INEAS)
36. Zhai Z, Li C, Chen Y, et al; **PreventionTreatment of VTE Associated with COVID-19 Infection Consensus Statement Group. Prevention and treatment of venous thromboembolismassociated with coronavirus disease 2019 infection: a consensus statement before guidelines.** *ThrombHaemost* 2020;120(06):937–948
37. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, Levi M, Samama CM, Thachil J, Giannis D, Douketis JD; Subcommittee on Perioperative, Critical Care Thrombosis, Haemostasis of the Scientific, Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Scientific and Standardization Committee communication: **Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19.***J ThrombHaemost.* 2020 Aug;18(8):1859-1865.
38. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. **COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up:JACC state-of-the-artreview.** *J Am CollCardiol* 2020;75(23):2950–2973
39. Barnes GD, Burnett A, Allen A, et al. **Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum.** *J ThrombThrombolysis* 2020;50(01):72–81
40. Watson RA, Johnson DM, Dharia RN, Merli GJ, Doherty JU. **Anticoagulant and anti-platelet therapy in the COVID-19 patient: a best practices quality initiative across a large health system.***HospPract (1995)* 2020. Doi: 10.1080/21548331.2020.1772639
41. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. **Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019: CHEST guideline and expert panel report.***Chest* 2020 Sep;158(3):1143-1163.
42. Gerotziapas GT, et al. **Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine.***ThrombHaemost.* 2020. PMID: 329208
43. Spyropoulos AC, Anderson FA, Fitzgerald G, Decousus H, Pini M, Chong BH; et al. (2011). **"Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for VTE"**. *Chest.* 140 (3): 706–14.
44. I(Hostler DC, Marx ES, Moores LK, Petteys SK, Hostler JM, Mitchell JD, Holley PR, Collen JF, Foster BE, Holley ABMPROVE Bleeding Risk Score Calculator (February 2016). **"Validation of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism Bleeding Risk Score"**. *Chest.* 149 (2): 3729
45. **Spyropoulos AC,** Lipardi C, Xu J, Lu W, Suh E, Yuan Z, Levitan B, Sugarmann C, De Sanctis Y, Spiro TE, Barnathan ES, Raskob GE Improved Benefit Risk Profile of Rivaroxaban in a Subpopulation of the MAGELLAN Study.*ClinApplThrombHemost.* 2019 Jan-Dec; 25:1076029619886022

46. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19; A Meta-analysis. JAMA October 6, 2020 Volume 324, Number 13
47. Les corticostéroïdes pour le traitement de la COVID-19 WHO/2019nCoV/Corticosteroids/2020.1
48. Ignacio Martin-Loeches, Antoni Torres. Corticosteroids for CAP, influenza and COVID-19: when, how and benefits or harm? Eur Respir Rev 2021; 30: 200346
49. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19. N engl j med 384;8 nejm.org February 25, 2021
50. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.04.20167932>.this version posted September 3, 2020. The copyright holder for this preprint.(which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted medRxiv a license to display the preprint in perpetuityIt is made available under a CC-BY-NC-ND 4.0 International license.
51. <https://www.recoverytrial.net/news/recovery-trial-closes-recruitment-to-colchicine-treatment-for-patients-hospitalised-with-covid-19>.
52. <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/5/3/872/475154/American-Society-of-Hematology-2021-guidelines-on>
53. Practice Guidance for Vascular Complications in Patients with COVID-19Gerotziafas et al. Thrombosis and Haemostasis Vol. 120 No. 12/2020 © 2020. Thieme.
54. <https://www.cdc.gov/mis/mis-a.html>
55. US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. MMWR / October 9, 2020 / Vol. 69 / No. 40.-1450-6
56. X. Boulu, C. Brault, A. Chan Sui Ko, A. Dernoncourt, J. Schmidt, J. Maizel, P. Duhaut. Maladie de Kawasaki de l'adulte post-COVID 19 avec insuffisance circulatoire : à propos d'un cas. La Revue de médecine interne 42 (2021) A95–A206
57. A. Maczyta, J. Zordan, J. Despres, X. Boumaza, M. Godart, F. Guinard-Brun, D. Bonnet, G. Pugnet, L. Alric. Forme rare de maladie de Kawasaki post-SARS-CoV-2, avec orchite et pancréatite, chez un adulte. La Revue de médecine interne 42 (2021) A95–A206
58. Sheila Shaigany, Marlis Gnirke, Allison Guttman, Hong Chong, Shane Meehan, Vanessa Raabe, Eddie Louie, Bruce Solitar, Alisa Femia. An adult with Kawasaki like multisystem inflammatory syndrome : associated with COVID-19.
59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31526-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31526-9)



© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)
Site Internet : <http://www.ineas.tn>