

## **RECOMMANDATIONS POUR LA SÉCURITÉ DES PATIENTS DANS LE CADRE DE LA CRISE ÉPIDÉMIQUE COVID-19**

### **Auteurs :**

Micaela La Regina, Michela Tanzini, Vittorio Fineschi, Francesco Venneri, Giulio Toccafondi,  
Peter Lachman, Riccardo Tartaglia

COVID-19 INSH Working Group: Luca Arnoldo, Ilaria Bacci, Graziella, Bertini, Maurizio Cardi,  
Alessandra De Palma, Alessandro Dell’Erba, Francesco Di Marzo, Maria, Rosaria Di

Tommaso, Andrea Fagiolini, Francesco Falli, Marco Feri, Raffaele La Regina, Antonino  
Morabito, Stefano Parmigiani, Mario Plebani, Elisa Romano, Chiara Seghieri,

Matteo Trezzi, Pierfrancesco Tricarico, Anna Rita Soldo, Sergio Sgambetterra, Giorgio Tulli

**4 mai 2020**

**VERSION 2.0 FRANÇAIS**

**Traduit par l’équipe de la [PAQS](#) – Belgique**

INTRODUCTION.....	4
<b>Le système de travail</b>	
1. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES POUR LE SYSTÈME DE TRAVAIL .....	5
2. RECOMMANDATIONS POUR LA RÉORGANISATION DES SERVICES INFIRMIERS .....	10
<b>Itinéraire clinique</b>	
3. RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC .....	11
4. RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT HOSPITALIER .....	17
5. L'ÉTHIQUE DES TRAITEMENTS MÉDICAUX .....	21
6. RECOMMANDATIONS POUR LA GESTION CHIRURGICALE DES PATIENTS COVID-19 .....	22
7. RECOMMANDATIONS POUR LES FEMMES ENCEINTES .....	26
8. RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS PÉDIATRIQUES .....	29
9. RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS ONCOLOGIQUES ET IMMUNODÉPRIMÉS .....	30
10. RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS EN HÉMODIALYSE .....	31
11. RECOMMANDATIONS POUR LA SORTIE DE D'HÔPITAL .....	33
12. SÉCURITÉ PSYCHOLOGIQUE DES PROFESSIONNELS .....	35
13. SANTÉ MENTALE DES PATIENTS .....	38
14. RECOMMANDATIONS POUR LA MORGUE et PROCÉDURES MORTUAIRES .....	41
15. RECOMMANDATIONS POUR LES HÔPITAUX ET LES RÉSIDENCES PSYCHIATRIQUES .....	45
16. RECOMMANDATIONS POUR LES ÉTABLISSEMENTS DE SOINS DE LONGUE DURÉE ET LES MAISONS DES REPOS .....	47
17. RECOMMANDATIONS POUR LA MÉDECINE GÉNÉRALE .....	49
18. RECOMMANDATIONS POUR L'ISOLEMENT À DOMICILE .....	54
19. RECOMMANDATIONS POUR LES PERSONNES EN QUARANTAINE .....	55
<b>Résultats</b>	
20. MESURES .....	56

REFERENCES ..... 58

ANNEXE - MÉDICAMENTS ..... 67

## INTRODUCTION

Sur base de rapports et de questions transmises par des médecins travaillant en première ligne aux responsables des risques cliniques du Réseau italien pour la sécurité sanitaire (INSH), une série de recommandations a été élaborée faisant référence à des documents et des articles publiés par des institutions nationales (ISS), des sociétés scientifiques et des revues scientifiques italiennes et internationales.

Nous avons organisé le processus permettant de décrire l'organisation du système de travail à travers l'approche SEIPS Human Factors (1).

1. Évaluer le système de travail :
  1. L'équipe, culture institutionnelle et communication
  2. Environnement
  3. Tâches à accomplir et compétences requises
  4. Équipement pour prester des soins aux patients et pour protéger le personnel
  5. Les ressources humaines nécessaires pour prester des soins
  6. Les patients qui recevront les soins
2. Développer des itinéraires cliniques fiables.
3. Mesurer les résultats en termes de soins.

ISQua a l'honneur de publier ces recommandations avec nos partenaires en Italie.

Ce document est en cours d'élaboration et fera l'objet de mises à jour régulières par tous les professionnels concernés. Nous remercions et félicitons toutes les personnes impliquées dans la lutte contre le COVID-19, tant les professionnels de soins que les patients qui ont reçu des soins.

(e-mail [info@insafetyhealthcare.it](mailto:info@insafetyhealthcare.it))

## **1. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES POUR LE SYSTÈME DE TRAVAIL**

### **Constitution de l'équipe : communication et culture d'équipe**

1. Un groupe de travail d'urgence doit être rapidement mis en place avec une chaîne de prise de décisions claire, des rôles et des responsabilités identifiés, des outils fiables de partage d'informations et une approche proactive.
2. Vérifier tous les jours, de manière fréquente, les communications envoyées par vos institutions. Les lire attentivement et les respecter. Parallèlement, imprimer et distribuer ces communications dans les unités de soins et partager ces informations pendant les périodes de transmission entre équipes.
3. Les comités de gestion de risques cliniques peuvent soutenir la diffusion des documents et des lignes directrices émises par les institutions nationales/régionales et ainsi promouvoir la gestion de crise, et communiquer rapidement les mesures de prévention qui doivent être prises.  

Les connaissances sur la transmission et la propagation du Coronavirus ainsi que les caractéristiques cliniques de la maladie associée (COVID-19) sont en constante évolution, ce qui fait que les indications pour la pratique clinique changent fréquemment (notamment, la définition de cas ou de suspicion, les critères pour réaliser un prélèvement, etc.).
4. Les comités de gestion de risques cliniques doivent rester en contact avec les professionnels de première ligne et les soutenir. La déclaration des événements indésirables doit faire partie intégrante des fonctions de ce groupe de travail et être principalement liée aux activités en ce temps de pandémie. Deuxièmement, la déclaration des événements indésirables doit être encouragée afin de préserver un climat de sécurité et d'inciter, autant que possible, à des mesures correctives et d'amélioration. Envisager des outils de déclaration rapide tels que des messageries instantanées confidentielles ou des messages audio.

5. Les comités de gestion de risques cliniques doivent également recevoir les bonnes pratiques basées sur l'évidence afin que celles-ci puissent être diffusées.

### **Tâches à accomplir et compétences requises**

1. Organiser une brève formation destinée à tous les professionnels de soins sur l'utilisation correcte des dispositifs médicaux et de protection et développer des vidéos didactiques accessibles sur l'intranet de l'institution de soins.
2. Organiser des cours de rappel pour tous les professionnels de soins sur l'hygiène des mains, la prévention des PAVM (pneumopathie acquise sous ventilation mécanique), des ICVC (infections liées aux cathéters veineux centraux) et le bundle pour le Sepsis, (permettant aux professionnels de reconnaître et gérer précocement les sepsis) (2), en particulier pour les professionnels qui ne sont pas en première ligne de l'urgence mais qui pourraient être appelés à remplacer d'autres professionnels.
3. Organiser un système de soutien par des médecins/infirmières experts pour les jeunes professionnels ou des collègues d'autres spécialités afin que ceux-ci soient correctement formés et en mesure de les remplacer, si nécessaire.
4. Ne pas oublier de mettre à disposition du personnel de nettoyage des instructions appropriées pour la désinfection de l'environnement (détergents, temps de contact, fréquence) (3).

### **Équipement nécessaire pour protéger le personnel**

1. Les précautions de contact et contre les gouttelettes sont recommandées pour les soins de routine des patients dont l'infection au COVID-19 est suspectée ou confirmée (4).
2. Les précautions de contact et contre la transmission par voie aérienne sont recommandées lorsque l'on prévoit des interventions médicales générant des aérosols (IMGA), notamment l'intubation et la bronchoscopie (4).

3. Prévenir la pénurie de matériels de protection à travers, notamment, l'utilisation prolongée et la réutilisation des boucliers faciaux et des masques de protection respiratoire jetables (5), en identifiant un ordre prioritaire de distribution du matériel par unités de soins et en fournissant des combinaisons réutilisables en tyvek. Entreposer ces matériels dans une zone sécurisée et fermée à clé et les distribuer de façon appropriée au personnel (5).

Le taux d'infection de cette maladie est élevé, une pénurie des réserves de matériels médicaux est inévitable.

### **Équipements nécessaires pour traiter les patients**

1. Fournir un masque chirurgical à tous les patients qui sollicitent une assistance médicale, indépendamment de leurs symptômes, à porter dès leur premier contact avec les services de santé (6).
2. S'assurer que, dans les zones dédiées au traitement de patients atteints du COVID-19, les équipements suivants soient disponibles et fonctionnels (7) :
  - Analyseurs de gaz sanguin
  - Oxymètre de pouls
  - Oxygénothérapie
  - Ventilateurs mécaniques et pompes d'aspiration.

### **Environnement**

1. Appliquer strictement et, sans exception, les indications pour désinfecter l'environnement et les équipements (hypochlorite de sodium à 0,5% ou de l'alcool éthylique à 70%) (8). On ne sait pas encore combien de temps le virus survit dans l'environnement, cependant, celui-ci est inactivé par des solutions à base d'hypochlorite et d'alcool.
2. Éviter la saturation de germicides en utilisant des préparations galéniques.

3. Être conscient que la création d'hôpitaux dédiés à l'épidémie peut réaffecter des urgences/réseau d'urgences. Evaluer dès lors avec précautions les répercussions du temps de décision sur des pathologies pour lesquels le temps est un facteur important. Considérer l'utilisation d'hôpitaux sous-utilisés ou inactivés afin de répondre à cette demande.
4. À moins que l'activité ne soit suspendue, pour les unités de consultations ambulatoires (publiques ou privées) :
  - Éviter des rassemblements de personnes dans les salles d'attente (recommander aux patients d'attendre à l'extérieur, en respectant la distance d'au moins 1m entre les sièges) ;
  - Informer les sujets symptomatiques, présentant de la fièvre et/ou de la toux et/ou une dyspnée, de ne pas se déplacer dans ces unités ;
  - Diffuser des recommandations sur les normes d'hygiène et de santé dans la salle d'attente.

### **Patients**

1. Réduire les admissions à l'hôpital, les consultations ambulatoires de routine, les interventions chirurgicales de routine et régler les visites à l'hôpital.

Malgré l'absence d'évidences, il est préférable que les membres de la famille, autorisés à visiter les patients, portent des masques médicaux en raison de la fragilité des patients.

Pendant la phase d'épidémie généralisée :

- Considérer tous les patients qui se présentent à l'hôpital présentant des symptômes similaires à ceux d'une grippe comme étant potentiellement infectés, et ce jusqu'à preuve du contraire (deux écouvillons négatifs avec un intervalle d'au moins 48-72h entre les deux) ;
- Si possible au niveau structurel, isoler les patients suspects ou confirmés COVID-19 dans des chambres individuelles dans des hôpitaux ou des bâtiments dédiés (hôpitaux affectés COVID).



- Créer des parcours spécifiques/non-spécifiques séparés, à l'aide de structures mobiles externes (rideaux).
- En cas de symptômes d'infection, réaliser un entretien de dépistage afin d'identifier des cas suspects avant leur admission en salle d'examen, ou dans d'autres services de soins pour d'autres raisons (notamment, chirurgie, angioplastie coronaire, grossesse et accouchement, etc.)
  - i. Si les critères de définition de cas suspecté ou confirmé sont remplis, diriger le patient pour une évaluation, selon les procédures définies localement.
  - ii. Les médecins généralistes fourniront à leurs patients des informations utiles à travers les réseaux sociaux, e-mail ou par d'autres moyens de communication, et les tiendront informés.

Les contacts de patients positifs doivent être surveillés par les services de santé publique locaux pour des raisons épidémiologiques par une surveillance active et une évaluation clinique dans les zones délimitées à cet effet s'ils présentent des symptômes.

Utiliser une définition des cas élargie ainsi que mettre en place des stratégies de dépistage massif permet de mieux circonscrire l'épidémie et ce de façon plus précoce.

Les stratégies de traçage agressif de contacts, le dépistage massif, parallèlement à l'isolement à domicile sont considérées comme des stratégies gagnantes tel que cela a été le cas dans certaines régions italiennes, comme la Vénétie, et des pays asiatiques (65). Dans un monde globalisé, la valeur du lien épidémiologique comme critère essentiel pour la définition de cas est faible.

## 2. RECOMMANDATIONS POUR LA RÉORGANISATION DES SERVICES INFIRMIERS

(77,78,79)

2. Définir le nombre maximum de lits d'hospitalisation en soins intensifs, sous-intensifs et d'hospitalisation ordinaire qui peuvent être récupérés et activés au sein de l'organisation, un plan d'activation incrémentiel (p. ex. la conversion des blocs opératoires et des zones sous-intensives en soins intensifs, la récupération d'hôpitaux inutilisés) et, par conséquent, définir le nombre de personnel infirmier nécessaire à chaque étape.
3. Faire tous les efforts possibles afin de s'assurer que l'assistance professionnelle, en termes numériques et d'expertise, est proportionnelle à l'augmentation du nombre de lits. L'augmentation du nombre de lits peut être associée à un engagement économique faible ou élevé, un intervalle de temps court ou long, cependant la ressource qui est la plus limitée est la ressource humaine, en termes de compétences spécialisées qui ne peuvent pas être enseignées du jour au lendemain.
4. Par ailleurs, augmenter le nombre d'infirmières, en assurant, à chaque quart de travail, qu'il y ait un nombre constant d'infirmières qui ont une expertise en soins intensifs. La Society of critical care medicines encourage les hôpitaux à adopter une stratégie à plusieurs niveaux afin de répartir le personnel dans des cas de pandémie. La télémédecine peut être solution pour mettre en relation les professionnels experts avec des maisons de repos et de soins (79).
5. Considérer les critères suivants pour réintégrer du personnel en soins intensifs :
  - Expérience antérieure en soins intensifs
  - Expérience actuelle ou antérieure au bloc opératoire
  - Expérience actuelle ou antérieure en soins intensifs spécialisés (p.ex. soins intensifs en cardiologie)
  - Enfin, une formation certifiée en soins intensifs (p. ex. master) même sans avoir d'expérience

6. Utiliser les mêmes critères pour les unités respiratoires sous-intensives, où la ventilation mécanique non invasive est pratiquée
7. Faire appel au personnel expérimenté qui est à la retraite
8. Activer rapidement plusieurs canaux de recrutement du personnel infirmier, favorisant l'embauche de personnel ayant déjà de l'expérience (en particulier dans les unités de soins intensifs et sous-intensifs)
9. Une attention particulière doit être portée lorsque des jeunes diplômés sont introduits dans les services plus exposés.

### **3. RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC**

1. Le prélèvement d'un échantillon nasopharyngé et oropharyngé est le matériel idéal pour les tests de réaction en chaîne par polymérase en temps (RT-PCR). Préférer les voies respiratoires inférieures (VRI ; expectorations, aspirations endotrachéal ou lavage bronchoalvéolaire) lorsqu'elles sont facilement disponibles (par exemple, chez les patients sous ventilation mécanique) (2). La qualité des tests RT-PCR est un point critique. Les variables pré-analytiques et analytiques doivent être soigneusement examinées, et un processus de validation doit être effectué selon la norme ISO 15189 (trois protocoles). (9)
2. La détection des anticorps anti-SARS-CoV2 IgG et IgM peut être utile pour confirmer le diagnostic chez les patients présentant des caractéristiques cliniques, biochimiques et instrumentales pour le COVID-19, mais qui, à plusieurs reprises, ont obtenu des résultats négatifs au test par RT-PCR, au-delà de l'intérêt pour les études épidémiologiques. Garder cependant à l'esprit qu'il existe différentes techniques avec différents niveaux de sensibilité et de spécificité, que la production d'IgM est détectable 7-10 jours après l'apparition des symptômes, que celle d'IgG n'est pas détectable avant 12 jours après le début des symptômes et que la charge virale diminue progressivement avec

l'augmentation des niveaux d'anticorps sériques. Le diagnostic est confirmé si on observe une séroconversion de l'IgM par l'IgG ou une augmentation des titres d'IgG 4 fois ou plus entre la première et la deuxième évaluation (81).

3. La plupart des symptômes courants de la nouvelle maladie au coronavirus (COVID-19) sont similaires à ceux de la grippe ou du rhume. Il est donc suggéré de savoir également quels symptômes courants de la grippe ou du rhume ne sont pas des symptômes du COVID-19. L'infection par COVID-19 semble rarement provoquer un écoulement nasal (10).

La rhinorrhée (« nez qui coule ») n'est pas un symptôme du COVID-19 et la congestion nasale (« nez bouché ») n'est signalée que pour 4,8% des patients (10).

4. Les symptômes les plus fréquents du COVID-19 sont : fièvre (88%), toux sèche (68%), fatigue (38%), expectorations épaisses (34%), essoufflement (19%), arthromyalgie (15%), maux de gorge (14%), maux de tête (13,6%), frissons (11%), nausées/vomissements (5%), congestion nasale (4,8%), diarrhée (3,7%). Données provenant de 55 924 cas COVID-19, confirmés en laboratoire en Chine, jusqu'à février 2020 (11).

5. Les altérations aiguës du goût et de l'odorat sont des symptômes de COVID-19. Une étude européenne multicentrique comprenant plus de 400 sujets a démontré la présence de ces symptômes dans plus de 85% des cas (12).

6. Faire attention aux patients présentant des symptômes gastro-intestinaux. Dans environ 9% des cas des symptômes comme des nausées/vomissements et/ou de la diarrhée peuvent être présents.

Jusqu'à présent, ces symptômes ont été l'une des principales causes d'omission ou de retards au niveau du diagnostic (11).

7. Les manifestations cliniques atypiques rapportées dans la littérature sont : syncope dû à une hypotension orthostatique, douleur testiculaire, hémoptysie, migraines, vertiges, altération de l'état mental. En particulier, des cas de syndrome de Guillain-Barré ou sa forme variante qui affecte les nerfs crâniens [syndrome de Fisher Miller (ataxie, aréflexie,

ophtalmoplégie)], de méningoencéphalite, de polynévrite crânienne, des événements cérébrovasculaires aigus ont été décrits (62-67). Il est important de garder en tête ces symptômes afin de ne pas encourir le risque lié aux erreurs de diagnostics et/ou d'exposer de façon inavertie les professionnels de soins et les autres patients, lorsqu'ils sont présents sous une forme isolée.

8. Les manifestations cardiovasculaires de COVID-19 sont : dommages myocardiques non spécifiques, myocardite, infarctus du myocarde, arythmies, embolie pulmonaire et insuffisance cardiaque, choc cardiogénique et arrêt cardiaque. L'insuffisance cardiaque aiguë a été décrite comme étant la première manifestation cardiovasculaire dans 23% des cas et la palpitation dans 7% des cas. Ces manifestations peuvent être dues à l'effet direct du virus, à la réponse inflammatoire systémique, à l'hypoxie, à la coagulopathie, mais aussi à l'effet des médicaments utilisés. La présence de ces manifestations aggrave le pronostic ainsi comme la préexistence de maladies cardiaques (68,69).
  
9. Faire attention aux relations du COVID-19 avec certains événements artériels (AVC, Albumine modifiée par l'ischémie (IMA)) et la thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi qu'à l'impact négatif de ces événements chez les patients atteints de COVID-19 et non atteints de COVID-19. Le confinement et la peur d'être contaminé ont réduit l'utilisation des hôpitaux pour les pathologies autres que le COVID-19, même pour les cas aigus. L'infection est associée à un pronostic plus sévère chez les sujets atteints d'un AVC. Dans les cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), la coagulopathie induite par le virus et/ou la réponse inflammatoire systémique peuvent favoriser des événements thrombotiques et hémorragiques. La crainte d'une interaction négative entre l'infection et l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a conduit certains patients à cesser la prise de l'acide acétylsalicylique (AAS). Les antiviraux, tels que le lopinavir/ritonavir, réduisent l'effet des agents antiplaquettaires tels que le clopidogrel et améliorent celui du ticagrélor. Le fardeau associé aux TEV est augmenté dû aux difficultés de diagnostics (l'hypoxie et l'augmentation des d-dimères font déjà partie du cadre clinique du COVID-19 ; difficulté à réaliser l'angio-CT, l'échocardiogramme et l'échographie de Doppler chez les patients en décubitus ventral). Les conseils pour le diagnostic de la TEV peuvent être des signes de thrombose veineuse profonde, d'hypoxie disproportionnée par rapport à l'image pulmonaire et une défaillance ventriculaire droite aiguë (68,69).

10. La prise des signes vitaux (la fréquence respiratoire et la saturation périphérique en O<sub>2</sub> en air ambiant, SpO<sub>2</sub> sont recommandées) et le test de marche sont essentiels pour surveiller les patients pris en charge à partir du domicile. Additionnellement, il est recommandé de réaliser une gazométrie en air ambiant si le SpO<sub>2</sub> <94%, au triage ou dès que possible, pour ceux qui arrivent à l'hôpital (13,14).
11. Ne pas se fier uniquement au PO<sub>2</sub><60 pour diagnostiquer une insuffisance respiratoire ; calculer toujours le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (rapport P/F), en particulier chez les jeunes patients.
12. Définir un « profil COVID-19 » pour une demande rapide d'analyses sanguines, y compris les tests suivants : hémogramme, protéine C-réactive, créatinine, électrolytes, glycémie, albumine, AST ALT, LDH, bilirubine, antigènes pneumocoques et légionnelles, PT-INR, troponine et procalcitonine.
13. Les radiographies du thorax ont une sensibilité limitée pour les phases initiales de la pneumonie COVID-19. La tomodensitométrie est plus sensible, mais pose des problèmes logistiques. Si des compétences en échographie sont disponibles, réaliser une échographie de la poitrine, mais veiller à bien désinfecter les sondes après chaque examen réalisé chez un patient dont l'infection au COVID-19 est suspectée (15).
14. Un infiltrat pulmonaire unilatérale n'exclut pas le COVID-19.  
Décrit dans 25% des cas (15).
15. Les anomalies de laboratoire les plus fréquentes chez les patients atteints de COVID-19 sont : lymphopénie (35-75%), augmentation du taux de C-RP (75-93%), LDH (27-92%), ESR (jusqu'à 85% des cas), hypoalbuminémie (50-98%) et anémie (41-50%).  
Données provenant d'une revue systématique de la littérature (16).
16. Les facteurs pronostiques négatifs suivants ont été signalés : leucocytose, neutrophilie, hypoalbuminémie, lymphopénie et un dosage élevé de la procalcitonine, LDH, AST, ALT, bilirubine totale, créatinine, troponine, D-dimères et TP. La thrombocytopénie est

également associée à une maladie grave (16, 17).

Une lymphopénie sévère et une diminution du taux de lymphocytes durant les quatre premiers jours de l'admission à l'hôpital ont été associées à une mortalité plus élevée. Des taux élevés de leucocytes, neutrophiles et de procalcitonine peuvent indiquer la présence d'une surinfection bactérienne, tandis qu'un taux élevé de D-dimères et de TP suggèrent une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), résultats reportés dans plus de 75% des patients qui sont décédés (16).

17. Des antécédents de tabagisme, un âge avancé, la présence de comorbidités, une insuffisance respiratoire, une température corporelle maximale à l'admission de 37,3° C, une albuminémie < 4 mg/dl, un score SOFA plus élevé, une concentration d-dimères > 1000ng/ml peuvent être des facteurs de risque de progression de la maladie (maladie grave ou critique/décès) (18,70).

18. Ne pas oublier, durant cette crise épidémique, les autres types d'infections respiratoires (légionelle, pneumocoque, mycoplasme, chlamydia, autres virus respiratoires) et, pour cette raison, rechercher la présence d'autres agents pathogènes et considérer l'utilisation d'antibiotiques. Pendant une crise épidémique, il est important d'éviter le *biais de disponibilité* qui mène à considérer que toutes les infections sont dues à l'agent épidémique. L'OMS recommande de rechercher la présence d'autres agents pathogènes, car des cas de co-infection ont été signalés (2).

19. Utiliser une classification sur base de la gravité de la maladie afin de définir l'endroit où seront prestés les soins (domicile, unité de soins normal, unité de soins sous-intensif ou unité de soins intensifs).

L'OMS distingue six syndromes cliniques associés au COVID-19 : la forme légère, la pneumonie non sévère, la pneumonie sévère, le SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë), le sepsis et le choc septique. Les patients atteints d'une infection virale non compliquée des voies respiratoires supérieures peuvent présenter des symptômes non spécifiques tels que de la fièvre, de la toux, des maux de gorge, une congestion nasale, des malaises, des maux de tête ou des douleurs musculaires. Ces patients ne présentent aucun signe de déshydratation, de sepsis ou d'essoufflement et peuvent être traités à la maison (2).

20. Porter une attention particulière aux personnes âgées et aux sujets immunodéprimés car ceux-ci peuvent présenter des symptômes vagues et/ou atypiques (2).
  
21. Informer immédiatement les responsables de santé publique des cas de patients positifs au COVID-19 (utiliser des formulaires de notification de maladies infectieuses) (19).



#### 4. RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT HOSPITALIER

2. Avant de prescrire des médicaments antiviraux, vérifier les interactions médicamenteuses et les interactions médicament-maladie, en portant une attention particulière aux anticoagulants oraux qui peuvent être remplacés par de l'héparine à bas poids moléculaire.

Les schémas thérapeutiques antiviraux utilisés actuellement comprennent des médicaments tels que le lopinavir/ritonavir, la chloroquine ou l'hydroxychloroquine, le darunavir, le cobicistat, le tocilizumab, le remdesivir (14,20) qui présentent des interactions avec les antibiotiques, les antiarythmiques, les statines, les antiangineux, etc. (tableau 1, 2, 3, 4).

3. Être conscient du risque associé à l'utilisation de la chloroquine/hydroxychloroquine en combinaison avec des macrolides (allongement de l'intervalle QT et arythmie mortelle) ; dans ces cas, il est préférable de chercher des traitements alternatifs qui sont capables de prolonger l'intervalle QT ainsi que de vérifier l'intervalle QT avant et pendant le traitement.
4. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) sont sans danger et ne doivent pas être interrompus pendant l'épidémie de coronavirus (21).
5. Il n'existe aucune preuve que l'ibuprofène peut aggraver la situation clinique du COVID-19. L'Agence européenne des médicaments surveille cette question (22).
6. Vérifier la présence concomitante du syndrome d'anticorps antiphospholipides, de porphyrie, de myasthénie et de favisme (peut-être le dosage de G6PDH), avant de prescrire la chloroquine ou l'hydroxychloroquine.
7. Commencer l'oxygénothérapie à 5 L/min et titrer l'oxygène afin d'atteindre une valeur de SpO<sub>2</sub> ≥ 90% chez les adultes non enceintes et de SpO<sub>2</sub> ≥ 92-95% chez les patientes enceintes (2).

8. L'oxygénothérapie nasale à haut débit (HFNO) ou la ventilation non-invasive (VNI, principalement la c-PAP) ne doit être utilisée que pour certains patients sélectionnés présentant une hypoxémie ou une insuffisance respiratoire (P/F proche de 300 pour l'HFNO et 250-300 pour la VNI), en assurant un suivi régulier (alertes et dynamique ventilatoire préservée). Surveiller de près toute détérioration de l'état clinique (7, 23).

9. Ne pas prolonger la HFNO ou la VNI plus de deux heures s'il n'y a de signe d'amélioration (HFNO : taux respiratoire de 24/min, VNI : taux respiratoire de 28/min et/ou aggravation du P/F pour les deux cas) (7, 23).

L'oxygénothérapie nasale à haut débit ou la ventilation non-invasive ne sont pas recommandées lors de pandémies virales, d'après des études menées sur les pandémies provoquées par la grippe (influenza) et le MERS (7).

10. Éviter les thérapies par nébulisation à cause de la propagation potentielle d'agents pathogènes

Les nébuliseurs génèrent des particules d'aérosols qui peuvent transporter des bactéries et des virus dans les poumons. Le risque de transmission d'infections peut augmenter avec l'utilisation de nébuliseurs car ceux-ci peuvent générer un volume élevé d'aérosols pouvant être propulsés sur une plus longue distance comparativement au modèle de dispersion naturel. Néanmoins, les particules de plus grandes dimensions peuvent provoquer de la toux tant chez les patients que chez les personnes à proximité ce qui augmente le risque de propagation de la maladie. L'utilisation de nébuliseurs chez les patients atteints du COVID-19 a le potentiel de transmettre le virus chez des hôtes susceptibles (24).

11. Administrer des liquides par voie intraveineuse seulement si nécessaire et éviter l'administration de stéroïdes, sauf pour d'autres indications.

Une administration excessive de fluides peut aggraver l'oxygénation et être dangereuse, surtout dans les milieux où la ventilation mécanique n'est pas facilement disponible. L'administration de stéroïdes n'a pas démontré d'avantages mais plutôt des dommages lors de l'épidémie de SRAS en 2003 et a été associé à un retard au niveau de l'élimination du virus dans le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) en 2012 (2).

12. Évaluer le risque thromboembolique et hémorragique chez tous les patients et prévoir une thromboprophylaxie appropriée pour chacun d'entre eux.  
Considérer que les temps de récupération et donc de hypomobilité des patients atteints du COVID-19 sont longs (au moins 15 jours pour les formes légères de la maladie et jusqu'à six semaines pour les formes sévères/critiques) et que la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) peut aggraver la situation (2,15).
13. Considérer la prophylaxie pharmacologique et non pharmacologique (mobilisation et hydratation) du thrombo-embolisme veineux, et ce en fonction du risque de saignement, également chez les patients gérés à la maison ou sortis de l'hôpital, s'ils ont des facteurs de risque supplémentaires (par exemple le cancer, alitement forcé, antécédents de thrombo-embolie veineuse, ...) (68).
14. Les héparines de faible poids moléculaire représentent des anticoagulants de choix chez les patients atteints du COVID-19. Pour des raisons de maniabilité, de compatibilité et de risque d'exposition des professionnels de la santé, l'héparine non traitée devrait être réservée aux patients souffrant d'insuffisance rénale grave ou candidats à des procédures invasives (68).
15. La fréquence respiratoire, la saturation pulsée en oxygène (SpO2) et la gazométrie artérielle doivent être surveillées attentivement pendant le séjour à l'hôpital dû à l'apparition insidieuse d'une hypoxémie grave chez les patients atteints du COVID-19. Envisager le placement d'un cathéter intra-artériel radial afin de réduire les perforations artérielles, même en dehors de l'USI.
16. Surveiller également les leucocytes, les lymphocytes et les plaquettes, le LDH, la procalcitonine et les D-dimères, qui sont considérés comme des signaux d'alarme (13, 15, 17).
17. Être conscient d'un éventuel développement de la maladie vers une forme sévère +/- 7 jours après l'apparition des symptômes (13).

18. Si un patient présente une valeur de  $SpO_2 \leq 90\%$  en air ambiant ou  $\leq 92\%$  en oxygénothérapie conventionnelle et/ou présente 30 actes/min et/ou détresse respiratoire grave, une consultation de thérapeute en soins intensifs doit être nécessaire (25).
19. Utiliser des mesures de biosécurité lors de la manipulation des dispositifs d'oxygénothérapie (23) ; couvrir le visage du patient avec un masque chirurgical pendant l'HFNO ou la C-PAP (23) ; afin de réduire le risque d'aérosolisation :
- utiliser, si possible, un ventilateur non invasif à circuit double ou unique avec une valve expiratoire intégrée et un casque qui permet d'insérer un filtre comme interface (7).

## 5. ETHIQUE DES DÉCISIONS THÉRAPEUTIQUES

Il s'agit d'une question complexe qui sera traitée dans le contexte actuel et selon le cadre éthique préexistant.

Nous recommandons que le processus de prise de décision éthique soit élaboré en anticipant des décisions complexes plutôt qu'en réaction à une nécessité de décider.

Concernant la gestion des patients atteints du COVID-19 aux soins intensifs, nous proposons plusieurs références qui aideront à élaborer des lignes de conduites éthiques dans le contexte actuel (25, 26, 27, 28).

**Autres publications importantes** (non incluses dans les références) : Ces publications fournissent des recommandations qui peuvent s'appliquer localement, tout en étant spécifiquement développées dans un contexte précis.

- Giacomo Grasselli, Antonio Pesenti, Maurizio Cecconi. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy Early Experience and Forecast During an Emergency Response. JAMA publié en ligne Mars 2020  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188>
- Robert D. Truog, Christine Mitchell and George Q. Daley, Robert D. Truog., Christine Mitchell, George Q. Daley.. The Toughest Triage — Allocating Ventilators in a Pandemic. Cet article a été publié le 23 mars 2020, sur NEJM.org.
- <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2005689?listPDF=true>
- Ethical Framework for Health Care Institutions Responding to Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) Guidelines for Institutional Ethics Services Responding to COVID-19 Managing Uncertainty, Safeguarding Communities, Guiding Practice Hastings Institute  
<https://www.thehastingscenter.org/wpcontent/uploads/HastingsCenterCovidFramework2020.pdf>

## 6. RECOMMANDATIONS POUR LA CHIRURGIE

**Ces recommandations s'appliquent au personnel médical du bloc opératoire en cas de COVID-19.**

1. Une salle d'opération maintenue à une pression négative avec un échange d'air à haute fréquence (au moins 25 cycles/h) ou une salle désignée pour les cas contaminés uniquement est pertinent (73).
2. Les patients chirurgicaux soupçonnés ou positifs pour les infections à SRAS-CoV-2 devraient suivre le protocole de gestion local, qui peut inclure les mesures suivantes :
  - Porter des bracelets et des masques chirurgicaux spécifiés,
  - Avoir des étiquettes d'avertissement sur leurs dossiers médicaux
  - Suivre des itinéraires définis et emprunter des ascenseurs menant à la zone d'isolement spécifique au rétablissement (72).
3. Un ventilateur portatif uniquement consacré aux patients infectés provenant des soins intensifs devrait être utilisés, en éteignant le flux de gaz et en fermant le tube endotrachéal pour réduire la production d'aérosols lors de la connexion au ventilateur de salle d'opération. Le tube d'échantillonnage du gaz doit être protégé par un filtre à particules aériennes à haute efficacité (HEPA) et la chaux sodée doit être changée régulièrement (73). Les anesthésistes devraient utiliser des mesures de protection à trois niveaux avec des filtres HEPA sur les deux branches du circuit et considérer les composants jetables (73).
4. Les chirurgiens et le personnel qui ne sont pas requis pour pratiquer l'intubation doivent rester à l'extérieur de la salle d'opération jusqu'à ce que l'induction/la récupération d'anesthésie et l'intubation/extubation soient effectuées par l'anesthésiste. (Le temps minimum avant l'entrée de l'équipe chirurgicale dépend du type de PPE et des caractéristiques de la pièce - se référer aux indications locales).

**Les patients atteints de COVID-19 peuvent avoir besoin de subir une chirurgie d'urgence.**

**Les recommandations suivantes doivent être appliquées (28-29-30) :**

#### **Un patient positif au COVID-19 asymptomatique**

- L'équipe chirurgicale porte un masque chirurgical, ainsi que la tenue complète requise pour les opérations ordinaires
- Le patient porte le masque chirurgical jusqu'à la procédure d'intubation (I.O.T.).
- Les masques FFP2/FFP3 sont uniquement pour les anesthésistes et/ou l'infirmière affectés à l'assistance anesthésiologique.
- Les voies respiratoires du patient sont protégées par des champs TNT fins compatibles avec l'assistance anesthésiologique
- Effectuer le minimum d'incisions nécessaires au le placement des trocarts (à l'aide d'un trocart à ballonnet, si disponible)
- Évacuer toute la fumée avant l'extraction du prélèvement
- Utiliser un système d'aspiration de fumée fermé avec filtre d'arrêt de particules ultra-bas (ULPA)

#### **Patients positifs au COVID-19 pauci symptomatiques**

- L'équipe chirurgicale porte un masque avec filtre FFP2 / FFP3
- Le patient porte le masque chirurgical jusqu'à ce que l'IOT soit effectuée
- Les masques FFP2/FFP3 sont uniquement pour l'anesthésiste et/ou l'infirmière affectés à l'assistance anesthésiologique
- Les voies respiratoires du patient sont protégées par des champs TNT légers compatibles avec l'assistance anesthésiologique.

#### **Patients positifs au COVID-19 symptomatiques**

- Masques FFP2/FFP3 pour tout le personnel de la salle d'opération.

5. Le niveau de protection des blouses chirurgicales dépend du type de procédure. Le niveau 4 est la barrière fluide et microbienne la plus élevée, et est nécessaire pour de

longues procédures avec une forte intensité de liquide ; le niveau 3 est indiqué comme une protection modérée de barrière fluide (78).

6. Le nombre de professionnels de la santé présents au cours de la procédure ne devrait être limité qu'à ceux essentiels pour les soins à administrer aux patients et le soutien de la procédure (aucun visiteur ou observateur n'est autorisé, ni aucune activité académique ou d'enseignement).
7. Considérer l'approche laparoscopique seulement après évaluation stricte du risque/bénéfice pour le patient et le personnel. Les précautions pendant la chirurgie laparoscopique peuvent inclure :
  - Une pression de CO<sub>2</sub> intra-abdominale inférieure
  - Un système d'aspiration de fumée fermé avec filtre d'arrêt de particules ultra-bas (ULPA)
  - Un nombre minimal d'incisions pour le placement des trocarts (à l'aide d'un trocart à ballonnet, si disponible)
  - Évacuation de toute fumée avant l'extraction du prélèvement
8. Identifier les critères de priorité explicites pour les interventions chirurgicales électives à effectuer même en cas d'urgence (p. ex. interventions oncologiques à haut risque de progression ou de complication) (79).
9. Il est recommandé d'effectuer un nettoyage et une désinfection pendant au moins 1 heure, à la fin de l'intervention.
10. Travail d'équipe et organisation. Afin de rester en bonne santé et de maintenir la continuité des soins, les équipes chirurgicales devraient se diviser en équipes de médecins seniors et juniors et travailler pendant une période de deux semaines. Après les deux semaines, les équipes se relayeront. Cela permettra de remplacer plus facilement les membres de l'équipe s'ils tombent malades et de contenir le virus dans un staff plus restreint, de façon à maintenir la prestation de services et des soins cliniques.



11. Il est recommandé d'éliminer tout le matériel d'exploitation par la voie destinée aux déchets spéciaux et d'utiliser du matériel jetable/TNT.

## **7. RECOMMANDATIONS POUR LES FEMMES ENCEINTES**

- 1. Réduire l'accès des femmes enceintes aux soins prénataux, en se limitant aux cas à hauts risques (32).** Il n'y a aucune preuve d'un risque accru à issue défavorable pour les mamans ou leur fœtus dans le cas du COVID-19. Toutefois, les preuves relatives à la grippe et au SRAS-COV1 entraînent la considération de la femme enceinte comme une patiente à haut risque.
- 2. Les nourrissons nés de mères atteintes du COVID-19 devraient être considérés comme potentiellement infectés. En tant que tel, ces nourrissons devraient être isolés des autres (33).**
- 3. Séparation (c.-à-d. dans une pièce individuelle) du nourrisson de la mère atteinte ou suspectée de COVID-19, jusqu'à ce que les précautions fondées sur le risque de transmission de la mère soient suspendues. La décision devrait être discutée avec soin entre l'équipe soignante et la mère, évaluant les risques et les avantages de ce choix, y compris le potentiel protecteur du colostrum, du lait maternel et du temps de nourrissage (32,33).**
- 4. La sortie de l'hôpital des mères après l'accouchement doit suivre les recommandations de sortie des patients atteints ou suspectés de COVID-19 (32).**
- 5. Dans le cas d'une femme suspectée d'une infection SRAS-CoV-2 ou atteinte du COVID-19, selon son état clinique et sa volonté, l'allaitement devrait être commencé et/ou maintenu directement sur le sein ou avec du lait maternel tiré au tire-lait (33).** Si la mère et l'enfant doivent être temporairement séparés en raison de problèmes cliniques de la mère, il faut aider la mère à maintenir la production de lait par l'extraction manuelle ou mécanique/électrique (33). Dans la limite des données que nous avons jusqu'ici, la présence du virus dans le lait maternel des femmes infectées n'a pas été signalée, mais des anticorps anti-SRAS-cov2 ont été trouvés (31). Le lait maternel serait donc protecteur.

6. **Une mère atteinte du COVID-19 (ou en train de réaliser des tests car elle présente des symptômes) devrait prendre toutes les précautions possibles pour éviter de propager le virus au bébé, y compris se laver les mains avant de toucher le bébé et porter un masque pendant l'allaitement si possible. Si elle utilise un tire-lait manuel ou électrique, la mère doit se laver les mains avant de le toucher. Si possible, une autre personne doit administrer le lait au bébé (33).** On ne sait pas encore si le COVID-19 peut être transmis par le lait maternel. À l'heure actuelle, la principale préoccupation n'est pas de savoir si c'est le cas, mais plutôt si une mère infectée peut transmettre le virus par gouttelettes pendant l'allaitement (32).
7. Durant l'accouchement des femmes atteintes de COVID-19 confirmées ou soupçonnées, le personnel doit prendre les précautions de sécurité prévues pour les patientes non enceintes (33).
8. Les femmes enceintes atteintes d'une infection présumée ou confirmée par le SRAS-COV2 doivent être traitées par des thérapies de soutien, mais en tenant compte des caractéristiques physiologiques de la grossesse (2).
9. L'utilisation d'agents thérapeutiques expérimentaux en dehors d'une étude de recherche devrait être guidée par une analyse bénéfice-risque individuelle basée sur l'avantage potentiel pour la mère et la sécurité du fœtus, avec la consultation d'un spécialiste obstétricien et d'un comité d'éthique (2).
10. La décision de procéder à une naissance prématurée est fondée sur de nombreux facteurs (l'âge gestationnel, les maladies maternelles et la stabilité fœtale) et nécessite une évaluation collégiale par des spécialistes obstétricaux, néonataux et des soins intensifs (selon l'état de la mère) (2).
11. Être positif au coronavirus n'est pas une indication en tant que telle pour procéder à une césarienne qui, chez ces patientes, ne devrait être exécutée que sur base d'autres indications obstétricales ou médicales (33).

12. Chez les femmes enceintes atteintes du COVID-19, il est nécessaire d'être très prudent en induisant la maturité du poumon au moyen de corticostéroïdes, puisque ces médicaments semblent aggraver le cours de l'infection. Si possible, évaluez chaque cas avec un spécialiste en néonatalogie.

## 8. RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS PEDIATRIQUES

Il est nécessaire de garder à l'esprit les éléments suivants :

1. À ce jour, il y a un manque d'informations concernant le COVID-19 chez les enfants.
2. Les enfants et les nourrissons sont touchés et ont des formes bénignes (radiographie plus souvent négative ; CT-scan plus sensible) (34, 35).
3. La lymphopénie est moins fréquente chez les enfants (3%) (76)
4. Une petite série d'enfants atteints du COVID-19 a montré une plus grande prévalence de consolidations pulmonaires à halos périphériques (halo-sign) sur CT-Scan (35).
5. Les critères de définition du syndrome de détresse respiratoire aigu (SRA) et du choc septique, les lignes directrices pour la prise en charge de la septicémie et du choc septique et l'utilisation de ventilation non invasive chez les enfants sont différents de ceux des adultes (2).
6. Les enfants désaturent plus facilement pendant l'intubation ; par conséquent, il est important de pré-oxygéner avec 100% d'O<sub>2</sub> avec un masque à réservoir avant d'intuber (2).
7. Un écouvillon rectal peut être utile chez les enfants pour déterminer la fin de la quarantaine. Certains auteurs ont utilisé les valeurs de seuil de cycle de test d'écouvillonnage rectal et naso-pharyngé en série pour indiquer la charge virale. Curieusement, les mesures ont indiqué que l'excrétion virale du système gastro-intestinal pourrait être plus grande et durer plus longtemps que celle des voies respiratoires (36, 37).

## 9. RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS ONCOLOGIQUES ET IMMUNOSUPPRIMÉS

1. N'abandonner pas aveuglément les thérapies antinéoplastiques ou immunosuppressives. (39-41).
2. Chez les patients atteints de cancer, envisager la possibilité de reporter le cycle de traitement au cas par cas (39).
3. Le sevrage d'immunosuppresseur est indiqué si des symptômes suggérant une infection apparaissent (40) ; dans ce cas, il est recommandé d'informer le médecin responsable du traitement rapidement.
4. Les stéroïdes peuvent être continués, mais avec prudence (40).
5. Les nouvelles prescriptions d'immunosuppresseurs ou les augmentations de dose ne sont pas recommandées lors d'une épidémie (41).
6. Considérer le passage des médicaments parentéraux à d'autres médicaments qui peuvent être administrés à la maison (p. ex. sous-cutanée) pour réduire l'accès aux cliniques externes (40).
7. Assurer les visites ambulatoires non différées et reporter les visites pour un suivi à long terme, après évaluation à distance (téléphone, courriel, etc.) (39, 40).
8. N'autoriser pas les visiteurs dans les salles de thérapie et autoriser la présence de maximum un visiteur par patient séjournant à l'hôpital (39).

Consulter les recommandations générales (article 1) pour d'autres indications relatives aux cliniques ambulatoires.

## 10. RECOMMANDATIONS POUR L'HÉMODIALYSE (80)

En ce qui concerne les autres traitements qui ne peuvent pas être reportés, au-delà de la mise à disposition d'entrée, d'espace et de personnel séparés pour les patients positifs, soupçonnés ou en cours de test pour le COVID-19 et le respect des indications pour le milieu ambulatoire (rapportées dans les recommandations générales et dans les recommandations pour les patients oncologiques et immunodéprimés), il est recommandé de :

1. Dépister les patients par le biais d'une entrevue structurée sur les symptômes et les contacts et mesurer la température corporelle avant d'entrer dans la salle d'hémodialyse.
2. Encouragez les patients à utiliser leurs propres moyens de transport.
3. Pour éviter l'encombrement des salles d'attente, laisser les patients attendre dans leur voiture, recommander de ne pas arriver à l'avance.
4. Si les patients sont obligés d'utiliser le transport médical, éliminer les transports multiples et organiser toujours des transports uniques ; désinfecter les véhicules après le transport de patients touchés ou suspects.
5. En cas de symptômes ou de contact étroit avec une personne contaminée, demander au patient de rester chez lui et de prévenir par téléphone. Ensuite, envisager de reporter l'hémodialyse selon les résultats de prélèvement sur écouvillon et de renvoyer le patient vers la clinique la plus proche pour le diagnostic et le traitement des patients atteints du COVID-19. Il pourrait y avoir 2 scénarios : cas confirmé de COVID-19 -> hémodialyse dans la pièce réservée aux patients infectés ; COVID-19 pas exclu -> hémodialyse dans la chambre pour les cas suspectés.
6. Préférer l'hémodialyse à la domicile pour tous les nouveaux patients.
7. Éviter que les patients suspendent leur traitement parce qu'ils ont peur du risque de contamination à l'hôpital.

8. En cas de COVID-19, faire attention à tous les ajustements de dose requis pour les médicaments utilisés dans le traitement de l'infection chez les patients ayant une fonction rénale diminuée.
  
9. Évaluer le dépistage du COVID-19 chez les patients hémodialysés et des prestataires de soins de santé au début de l'épidémie et régulièrement, en fonction de la situation épidémiologique locale, compte tenu du contact constant de ces patients avec les services de santé.



## 11. RECOMMANDATIONS POUR LA SORTIE DE L'HÔPITAL

1. **Le patient souffrant de fièvre sans insuffisance respiratoire (EGA-Evaluator Global Assesment et test de marche normaux) et présentant une radiographie thoracique normale, âgé de moins de 70 ans et sans facteurs de risque (maladie pulmonaire, diabète sucré et/ou maladie cardiaque) peut partir du service des urgences (14, 20) avec indication de s'isoler à domicile, en attente de la réalisation d'un prélèvement sur écouvillon et l'analyse des résultats de ce dernier.**

**Le médecin qui s'occupe de la sortie :**

- S'assure d'avoir le numéro de téléphone du patient pour réaliser l'échantillonnage sur écouvillon et/ou pour communiquer le résultat ;
- Fournit des informations sur la façon de réaliser le test (où et quand).

**Si le prélèvement sur écouvillon n'est pas réalisé aux urgences** mais qu'il est effectué ailleurs, dans un autre service ou hôpital, il est fortement recommandé d'utiliser des stratégies pour éviter la perte d'information.

**Le service exécutant l'écouvillon doit signaler le résultat au patient dès qu'il est disponible. Si le résultat est positif, il faut le signaler aux autorités de santé publique pour permettre une surveillance active.**

2. À la fin de l'hospitalisation, inscrivez clairement sur la lettre de sortie :
  - Patient CLINICALEMENT GUERI (patient présentant la résolution clinique de symptômes, mais toujours positif pour l'écouvillon) (38)ou
  - PATIENT GUERI (patient qui, en plus de ne plus avoir de symptômes, est négatif à deux écouvillons consécutifs, ceux-ci ayant été réalisés à 24 heures d'intervalle au moins) (38).

**PATIENT CLINICALEMENT GUERI** : inscrivez clairement sur la lettre de sortie les recommandations à suivre en quarantaine à domicile jusqu'à ce que les tests soient négatifs à deux reprises, ceux-ci ayant été réalisés à 24 heures d'intervalle au moins.

Bien qu'il n'y ait aucune preuve claire étayée, il est jugé approprié de suggérer un nouveau test patient après 7 jours et, s'il est négatif, confirmer la négativité après au moins 24 heures (38).

3. **PATIENT « HANDICAPE »**, colocataire du patient avec un écouvillon positif ou dont le résultat n'est pas encore connu :
  - Écrivez clairement l'indication de l'isolement à domicile sur la lettre de sortie (jusqu'à 14 jours après le contact avec la personne infectée) et l'indication d'appeler le numéro approprié (en Italie 112) si des symptômes apparaissent ;
  - Avoir un numéro de téléphone pour communiquer le résultat de l'écouvillon ;
  - Communiquer les résultats de l'écouvillon dès que possible au patient et, s'il est positif, aux autorités de santé publique, afin d'établir une surveillance active (38).
  
4. Tout patient devant se rendre dans une maison de repos et de soins, de revalidation, dans une résidence service, un établissement de soins à long durée ou équivalent ou devant intégrer une maison de soins doit être testé « négatif » avant de pouvoir sortir de l'hôpital.

## **12. SÉCURITÉ PSYCHOLOGIQUE DU PERSONNEL (43, 44)**

- 1. Créer une culture et un environnement de travail sain en période de crise. Mettre également en place des systèmes pour traiter les troubles et l'angoisse qui pourraient en découler.**
- 2. Les organisations qui prévoient de préparer leur personnel à faire face aux traumatismes, peuvent utiliser des interventions comme celles du PFA ou Psychological First Aid (réponse humaine et solidaire à un autre personne qui souffre et qui aurait besoin de soutien).**
- 3. Considérez que les facteurs qui impactent négativement le bien être psychologique du personnel sont les suivants :**
  - Préoccupations de contracter la maladie
  - Préoccupations concernant la sécurité de leur famille
  - Être témoin de la mort de collègues
  - L'isolement de la famille et des collègues
  - Sentiment d'être sous-estimé
  - Durée de l'épidémie
- 4. Réduire la stigmatisation de la santé mentale. La meilleure des manières pour réduire la stigmatisation est de sensibiliser la population aux problèmes de santé mentale et de dire aux gens qu'il est tout à fait normal de ressentir cela et d'avoir ce genre de sentiments.**
- 5. Former, les professionnels de santé qui sont exposés à des traumatismes, aux effets de l'accumulation du stress. La formation devrait être dispense soit en ligne « pour qu'ils puissent la faire quand ils le souhaitent » ou par l'intermédiaire de dépliants éducatifs « plutôt que de dédier du temps à des cours dispensés en journées ».**

La formation concernant les traumatismes psychologiques peut mener à une meilleure compréhension et reconnaissance des symptômes pour sois même et les autres, à moins

de jugement et donc une réduction des stigmatisations et à des relations positives avec les autres personnes sur le lieu de travail puisse avoir un impact positif sur l'état psychologique

**6. Maintenir le travail en équipe et un leadership efficace tout en donnant l'occasion aux personnes l'opportunité de donner leur avis sur les décisions qui peuvent les impacter.**

Le personnel subit souvent un stress émotionnel important durant les épidémies virales. C'est souvent le personnel infirmier qui ressent le plus grand niveau de stress en raison de leur contact constant avec les patients malades, dont l'état de santé peut ne pas s'améliorer malgré tous les efforts du personnel infirmier. Habituellement, les médecins font un peu mieux face à cette situation parce qu'ils sont en mesure de prendre des décisions de traitement et sont moins directement impliqués dans la délivrance des soins aux patients.

**7. Soyez réceptif aux suggestions du personnel infirmier et du personnel de soutien.**

La clé est l'autonomisation et donner le sentiment que le personnel indispensable garde du contrôle sur leur travail. Si ces suggestions ne sont pas appliquées, il faut fournir des explications claires sur les raisons pour lesquelles elles n'ont pas été et des solutions alternatives doivent être explorées.

**8. La direction doit soutenir le personnel et ne pas être perçu comme pédante et trop contrôlante.**

Dans les cas où les professionnels ne se sont pas sentis soutenus ou écoutés, il y avait un degré élevé d'insatisfaction et une augmentation de l'absentéisme et des grèves, ce qui a encore réduit le personnel dans un système déjà tendu.

**9. Prenez soins de vous et de vos proches. Les prestataires de soins ne sont pas invulnérables à éprouver leur propre détresse émotionnelle en période d'épidémie, et cette angoisse peut être aggravée par la prise en charge des patients malades et également en angoisse.**

**10. Assurez-vous que vos besoins de base sont satisfaits, ce qui comprends : manger, boire et dormir ; faire une pause quand vous en avez besoin ; prenez contact avec vos proches,**

mettre en pratique les stratégies pour réduire l'angoisse décrite ci-dessus ; et surveillez également vos réactions de stress.

11. Faites ce que vous pouvez pour vous assurer que votre fonction et/ou organisation dispose d'un programme pour surveiller l'évolution de l'épidémie et prendre des mesures rapides et appropriées si nécessaire

### **13. SANTE MENTAL DES PATIENTS (45,46, 47)**

- 1. Médecins et professionnels de la santé mentale sont susceptibles de rencontrer des patients qui subissent différents niveaux d'anxiété émotionnelle à propos de l'épidémie et son impact sur eux, leurs familles et leurs communautés.**

Nous devons considérer que les patients COVID-19 connaissent de longs séjours à l'hôpital et dans les premiers stades ils éprouveront l'anxiété d'avoir une aggravation de la maladie avec la possibilité d'être intubés. En outre, le personnel disponible et limité ne sera pas en mesure de leur garantir une assistance continue tout comme leurs proches.

- 2. Les prestataires de soins devraient reconnaître l'incertitude au sujet des nouvelles maladies et aider les patients à comprendre qu'il y a souvent des composantes émotionnelles aux potentiels problèmes de santé.**
- 3. Les prestataires de soins devraient être conscients que les symptômes pourraient s'étendre au-delà des symptômes classiques en santé mentale pour inclure des problèmes relationnels, somatiques, académique ou professionnels.**
- 4. Toute personne, y compris les prestataires en soins de santé mentale, peuvent réagir soit avec la peur, la colère, le désespoir ; ou revenir en arrière ou pouvoir choisir la résistance et jouer un rôle actif dans la solution**

De plus, les prestataires devraient tenir compte des recommandations suivantes pour promouvoir le bien-être mental des patients lors de l'émergence de nouvelles épidémies :

- **Rester informé** : Obtenez les dernières informations sur l'épidémie à partir de sources fiables en santé publique afin de donner de bonnes informations à vos patients.
- **Éduquer** : Les prestataires de soins sont en première ligne de l'intervention médicale et sont en mesure d'influencer les comportements des patients pour protéger l'individu, la famille et la santé publique.

L'éducation psychologique est très importante après des catastrophes. L'éducation des patients joue un rôle essentiel à la fois dans la maîtrise de la maladie et l'atténuation de l'angoisse émotionnelle durant l'épidémie. Selon la nature de l'épidémie, cela peut aller de l'éducation à l'hygiène de base comme le lavage des mains et les bons gestes lorsque l'on tousse à des recommandations médicales plus complexes pour la prévention, le diagnostic et le traitement.

**5. Faire savoir aux patients ce que vous, votre fonction, ou votre organisation fait pour réduire le risque d'exposition.**

**6. Bonne désinformation**

À l'ère des réseaux sociaux, la désinformation peut se propager rapidement et facilement, provoquant une inquiétude inutile. Si les patients vous présentent des renseignements inexacts liés à l'épidémie, corrigez leurs idées fausses et renseignez-leur des ressources de santé publique approuvées.

**7. Limiter l'exposition aux médias**

L'exposition excessive aux médias qui couvrent des événements stressants peut engendrer des résultats négatifs en matière de santé mentale. Consultez les canaux médiatiques de confiance pour rassembler l'information dont vous avez besoin, et conseillez à vos patients de faire de même.

**8. Prévoir et conseiller à propos des réactions de stress.**

L'angoisse émotionnelle est une maladie mentale courante dans des situations incertaines et potentiellement mortelles, comme l'épidémie de COVID-19. Une première étape pour atténuer le stress de vos patients est de reconnaître qu'il existe et de les aider à le normaliser (« Je vois que vous êtes stressé, et c'est compréhensible. Beaucoup de gens se sentent comme vous en ce moment. »).

**9. Apprendre aux patients à reconnaître les signes d'angoisse, y compris l'inquiétude, la peur, l'insomnie, la difficulté à se concentrer, les problèmes interpersonnels, le fait d'éviter certaines situations au travail ou dans la vie quotidienne, les symptômes physiques inexplicables et l'utilisation accrue d'alcool ou de tabac.**

Cela les aidera à prendre conscience de l'état de leur santé mentale et à éviter l'angoisse avant qu'elle ne devienne plus difficile à gérer.

**10. Parler de stratégies pour réduire l'angoisse, cela comprend :**

- Se préparer (élaboration d'un plan personnel/familial pour se préparer à l'épidémie).
- Prendre des mesures préventives quotidiennes (p. ex., lavage fréquent des mains).
- Maintenir une alimentation saine et un programme d'exercices.
- Parler avec vos proches de vos inquiétudes et préoccupations.
- S'engager dans des passe-temps et activités que vous aimez pour améliorer votre humeur.
- Si un patient souffre d'une angoisse émotionnelle grave ou souffre d'une maladie mentale diagnostiquée, consulter un médecin spécialisé en santé mentale.



## **14. RECOMMANDATIONS POUR LA MORGUE et PROCÉDURES MORTUAIRES**

### **Gestion d'un corps décédé d'une infection respiratoire suspecte, probable ou confirmée COVID-19**

La procédure proposée vise à assurer une gestion sûre des phases d'admission, de manipulation, de conservation et de sorti d'un corps ayant un diagnostic suspect, probable ou confirmé au COVID-19 (48). L'objectif a été poursuivi en appliquant les recommandations suivantes :

1. La réception et la manipulation du corps doivent être effectuées par du personnel équipé portant l'Équipement de Protection Individualisé (EPI) recommandé ;
2. Le corps doit être placé sur une civière en métal désinfectée et ce pour la conservation et les examens ultérieurs ;
3. Une fois les examens terminés, le corps doit être placé dans le cercueil avec les vêtements et enveloppé dans un drap imbibé/trempé d'une solution désinfectante ;
4. S'il est nécessaire de conserver le corps à la morgue, pour terminer ou attendre les conclusions des examens, procédez de la même manière en mettant le corps dans un sac mortuaire spécifique fermé et dans une salle réfrigérée dédiée à cet effet ;
5. Une fois les manipulations et le transfert du corps terminés, tous les équipements utilisés doivent être soumis à une désinfection.

### **Recommandations pour l'examen d'autopsie dans les cas suspects, probables ou confirmés COVID-19**

1. Pour mener des examens d'autopsie HG3 (Hazard Group 3) performants et efficaces, il est nécessaire de :
  - Évaluer les risques génériques et d'adopter les précautions standards universelles
  - Connaitre les résultats pathologiques possibles qui peuvent être mis en évidence
  - Définir une Procédure Opérationnelle Normalisée (PON) pour la gestion des autopsies avec des risque biologiques élevés
2. L'utilisation de précautions universelles protège efficacement contre la plupart des risques liés à l'infection par le SRAS-CoV-2. Les professionnels ont l'obligation d'effectuer

une évaluation des risques pour chaque cas afin d'éviter les actions qui pourraient mettre les professionnels en danger (44).

3. A la fin des examens d'autopsie, le corps doit être placé dans un sac mortuaire et transporté dans une pièce réfrigérée.
4. Désinfecter l'extérieur du sac mortuaire avec un désinfectant d'hôpital appliqué selon les recommandations du fabricant. Il est également recommandé pour cette phase l'utilisation d'EPI (Equipe de Protection Individualisé) approprié par chaque professionnel impliqué dans les phases de transport et de sortie du corps.

### **Désinfection des salles d'autopsie**

Enfin, à la suite d'une autopsie d'un corps avec COVID-19 suspecté ou confirmé, les recommandations suivantes pour la désinfection des salles d'autopsie devraient être appliquées (45) :

1. Maintenir les systèmes de ventilation actifs pendant le nettoyage ;
2. Porter des gants jetables lors du nettoyage et de la manipulation des solutions de nettoyage ou de désinfection ;
3. Jeter les gants après le nettoyage, en aucun cas il ne faut laver ou réutiliser les gants ;
4. Utiliser une protection oculaire, comme une visière ou des lunettes, si des éclaboussures sont attendues ;
5. Si nécessaire, utiliser une protection respiratoire adaptée au type de détergent ou de désinfectant ;
6. Porter un dispositif imperméable à manches longues pour protéger la peau et les vêtements ;
7. Utiliser des désinfectants avec des indications d'efficacité contre les coronavirus humains ;
8. Nettoyer les surfaces et appliquer le désinfectant en s'assurant que le temps de contact est adéquat pour une désinfection efficace ;
9. Se conformer aux précautions de sécurité et aux avertissements indiqués sur l'étiquette du produit (par exemple, permettre une ventilation adéquate dans les lieux confinés et assurer l'élimination correcte du produit inutilisé ou des contenants usagés) ;

10. Éviter les méthodes d'application de produits qui génèrent des éclaboussures ou des aérosols.

Concernant **la désinfection de l'environnement**, les preuves disponibles ont montré que les coronavirus sont efficacement rendus inactifs par des procédures de désinfection adéquates qui comprennent l'utilisation de désinfectants hospitaliers courants, comme l'hypochlorite de sodium (0,1% -0,5%), l'éthanol (62 à 71%) ou le peroxyde d'hydrogène (0,5%). Il n'existe actuellement aucune preuve d'une plus grande survie environnementale ou d'une sensibilité plus faible du SRAS-CoV-2 aux désinfectants décrits ci-dessus (50).

1. Les surfaces dures et non poreuses peuvent être nettoyées et désinfectées comme décrit précédemment.
2. Manipuler avec des gants et désinfecter correctement après leur utilisation des équipements tel que les caméras, les téléphones et les claviers, ainsi que tous les objets qui restent dans la salle d'autopsie.
3. Les activités de nettoyage doivent être surveillées et évaluées périodiquement pour s'assurer que les procédures sont correctement appliquées. Le personnel d'assainissement doit être correctement formé et équipé d'EPI approprié.
4. Après le nettoyage et l'enlèvement de l'EPI, lavez-vous immédiatement les mains. Évitez de se toucher le visage avec des mains gantées ou non lavées.
5. La désinfection environnementale doit inclure un nettoyage avec de l'eau et du savon détergent appliqué sur toutes les surfaces verticales et horizontales. Cela est suivi d'une désinfection avec des désinfectants hospitaliers efficaces contre le SRAS-CoV-2.
6. Pour la décontamination environnementale, il est nécessaire d'utiliser de l'équipement dédié à cet effet ou jetable. L'équipement réutilisable doit être décontaminé après utilisation avec un désinfectant à base de chlore. Il est fortement recommandé d'utiliser des chariots spécifiques, différents de ceux utilisés pour le nettoyage des espaces communs.

7. Les instruments utilisés pour les autopsies doivent être autoclavés ou traités par des stérilisateurs chimiques.

## **15. RECOMMANDATIONS POUR LES HOPITAUX ET LES RESIDENCES PSYCHIATRIQUES (51, 52)**

### **1. Organisation de l'équipe et isolement immédiat de la structure**

- Attribuer des responsabilités spécifiques aux cliniciens et manageurs ainsi que désigner une personne-ressource pour le COVID-19, en contact permanent avec l'équipe locale d'urgence.
- Fermeture des cliniques ambulatoires et des centres de jour ou semi-résidentiels.
- Annulation des visites de parents, d'amis et de consultants.
- Retour possible de patients moins graves dans les familles jusqu'à la fin de la crise, moyennant le partage claire des mesures de prévention de l'infection.

### **2. Actions de confinement des risques infectieux**

- Fournir des masques chirurgicaux, mesure de la température corporelle, évaluation des symptômes et des contacts liés au COVID-19 et évaluation du lavage des mains pour tout professionnel de soins, avant d'entrer dans l'établissement. En cas d'antécédents de contact étroit avec le COVID-19 positif et/ou même avec des symptômes bénins les personnes ne doivent pas être acceptées dans l'établissement.
- Les professionnels de soins sont toujours assignés au même département et à la même unité durant toute la période de crise.
- La surveillance de l'état clinique des patients doit être effectuée au moins deux fois par jour.
- Les activités de réhabilitation doivent être revues sur base d'une distance sociale « visible », si l'utilisation de masques n'est pas concevable et que le lavage des mains n'est pas possible.
- Dans les établissements résidentiels, les activités de réhabilitation doivent être menées principalement à l'extérieur.
- Identifier une zone d'isolement réservée aux cas suspects, en attendant la confirmation du diagnostic (zone COVID-19). La zone COVID-19 devrait être aménagée dans un endroit complètement détaché des autres départements/unités et si possible avec une entrée indépendante. Cette zone doit être désinfectée au moins 2 fois par jour et doit être toujours prête même en l'absence de cas à isoler.

- Des prélèvements avec écouvillons doivent être effectués immédiatement sur tous les cas suspects et sur leurs contacts.
- Isoler immédiatement des patients positifs et leurs contacts proches.
- La prise en charge clinique du COVID-19 nécessite une équipe médicale multidisciplinaire comprenant un spécialiste des maladies infectieuses, un anesthésiste, un interniste et un psychiatre.
- Veiller aux nombreuses interactions thérapeutiques avec les psychotropes.

### **3. Actions visant à protéger les professionnels de soins**

- Prévoir des lits et des salles de bains avec douches, disponibles exclusivement aux professionnels.
- Identifier les travailleurs qui peuvent être disponibles pour rester dans la zone d'isolement pendant au moins 15 jours, en cas de cas positif de COVID-19.
- Fournir aux professionnels de la santé l'équipement de protection (PPE) nécessaire en cas de patient COVID-19 suspecté ou confirmé.
- Former les professionnels de santé à enfiler et à enlever le matériel de protection.
- Créer un espace de décontamination à l'extérieur de la zone COVID-19 afin d'être utilisé par le personnel qui devrait aller dans la zone COVID-19 pour une urgence.

### **4. Communication**

- Organiser des appels vidéo entre les patients et les membres de leur famille ou envoi de courtes vidéos.
- Organiser des vidéoconférences pour remplacer les réunions d'équipe.

## **16. RECOMMANDATIONS POUR ET ETABLISSEMENTS DE SOINS DE LONGUE DUREE ET LES MAISONS DE REPOS (53, 54)**

### **Actions générales**

1. Si cela est nécessaire, l'accès aux personnes externes est uniquement autorisé pour les exploitants d'équipements ; les services sociaux et de santé, les médecins généralistes et des fonction administratives de soutien.
2. Le déchargement de marchandises est réalisé dans une zone extérieure. Les marchandises sont réceptionnées par le personnel équipé d'un équipement de protection personnel (PPE).
3. Limiter, dans la mesure du possible, l'hospitalisation pour des examens spécialisés ou instrumentaux.

Pour d'autres indications voir aussi Recommandations pour les hôpitaux et les résidences psychiatriques (points 1- 2).

### **Actions spécifiques**

1. Organisation de deux zones fonctionnelles, si possible avec des chambres individuelles et du personnel dédié :
  - une zone de « filtre » pour la réception de nouveaux résidents qui disposent d'un certificat médical d'absence de symptômes/contacts suspects et/ou d'échantillon négatif ou de résidents de retour de l'hôpital avec un diagnostic autre que le COVID-19 et avec un échantillon négatif avant la sortie.
  - une zone d'« isolement » à l'intérieur de la résidence où les résidents suspects sont accueillis dans l'attente d'une confirmation du diagnostic, les résidents de retour de l'hôpital qui sont cliniquement guéris (avec échantillons encore positifs) ou pour traiter les cas confirmés, si des soins hautement spécialisés ne sont pas nécessaires (hôpital).

Si la résidence ou la maison de repos appartient à un groupement, chacune des structures organise les zones de « filtre » et d'« isolement » dédiées au COVID-19.

2. Limiter les visites de médecins généralistes, de spécialistes et les activités individuelles de physiothérapie aux personnes pour qui cela est jugé comme absolument nécessaire et pour qui cela ne peut être reporté.
3. Suspendre les activités de groupe et le partage d'espaces communs au sein de la structure.

Pour d'autres indications voir aussi Recommandations pour les hôpitaux et les résidences psychiatriques (points 3-4).



## 17. RECOMMANDATIONS POUR LES MEDECINS GENERALISTES

### Prévention et contrôle des infections et organisation au sein du cabinet de consultation

1. Préparer des procédures organisationnelles pour limiter la fréquentation (p. ex. visites sur rendez-vous) et réglementer l'accès avec triage téléphonique standardisé (55), visant à stratifier le risque de COVID-19 des autres problèmes urgents.
2. Eviter la visite de patients atteints de fièvre et/ou de maladies respiratoires.
3. Etablir un nombre maximum de personnes par zone (m<sup>2</sup>) et par heure, de sorte que pas plus de 2 ou 3 personnes sont simultanément dans la salle d'attente à une distance minimale de 2 mètres et pendant 15 minutes maximum (8).
4. Favoriser et mettre en œuvre la transmission d'ordonnances par voie électronique.
5. Mettre à disposition et rendre obligatoire pour les patients l'utilisation d'un équipement de protection individuelle (PPE), la désinfection des mains et des chaussures, la prise de la température corporelle à l'entrée (scanner thermique) (56).
6. Prendre les dispositions nécessaires pour l'élimination appropriée, à la fin de chaque consultation, du matériel jetable utilisé par les patients et le personnel. Cette élimination est faite sur base de procédures pour les déchets biorisques spéciaux, dans des sacs jetables fermés saupoudrés de désinfectant et stockés dans des locaux spécifiques.
7. Préparer les procédures de désinfection et de ventilation : désinfecter la salle médicale (surfaces, équipement usagé, table d'examen) après chaque visite et à la fin de chaque journée avec une solution contenant 0,5% d'hypochlorite de sodium ou une solution d'alcool éthylique à 70% (8).
8. Fournir au personnel administratif un équipement de protection individualisé (PPE) et une formation appropriée (FAD, tutoriels vidéo, affiches, etc.).

9. À son arrivée au bureau, le médecin doit porter des uniformes lavables spéciaux (au moins 2 disponibles), travailler avec des chaussures fermées et porter des équipements de protection individuels (PPE) (masques FFP2, lunettes jetables et des gants pour les cas non suspects ; masques FFP3, robe jetable, costume jetable complet imperméable à l'eau, casque, lunettes, visière, couvre chaussure et 2 paires de gants pour les visites de cas suspects). Les équipements jetables doivent être changés à chaque nouvelle consultation.

### **Au niveau des entités territoriales**

1. Mise en place d'unités spéciales de continuité des soins qui soutiennent les médecins généralistes dans la gestion des patients à domicile (écouvillons, tests de laboratoire, surveillance à domicile).

L'identification et le traitement précoces à domicile sont utiles pour réduire la congestion dans les hôpitaux et en particulier aux soins intensifs et serait associé à une évolution et propagation moins rapide de la maladie.

### **Identification et gestion des cas suspectés ou confirmés (63)**

1. Avoir des cartes de triage basées sous forme de checklists – si possible informatisées – qui se composent de critères pour l'identification des cas suspects, pour évaluer le degré de gravité (57), pour choisir un cadre et un traitement approprié, les rapports obligatoires selon les dispositions nationales et locales (aux unités de Santé Publique et aux unités spéciales de continuité des soins en cas de gestion à domicile).
2. Maintenir un contact régulier avec les patients atteints du COVID-19 par téléphone ou par d'autres outils de communication (courriel, WhatsApp, télémédecine) pour une réévaluation clinico-pronostique et cela à différents intervalles de temps selon la gravité

clinique. Assurer la disponibilité de h12 en cas de besoin (en cas d'apparition ou d'aggravation des symptômes), y compris en période de vacances et de pré-vacances.

3. Informer - par des instructions écrites ou des tutoriels vidéo envoyés par courriel - tous les patients sur la façon de prévenir la contagion, les mesures de désinfection (lieux et mains), l'étiquette respiratoire, la distanciation sociale et les règles qui déterminent le comportement d'isolement à domicile.
4. L'utilisation de médicaments pharmaceutiques pour une indication non approuvée doit être prescrite après vérification des contre-indications et/ou des interactions avec d'autres médicaments pris par le patient et après un consentement éclairé signé par le patient.

### **Communication**

1. Le flux d'information doit être constant, informatisé et traçable, si possible à l'aide de médias électroniques et de systèmes de télémédecine et de téléconsultation. (57)
2. Déclarer les cas suspects et/ou symptomatiques à des unités spéciales de continuité des soins pour la confirmation du diagnostic. Les soins à domicile doivent être traçables et effectués en temps opportun par le biais de tous les canaux de communication disponibles (c.-à-d. WhatsApp, courriel, portail, application, etc.).
3. Les résultats des écouvillons et/ou des tests sérologiques doivent être envoyés au médecin généraliste en assurant la traçabilité de cet envoi pour être consignés dans le dossier médical électronique.
4. Les unités spéciales de continuité des soins, les médecins généralistes et l'hôpital doivent utiliser tous les outils dont ils disposent pour communiquer efficacement les uns avec les autres (applications, WUP, téléphones mobiles, courriels, logiciels partagés, téléconsultation) de manière constante et continue en partageant toutes les informations sur le parcours du patient (résultats des tests, imagerie médicale,

traitements en cours, le suivi clinique, les admissions et sorties de l'hôpital) et ce en tant qu'équipe de soins multi professionnelle et intégrée.

5. Maintenir des contacts soutenus avec toutes les personnes nécessitant assistance au travers de campagnes d'information sur les communications régionales et nationales, les règlements sanitaires et organisationnels d'entreprises, l'hygiène et les règles comportementales, l'Équipement de Protection Personnel (PPE), ainsi que le soutien psychologique à travers tous les systèmes de communication disponibles (WhatsApp, courriel, téléphone)
6. Passer régulièrement (au moins une fois par mois) un appel téléphonique proactif visant à évaluer les patients les plus fragiles (personnes âgées, invalides, patients chroniques).

#### **Mesures de résultat pour les médecins généralistes**

1. Taux d'hospitalisation pour COVID-19
2. Mortalité des patients hospitalisés pour COVID-19
3. Taux d'hospitalisation pour les maladies chroniques non-COVID
4. Nombre de cas COVID-19 stratifiés par âge
5. Nombre de cas COVID-19 avec STEMI/NSTEMI
6. Nombre de cas COVID-19 avec une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
7. Nombre de cas COVID-19 avec du diabète
8. Nombre de cas COVID-19 avec de multiples pathologies ou avec une fragilité sociale
9. Taux d'infection dans la population assistée

#### **Mesures de processus pour les médecins généralistes**

1. Nombre de formulaires de triage complétés
2. Nombre de cas signalés à l'unité locale de santé publique
3. Pourcentage d'activations des unités spéciales de continuité des soins
4. Nombre d'ordonnances de médicaments (protocole thérapeutique COVID-19)
5. Pourcentage de patients présentant des comorbidités

6. Pourcentage de personnel de santé équipé et non équipé d'un équipement de protection approprié (PPE)
7. Nombre de patients non traités avec un niveau de soins adéquat
8. Pourcentage du personnel formé à la gestion des urgences

## **18. RECOMMANDATIONS D'ISOLEMENT À DOMICILE (38)**

1. Fournir des mesures de prévention et les expliquer aux patients en isolement à domicile en utilisant éventuellement des dessins, des graphiques ou des images.
2. Donner également des indications claires sur les symptômes d'alarme : promouvoir la diffusion de l'information des numéros de téléphone à appeler le cas échéant.
3. Fournir des centres d'appels, des chats en ligne, des FAQ et des tutoriels vidéo à consulter en cas de doute.

## **19. RECOMMANDATIONS POUR LES PERSONNES EN QUARANTAINE (42)**

1. L'information représente le principal facteur de réussite ; les personnes en quarantaine doivent être constamment informées et mises à jour sur l'évolution de l'épidémie.
2. Il est nécessaire de fournir de la nourriture, le matériel et tous les médicaments nécessaires de façon à ce que les personnes isolées ne se sentent pas abandonnées ou seules.
3. La période de quarantaine devrait être courte et la durée ne doit pas être modifiée sauf dans des circonstances extrêmes.
4. La plupart des effets secondaires découlent de l'imposition de la restriction de liberté ; la quarantaine volontaire est associée à moins de stress et à moins de complications à long terme, il est donc nécessaire d'expliquer clairement les raisons de ces mesures d'isolement.
5. Les responsables de la santé publique devraient souligner le caractère désintéressé de l'auto-isolement.

Les professionnels de la santé mis en quarantaine peuvent se rendre utiles de leur domicile en recherchant et développant des documents pertinents pour leur collègues. Ils peuvent contribuer en faisant des suggestions et en restant en contact avec les médias sociaux.

## **20. MESURES (58,59,60)**

Il est important de mesurer l'impact des actions entreprises. Voici quelques mesures qui peuvent être utiles.

### **Mesures de résultat**

Les mesures de résultat doivent être collectés afin de soutenir et suivre la réponse des prestataires face à l'épidémie/pandémie. Cela inclut également la capacité de traiter adéquatement les patients atteints d'autres pathologies graves plus courantes comme les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux, les traumatismes et la maladie pulmonaire obstructive chronique. Voici des exemples d'indicateurs à suivre pour s'assurer que la santé de tous les patients est protégée de manière optimale :

1. Taux d'hospitalisation pour COVID-19 (mesure indirecte de résultat au niveau local).
2. Taux de mortalité à l'hôpital des patients hospitalisés pour COVID-19
3. Durée moyenne du séjour des patients COVID
4. Pourcentage de patients COVID-19 admis aux soins intensifs
5. Taux de mortalité à l'hôpital des patients non COVID-19 hospitalisés pour un infarctus aigu du myocarde
6. Taux de mortalité à l'hôpital des patients non COVID-19 hospitalisés pour un AVC (accident vasculaire cérébrale)
7. Taux de mortalité à l'hôpital des patients non COVID-19 hospitalisés pour une maladie pulmonaire obstructive chronique
8. Pourcentage des patients hospitalisés pour un motif autre que le COVID-19 et qui ont acquis le COVID-19 durant leur séjour à l'hôpital
9. Taux d'infection COVID-19 parmi le personnel/Nombre de tests réalisés parmi le personnel de l'hôpital (mesure de processus)
10. Taux de survie

Si cela est possible, les indicateurs 1 à 7 doivent être stratifiés par groupes d'âge.



Précisons que les mesures de résultats proposées ci-dessus doivent être interprétées avec beaucoup de prudence si elles sont utilisées pour comparer la qualité des soins entre les différents prestataires (benchmarking). Si une comparaison est envisagée, il faut adopter des définitions cohérentes des indicateurs (1 à 7) afin d'ajuster les données aux facteurs de confusions potentiels (le case mix de l'organisation). Cela permettra d'établir des comparaisons pertinentes entre les différents prestataires de soins.

### **Mesures de processus (quelques exemples)**

1. Durée du séjour
2. Durée moyenne du séjour aux soins intensifs pour les personnes infectées
3. Durée moyenne du séjour à l'hôpital
4. Pourcentage de personnes infectées admises aux soins intensifs
5. Pourcentage de personnes ayant des comorbidités
6. Profils des patients
  - Âge
  - Sexe
  - Origine nationale
  - Comorbidité
7. Pourcentage d'employés avec et sans équipement de protection adapté
8. Nombre de patients non traités avec un niveau de soins adéquat
9. Pourcentage du personnel formé
10. Nombre de tests effectués parmi le personnel de l'hôpital

### **Mesures de balance**

1. Taux d'infection du personnel
2. Taux de mortalité du personnel
3. Bien être du personnel
4. Taux de maladie
5. Maladie mentale

## REFERENCES

1. Holden RJ, Carayon P, Gurses AP, et al. SEIPS 2.0: a human factors framework for studying and improving the work of healthcare professionals and patients. *Ergonomics*. 2013;56(11):1669–1686. doi:10.1080/00140139.2013.838643
2. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected – Interim guidance. Available online at: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
3. Australian government Department of Health, Environmental cleaning and disinfection principles for COVID-19 Available online at: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/03/environmental-cleaning-and-disinfection-principles-for-COVID-19.pdf>
4. Chi Chiu Leung, Tai Hing Lam, Kar Keung Cheng. Mass Masking in the COVID 19 epidemic: people need guidance. *The Lancet* March 03, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30520-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30520-1) Available online at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30520-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30520-1/fulltext)
5. Nebraska Medicine COVID-19 PPE Guidance, Extended Use and Limited Reuse of Disposable Facemasks, Respirators and Protective Eyewear Available online at: <https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2020/03/COVID-Extended-Use-Reuse-of-PPE-and-N95-ext.pdf>
6. Australian government Department of Health, Interim advice on non-inpatient care of persons with suspected or confirmed Coronavirus disease (COVID- 19), including use of personal protective equipment (PPE) Available online at: <https://www.health.gov.au/resources/publications/interim-recommendations-for-the-use-of-personal-protective-equipment-ppe-during-hospital-care-of-people-with-coronavirus-disease-2019-COVID-19>
7. Ferrari R, Groff P, Cosentini R, Indicazioni all’uso dei presidi per l’ossigenazione dei pazienti con polmonite da COVID-19. Parte 2: Il ruolo della C-PAP Available online at: <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3991/leggi>
8. World Health Organization. Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19, Technical brief 19th March 2020 Available online at: <https://www.who.int/publications-detail/water-sanitation-hygiene-and-waste-management-for-COVID-19>

9. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Clin Chem Lab Med. 2020 Mar 16. pii:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml. doi:10.1515/cclm-2020-0285. [Epub ahead of print] Available online at: <https://www.degruyter.com/view/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml>
10. Roser M, Richie H, Ortiz-Ospina E, Coronavirus Disease (COVID-19) – Statistics and Research Available online at: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
11. World Health Organization (2020). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available online at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-COVID-19-final-report.pdf>
12. Lechien JR et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. Eur Arch Otorhinolaryngol. Available online at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-020-05965-1>
13. "Rapporto Prima Linea COVID-19 assetto organizzativo gestionale dei PS/DEA nell'ambito di focolaio epidemico o pre-epidemico" (SIMEU 07/03 /2020) Available online at: <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3964/leggi>
14. Linee guida Cinesi sulla gestione di COVID-19 (versione 7), pubblicate dalla Salute Nazionale della R.P.C.e dalla Amministrazione Nazionale della Medicina Tradizionale della R.P.C. in data 3/3/2020 Available online at: <https://www.nursetimes.org/wp-content/uploads/2020/03/Linee-guida-cinesi-sulla-gestione-COVID-19-versione-7-ita.pdf.pdf>
15. Kooraki S et al. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know, J Am Coll Radiol 2020 Available online at: [https://www.jacr.org/article/S1546-1440\(20\)30150-2/pdf](https://www.jacr.org/article/S1546-1440(20)30150-2/pdf)
16. Lippi G, Plebani M, Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. ClinChem Lab Med 2020 Published Online: 2020-03-03 Available online at: <https://www.degruyter.com/doi/10.1515/cclm-2020-0198>
17. Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020 Mar 13. pii: S0009-8981(20)30124-8. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022. [Epub ahead of print] Available online at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120301248?via%3Dihub>

18. Wei Liu et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease Chinese Medical Journal 2020 DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775 Available online at:  
[https://journals.lww.com/cmj/Abstract/publishahead/Analysis\\_of\\_factors\\_associated\\_with\\_disease.99363.aspx](https://journals.lww.com/cmj/Abstract/publishahead/Analysis_of_factors_associated_with_disease.99363.aspx)
19. Ministero della Salute, All.3 Polmonite da nuovo Coronavirus in Cina. Available online at:  
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=72796&parte=1%20&serie=null>
20. Regione Emilia Romagna, Protocollo terapeutico per la terapia antivirale dei pazienti con infezione da COVID-19, aggiornato al 9 marzo 2020
21. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers, published on 13th march 2020 Available online at:  
[https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)
22. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19, published on 18th march 2020 Available online at: <https://news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-COVID-19>
23. Groff P, Cosentini R, Ferrari R, Indicazioni all'uso dei presidi per l'ossigenazione dei pazienti con polmonite da COVID-19. Parte 1: Il ruolo delle HFNO Available online at:  
<https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3991/leggi>
24. Amirav I, RE: Transmission of Corona Virus by Nebulizer- a serious, underappreciated risk! published on 3rd march 2020 Available online at: <https://www.cmaj.ca/content/re-transmission-corona-virus-nebulizer-serious-underappreciated-risk>
25. SIAARTI, Percorso COVID-19, Sezione 1 – Procedura Area critica, pubblicato il 14 marzo 2020 Available online at: <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/Percorso%20COVID-19%20-%20Sezione%201%20-%20-%20Procedura%20Area%20Critica.pdf>
26. SIAARTI, Percorso COVID-19, Sezione 2 – Raccomandazioni per la gestione locale, pubblicato il 14 marzo 2020 Available online at: <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/Percorso%20COVID-19%20-%20Sezione%202%20-%20-%20Raccomandazioni%20per%20la%20gestione%20locale.pdf>

27. SIAARTI, COVID-19 – Airway management Rev 1.2 Available online at:  
<http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20COVID-19%20-%20Airway%20Management%20rev.1.2.pdf>
28. SIAARTI, Clinical Ethics Recommendations for the Allocation of Intensive Care Treatments in exceptional, resource-limited circumstances - Version n. 1 Posted on March, 16th - 2020  
<http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20COVID-19%20-%20Clinical%20Ethics%20Reccomendations.pdf>
29. Procedura aziendale USL Toscana Centro Firenze. Paziente COVID-19 in emergenza del 3 marzo 2020 PA 03.1B1
30. Cambieri A., Girardi F., et.al., Il Reparto Operatorio-Progettazione, organizzazione, controllo- Il Pensiero Scientifico Editore, 2010
31. Finzi GF.,Aparo L.,et.al. –Governo e Gestione dell’igiene nelle strutture sanitarie – Manuale Pratico – Il Pensiero Scientifico Editore 2008
32. Center for disease control and prevention, Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings Available online at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html>
33. SIAARTI, COVID-19: gravidanza, parto e allattamento Available online at:  
<http://www.siaarti.it/News/COVID%2019%20gravidanza,%20parto%20e%20allattamento.aspx>
34. W. Liu et al. Detection of COVID-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China, Correspondence NEJM March 12 2020 DOI: 10.1056/NEJMc2003717 Available online at:  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2003717>
35. Wei Xia et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different point from adults, Ped Pneumol 5 march 2020 Available online at:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.24718>
36. Zhu N et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020 Jan 24; [e-pub]. Available online at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
37. Xu, Y., Li, X., Zhu, B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med (2020).  
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0817-4?proof=true&nl>

38. Rapporto ISS COVID-19 n.1/2020, Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e dell'assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19 Available online at:  
[https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+1\\_2020+ISOLAMENTO+DOMICILIARE.pdf/47e9ffab-61ba-78fb-bab7-cc600d660ee7?t=1583831542224](https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+1_2020+ISOLAMENTO+DOMICILIARE.pdf/47e9ffab-61ba-78fb-bab7-cc600d660ee7?t=1583831542224)
39. Rischio infettivo da Coronavirus COVID-19 Indicazioni per l'oncologia Available at:  
[https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/03/20200313\\_COVID-19\\_indicazioni\\_AIOM-CIPOMO-COMU.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/03/20200313_COVID-19_indicazioni_AIOM-CIPOMO-COMU.pdf)
40. R. Mao et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases, *The Lancet Gastroenterology and hepatology*, Published on March 11th, 2020  
DOI:[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5)
41. EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak Published on March 17th, 2020 Available online at: [https://www.eular.org/eular\\_guidance\\_for\\_patients\\_COVID-19\\_outbreak.cfm](https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_COVID-19_outbreak.cfm)
42. Samantha K Brooks, Rebecca K Webster, Louise E Smith, Lisa Woodland, Simon Wessely, Neil Greenberg, Gideon James Rubin. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020; 395: 912–20 Published Online February 26, 2020. Available online at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
43. Samantha K. Brooks, Rebecca Dunn, Richard Amlôt, G. James Rubin and Neil Greenberg, Protecting the psychological wellbeing of staff exposed to disaster or emergency at work: a qualitative study *BMC Psychology* (2019) 7:78 <https://doi.org/10.1186/s40359-019-0360-6>
44. Samantha K. Brooks, Rebecca Dunn, Richard Amlôt, G. James Rubin & Neil Greenberg Social and occupational factors associated with psychological wellbeing among occupational groups affected by disaster: a systematic review. *J Ment Health, Early Online* (2017): 1–12, DOI: 10.1080/09638237.2017.1294732
45. Solon R. Providing Psychological First Aid Following a Disaster. *Occup Health Saf.* 2016 May;85(5):40, 42, 44. Available online at:  
<https://ohsonline.com/Articles/2016/05/01/Providing-Psychological-First-Aid-Following-a-Disaster.asp>
46. WHO, War Trauma Foundation and World Vision International Psychological first aid: Guide for field workers. Available online at:  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44615/9789241548205-ita.pdf?ua=1>

47. Center for the Study of Traumatic Stress Department of Psychiatry. Caring for Patients' Mental Well-Being During Coronavirus and Other Emerging Infectious Diseases: A Guide for Clinicians (2020). Available online at:  
[https://www.cstsonline.org/assets/media/documents/CSTS\\_FS\\_Caring\\_for\\_Patients\\_Mental\\_WellBeing\\_during\\_Coronavirus.pdf.pdf](https://www.cstsonline.org/assets/media/documents/CSTS_FS_Caring_for_Patients_Mental_WellBeing_during_Coronavirus.pdf.pdf)
48. Management of the corpse with suspect, probable or confirmed COVID-19 respiratory infection – Italian interim recommendations for personnel potentially exposed to material from corpses, including body fluids, in morgue structures and during autopsy practice. Vittorio Fineschi on behalf of the Scientific Society of Hospital Legal Medicine of the National Health System (COMLAS) and Anna Sapino on behalf of the Italian Society of Anatomical Pathology and Cytology (SIAPEC), *Pathologica*, in press.
49. Health and Safety Executive. Managing infection risks when handling the deceased. Guidance for the mortuary, post-mortem room and funeral premises, and during exhumation. Available at: <https://www.hse.gov.uk/pUbns/priced/hsg283.pdf>
50. The Royal College of Pathologists. Briefing on COVID-19. Autopsy practice relating to possible cases of COVID-19 (2019-nCov, novel coronavirus from China 2019/2020). Available at: <https://www.rcpath.org/uploads/assets/d5e28baf-5789-4b0f-acecfe370eee6223/fe8fa85a-f004-4a0c-81ee4b2b9cd12cbf/Briefing-on-COVID-19-autopsy-Feb-2020.pdf>
51. Raccomandazioni per situazioni di emergenza - Presidio Riabilitativo di Montalto di Fauglia - IRCCS Fondazione Stella Maris, sede amministrativa Calambrone (Pisa)
52. M. Percudani, A. Panariello, R. Bassetti, U. Mazza, A. Zanobio, M. Corradin, M. Moreno, Organizzazione e attività di un Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze nell'emergenza epidemiologica COVID-19: l'esperienza dell'Ospedale Niguarda di Milano. Milano. Available online at: <http://www.psychiatryonline.it/node/8550>
53. Strategie di prevenzione e controllo dell'epidemia di Covid-19 in RSA e misure per l'assistenza domiciliare, 20 Aprile 2020. Available online at: <http://www.valoreinrsa.it/>
54. Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-COV-2 in strutture residenziali sociosanitarie - Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni - Versione del 17 aprile 2020 Rapporto ISS COVID 19 n.4/2020.  
[https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+n.4-2020\\_Rev.+17+aprile+2020.pdf/72b800f5-0c42-b554-1c9e-122c32be5f4f?t=1587226433458](https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+n.4-2020_Rev.+17+aprile+2020.pdf/72b800f5-0c42-b554-1c9e-122c32be5f4f?t=1587226433458)
55. LG-novel-coronavirus-infection-prevention-control-patientshealthcare-settings-ECDC.pdf Worby C J et al. medRxiv2020.04.04.20052696

56. Cong-Ying Song et al., COVID-19 early warning score: a multiparameter screening tool to identify highly suspected patients [preprint] Available online at:  
<https://doi.org/10.1101/2020.03.0520031906>
57. Webster P. Virtual health care in the era of COVID-19 *The Lancet* 395, ISSUE 10231, P1180-1181, 2020 Available online at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30818-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30818-7)
58. European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – sixth update – 12 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020. Available online at:  
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirusedisease-2019-COVID-19.pdf>
59. World Health Organization (WHO). Pandemic Influenza Severity Assessment (PISA): A WHO guide to assess the severity of influenza epidemics and pandemics. Geneva 2017. Available online at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259392/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.2-eng.pdf?sequence=1>
60. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* (2020); 323(11): 1061–1069. Available online at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
61. Cheng MP et al. Diagnostic Testing for severe acute respiratory syndrome-related Coronavirus-2: A narrative review, *Ann Intern Med* 13 Apr 2020. Available online at:  
<https://annals.org/aim/fullarticle/2764737>
62. Hai-Yang W. Et al. Potential neurological symptoms of Covid-19, *Ther Adv Neurol Disord*. 2020; 13: 1756286420917830. Published online 2020 Mar 28. doi: 10.1177/1756286420917830
63. Shingania N, An atypical presentation of Novel Coronavirus Disease 2019, *Am J Med*. 2020 Apr 20. Available online at: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(20\)30330-2/pdf](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(20)30330-2/pdf)
64. Shi F, et al. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia with Hemoptysis as the Initial Symptom: CT and Clinical Features. *Korean J Radiol*. 2020 May;21(5):537-540. Available online at: <https://www.kjronline.org/DOIx.php?id=10.3348/kjr.2020.0181>
65. Toscano G et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020 Apr 17. doi: 10.1056/NEJMc2009191. Available online at:  
[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009191?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009191?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed)



66. Gutierrez-Ortiz C, et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranial in Covid-19. *Neurology*. 2020 Apr 17. Available online at:  
<https://n.neurology.org/content/early/2020/04/17/WNL.0000000000009619.long>
67. Kim J et al. Abdominal and testicular pain: an atypical presentation of Covid-19, *Am J Emerg Med*. 2020 Mar 31. Available online at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138186/>
68. Bikdeli B. et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Apr 17. Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164881/pdf/main.pdf>;
69. Long B. et al. Cardiovascular complications in Covid-19 *Am J Emerg Med*. 2020 Apr 18. Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165109/pdf/main.pdf>
70. Zhou F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, *Lancet* Mar 2020 Available online at:  
<https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/pdfs/S014067362305663.pdf>
71. Wong J, Goh QY, Tan Z, Lie SA, Tay YC, Ng SY, Soh CR. Preparing for a COVID-19 pandemic: a review of operating room outbreak response measures in a large tertiary hospital in Singapore. *Can J Anaesth*. 2020; Available online at: [https://doi: 10.1007/s12630-020-01620-9](https://doi.org/10.1007/s12630-020-01620-9)
72. F. Di Marzo, M. Sartelli, R. Cennamo, G. Toccafondi, F. Coccolini, G. La Torre, G. Tulli, M. Lombardi, M. Cardi. Recommendations for general surgery activities in a pandemic scenario (SARS-CoV-2). 2020 *Br J Surg*. Available online at: <https://doi.org/10.1002/bjs.11652>
73. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Can J Anaesth*. 2020. Available online at: [https://doi: 10.1007/s12630-020-01617-4](https://doi.org/10.1007/s12630-020-01617-4)
74. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Liquid Barrier Performance and Classification of Protective Apparel and Drapes Intended for Use in Health Care Facilities; 2012 (ANSI/AAMI PB70:2012):6-7 (§4.2.1-4.2.3) Available online at:  
[https://my.aami.org/aamiresources/previewfiles/pb70\\_1206\\_preview.pdf](https://my.aami.org/aamiresources/previewfiles/pb70_1206_preview.pdf)
75. COVID-19 Breast Cancer Patient Triage Guidelines (CPBCC, 2020), released on March 24 2020. Available online at:  
[https://reference.medscape.com/viewarticle/928096?src=wnl\\_drugguide\\_200414\\_mscpref&uac=286037FK&impID=2344998&faf=1](https://reference.medscape.com/viewarticle/928096?src=wnl_drugguide_200414_mscpref&uac=286037FK&impID=2344998&faf=1)

76. Frater JL et al. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol*. 2020 Apr 20. Available online at: <https://doi.org/10.1111/ijlh.13229>
77. Progetto per la riorganizzazione dell'attività di assistenza infermieristica, ostetrica e di supporto nelle Unità Organizzative del Policlinico S. Orsola-Malpighi. Available online at: [https://www.aosp.bo.it/reparti\\_servizi/servinfer/materiali/Pgt\\_riorg\\_assistenza\\_supporto\\_8\\_04\\_Documento.pdf](https://www.aosp.bo.it/reparti_servizi/servinfer/materiali/Pgt_riorg_assistenza_supporto_8_04_Documento.pdf)
78. Anarti, Come affrontare il Covid-19 in terapia intensiva, 9 marzo 2020 Available online at: <https://www.fnopi.it/2020/03/09/aniartiraccomandazioni-area-critica-efccna-covid-19/>
79. Society for Critical Care Medicine, United States Resource availability for COVID-19. Revised on March 19th 2020. Available online at: <https://sccm.org/Blog/March-2020/United-States-Resource-Availability-for-COVID-19>. Available online at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng160/chapter/11-Provision-in-dialysis-unitsdfgdfgsdfg>
80. COVID-19 rapid guideline: dialysis service delivery NICE guideline [NG160] Published date: 20 March 2020
81. Long, Q., Liu, B., Deng, H. et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med* (2020). Available online at: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>

## 16. ANNEXE - MÉDICAMENTS

**TABLEAU 1 - Chloroquine et hydroxychloroquine : principales interactions médicamenteuses**

MÉDICAMENT	INTERACTIONS
<b>Chloroquine</b>	<p>Les antiacides à base d'aluminium, de calcium et de magnésium et la kaolin peuvent réduire son absorption.</p> <p>En association avec :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Corticostéroïdes : aggravation de toutes myopathies ou cardiomyopathies</li><li>▪ Phénylbutazone : risque de dermatite exfoliative</li><li>▪ Isoniazide, Amiodarone, Carbamazépine, Phénytoïne, Phénothiazine, Kétoconazole et les inhibiteurs MAO (inhibiteurs de monoamine oxydase) : risque d'hépatotoxicité</li><li>▪ Méfloquine et bupropion : risque de convulsions</li><li>▪ Métronidazole : potentielles réactions dystoniques</li><li>▪ Pénicillamine : affections hématologiques et rénales graves</li><li>▪ Pyriméthamine/sulfadoxine : réactions cutanées</li></ul> <p><b>Les effets de la chloroquine sur d'autres médicaments :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ampicilline : réduit son absorption (administrer au moins 2 heures après la chloroquine)</li><li>▪ Anti-arythmiques classe IA et III, Antidépresseurs tricycliques, Antipsychotiques : risque augmenté d'arythmie ventriculaire</li><li>▪ Antiépileptiques : effet antagoniste de l'action anticonvulsivante</li><li>▪ Cyclosporine : augmentation de la concentration plasmatique</li><li>▪ Antagonisme antiépileptique sur les effets anticonvulsivants</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Augmentation de la concentration de plasma par cyclosporine</li> <li>▪ Digoxine : augmentation de la concentration plasmatique et toxicité relative</li> <li>▪ Méthotrexate : potentialisation de l'action</li> <li>▪ Néostigmine and Pyridostigmine : effet antagoniste</li> <li>▪ Réduction de la réponse aux anticorps vaccinaux SEULEMENT pour le vaccin contre la rage</li> </ul>
Hydroxy-chloroquine	<p>En association avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Phénylbutazone : risque de dermatite exfoliante</li> <li>▪ Isoniazid, Amiodarone, Carbamazepine, Phenytoin, Phentiazide, Ketoconazole and MAO inhibitors (Mono-Amino-Oxidase Inhibitors) : risque d'hépatotoxicité</li> </ul> <p><b>Effets de l'hydroxychloroquine sur d'autres médicaments :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antiépileptiques : effet antagoniste de l'action anticonvulsivante</li> <li>▪ Cyclosporine : augmentation de la concentration plasmatique</li> <li>▪ Digoxine: augmentation de la concentration plasmatique et toxicité relative</li> <li>▪ Insuline et Antidiabétiques : potentialisation de l'action hypoglycémiant</li> </ul>

**TABLEAU 2 - LOPINAVIR/RITONAVIR : Principales interactions et recommandations**

Médicament coadministré	Mécanisme d'interaction	Recommandations cliniques
<p><i>AGENTS ANTIRÉTROVIRAUX :</i>  <i>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTIs), Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTIs), Antagonistes des récepteurs CCR5, Inhibiteurs de l'intégrase, Inhibiteurs de la protéase du VIH</i></p>		<p>Avis d'un spécialiste, l'ajustement de dose n'est pas nécessaire dans la plupart des cas.                      Coadministration avec d'autres inhibiteurs de la protéase du VIH (IPs), conformément aux lignes directrices actuelles, n'est pas recommandée.</p>
<b>Antiacides</b>		Pas de contre-indications
<b>Alpha-bloquants</b>		
ALFUZOSINE	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué (hypotension)
<b>Analgésiques</b>		
FENTANYL	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Surveillance étroite (risque respiratoire)
<b>Antianginaux</b>		
RANOLAZINE	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué

<b>Antiarythmiques</b>		
AMIODARONE, DRONEDARONE	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué (Arythmie)
DIGOXIN	Concentration accrue (Inhibition de la P-gp)	Surveillance des concentrations plasmatiques
BEPRIDIL, SYSTEMIC LIDOCAINE, QUINIDINE	Concentration accrue	Surveillance des concentrations plasmatiques
<b>Antibiotiques</b>		
CLARITHROMYCIN	Augmentation modérée de l'ASC (Inhibition de la CYP3A)	Dose réduite dans l'insuffisance rénale (CrCL<30 ml/min) ; Prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale
<b>Antinéoplasiques</b>		Avis d'un spécialiste
<b>Anticoagulants</b>		
WARFARIN	Induction de la CYP2C9	Surveillance du INR
RIVAROXABAN	ASC : ↑ 153%, Cmax : ↑ 55%	Contre-indiqué (hémorragie)

	(Inhibition de la CYP3A et de la P-gp)	
VORAPAXAR	Augmentation de la concentration (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué
<b><i>Antiépileptiques</i></b>		
PHENYTOIN	Concentration diminuée (Induction de la CYP2C9 et de la CYP2C19)	Surveillance des concentrations plasmatiques
CARBAMAZEPINE, PHENOBARBITAL	Concentration accrue de la Carbamazepine (Inhibition de la CYP3A inhibition) ; Concentration diminuée du Lopinavir concentration (Induction de la CYP3A)	Surveillance des concentrations plasmatiques
<b><i>Antidépresseurs et anxiolytiques</i></b>		
TRAZODONE	ASC : ↑ 2,4 fois	Réduction de la dose
<b><i>Antifongiques</i></b>		
KETOCONAZOLE	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Réduction de la dose

<b>Antigoutteux</b>		
COLCHICINE	ASC : ↑ 3-fois ; Cmax : ↑ 1,8-fois (Inhibition du CYP3A et/ou P-gp)	Contre-indiqué
<b>Antihistaminiques</b>		
ASTEMIZOLE, TERFENADINE	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué (arythmies sévères)
<b>Anti-infectieux</b>		
Acide Fusidique	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué (rhabdomyolyse)
<b>Agents antimycobactériens</b>		Avis d'un spécialiste
<b>Benzodiazépines</b>		
MIDAZOLAM	Administration orale : ASC : ↑ 13 fois  Administration parentérale : ASC : ↑ 4-fois (Inhibition de la CYP3A inhibition)	Administration orale contre-indiquée ; surveillance accrue pour l'administration parentérale
<b>Beta2 mimétiques</b>		



SALMETEROL	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué (événements cardio-vasculaires graves et arythmies)
<b><i>Inhibiteur calcique</i></b>		
FELODIPINE, NIFEDIPINE, NICARDIPINE		
<b><i>Stéroïdes</i></b>		
DEXAMETHASONE	Reduction des concentrations du Lopinavir (Induction du CYP3A)	Clinical monitoring of anti-viral activity
<b><i>Inhibiteur de la phosphodiesterase</i></b>		
AVANAFIL, SILDENAFIL	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué
<b><i>Alcaloïdes d'Ergot</i></b>		
DIHYDROERGOTAMINE AND OTHERS	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué
<b><i>Prokinétiques intestinaux</i></b>		

CISAPRIDE	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué
<i>Agents anti-VHC</i>	Concentration plasmatique accrue (mécanismes combinés)	Contre-indiqué
<i>Inhibiteurs de la protéase du VHC</i>		Contre-indiqué
<b><i>Immunosuppresseurs</i></b>		
CICLOSPORINE	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Surveiller les concentrations plasmatiques
<b><i>Statines</i></b>		Contre-indiqué ; Fluvastatine et pravastatine sont tolérées
<b><i>Opioides</i></b>		
METHADONE	Diminution de la concentration	Surveiller les concentrations plasmatiques
<b><i>Contraceptifs</i></b>		
Éthinylestradiol	Diminution de la concentration	Utiliser d'autres méthodes contraceptives
<b><i>Traitement hormonal substitutif (THS)</i></b>		

Lévothyroxine

Potentielles interactions  
(pas bien documenté)

Surveiller la TSH

Pendant le premier mois du  
début et/ou à partir de la fin  
du traitement

**TABLEAU. 3 DARUNAVIR/COBICISTAT : Principales interactions et recommandations**

Médicament coadministré	Mécanisme d'interaction	Recommandations cliniques
<b>Agents antirétroviraux (HIV)</b>		
Inhibiteurs de l'intégrase, inhibiteurs de nucléosides / Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTIs)		Avis d'un spécialiste, aucun ajustement de dose nécessaire, à l'exception de la Emtricitabine/tenofovir alafenamide
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)		Avis d'un spécialiste, la co-administration avec la RILPIVIRINE n'est pas recommandée, son augmentation n'est pas considérée comme pertinente, mais comme une exception
Antagonistes des récepteurs CCR5		Aucun ajustement de dose nécessaire
MAVAVIROC	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Avis d'un spécialiste pour ajustement de dose
<i>Antiacides à base d'aluminium/Magnésium ou calcium</i>		Pas d'ajustement de dose

<b><i>Alphas bloquants</i></b>		
ALFUZOSIN	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué (hypotension)
<b><i>Anesthésiques</i></b>		
AL FENTANYL	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A4)	Reduction de la dose et surveillance (risque de dépression respiratoire)
<b><i>Anti-angineux/tymic antiaries</i></b>		
AMIODARONE, DRONEDARONE CHINIDINA, BEPRIDILE, IVRABRADINA, RANOLAZINA	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A et/ou CYP2D6)	Contre-indiqué
DYSOPYRAMID, FLECAINIDE, SYSTEMIC LIDOCAINE, MEXILETINE, PROPAPHENONE	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A et/ou CYP2D6)	Prudence et surveillance
Digoxine	Concentration accrue (Inhibition de la Glycoprotéine P)	Titration de la doses et surveillance de la concentration du médicament
<b><i>Antibiotiques</i></b>		

Clarithromycine	ASC accrue (Inhibition de la CYP3A)	Prudence lors des ajustements de doses chez les patients présentant une insuffisance rénale (CrCL <30 ml/min)
<b>Anticoagulants</b>		
WARFARIN	Mécanisme théorique de modifications des concentrations plasmatiques	Surveillance du INR
APIXABAN, EDOXABAN, RIVAROXABAN	Concentrations plasmatiques accrues (Inhibition de la CYP3A et de la P-gp)	Contre-indiqué
DAPIGATRAN ; ticagrelor	Concentrations plasmatiques accrues (Inhibition de la CYP3A et de la P-gp)	Contre-indiqué
<b>Antiépileptiques</b>		
Clonazépam	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Surveillance clinique
CARBAMAZEPINA, FENOBARBITALE, FENITOINA	Réduction des concentrations du darunavir et/ou du	Contre-indiqué

	cobicistat (Induction de la CYP3A).	
<b>Antidépresseurs et anxiolytiques</b>		
ST. JOHN'S GRASS	Réduction des concentrations du darunavir et/ou du cobicistat (Induction de la CYP3A).	Contre-indiqué
PAROXÉTINE, SERTRALINE, AMITRIPTILINE, DESIPRAMINE, IMIPRAMINE, NORTRIPTILINE, TRAZODONE	Concentration plasmatique accrue (Inhibition de la CYP2D6 et ou de la CYP3A)	Réduction du dosage et surveillance clinique
<b>Antidiabétiques</b>		
METFORMINE	Concentration plasmatique accrue	Réduction du dosage et surveillance clinique
Médicament coadministré	Mécanisme d'interaction	Recommandations cliniques
<b>Antiémétiques</b>		
DOMPERIDONE	Pas étudié	Contre-indiqué
<b>Antifongiques</b>		

CLOTRIMAZOLO, FLUCONAZOLO, ITRACONAZOLO, ISAVUCONAZOLO, POSACONAZOLO	Concentration accrue (inhibition de la P- gp et/ou de la CYP3A4)	Prudence, surveillance clinique et du dosage Voriconazole contre-indiqué
<b><i>Antigoutteux</i></b>		
Colchicine	Concentration accrue (Inhibition de la P- gp et/ou de la CYP3A4)	Reduction des doses, contre-indiqué lors d'une insuffisance hépatique ou rénale
<b><i>Antihistaminique H2</i></b>		Aucun ajustement de dose nécessaire
<b><i>Antimycobactériens</i></b>		Évaluation d'un spécialiste, potentiellement contre- indiqué
<b><i>Antipsychotiques / neuroleptiques</i></b>		
PERFENAZINA, RISPERIDONE, TIORIDAZINA	Concentrations plasmatiques accrues (inhibition de CYP3A, CYP2D6 et/ou P- gp)	Réduction de la dose et surveillance clinique
LURASIDONE, PIMOZIDE, SERTINDOLO, QUETIAPINA		Contre-indiqué



<i>Anticancéreux</i>	Mécanisme théorique d'augmentation de la concentration (inhibition de CYP3A)	Évaluation par un spécialiste, extrême prudence
<b><i>Beta 2 mimétiques</i></b>		
SALMETEROL	Concentration accrue (inhibition de CYP3A)	Contre-indiqué (effets secondaires cardiovasculaires graves, arythmies)
<b><i>Bêta-bloquants</i></b>		
CARVEDILOL, METOPROLOL, TIMOLOL	Concentration plasmatique accrue (Inhibition du CYP3A)	Réduction de la dose et surveillance clinique
<b><i>Antagonistes du calcium</i></b>		
AMLODIPINA, DILTIAZEM, FELODIPINA, NIFEDIPINA, NICARDIPINA, VERAPAMIL	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A et/ou CYP2D6)	Réduction de la dose et surveillance clinique
<b><i>Corticostéroïdes</i></b>		
Dexaméthasone	Reduction des concentrations du Darunavir et/ou du cobicistat (Induction du CYP3A)	Prudence

<b><i>Inhibiteurs de la pompe à protons</i></b>		Pas d'ajustement de dose
<b><i>Inhibiteurs de la phosphodiesterase</i></b>		
TADALAFIL, SILDENAFIL	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Contre-indiqué
<i>Antiviraux VHC (Inhibiteurs de la protéase NS3-4A)</i>	Concentration plasmatique accrue (combinaison de mécanismes)	Contre-indiqué
<i>Antagonistes des récepteurs de l'endothéline (Bosentan)</i>	Concentration accrue (Considération théorique)	Contre-indiqué
<b><i>Immunosuppresseurs</i></b>		
CYCLOSPORINE	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Surveillance des concentrations
everolimus		Contre-indiqué
<b><i>Narcotiques, Opioïdes</i></b>		
METHADONE	Concentration accrue (considération théorique)	Surveillance des concentrations
Buprénorphine / naloxone	Concentration accrue (considération théorique)	Suivi clinique

FENTANYL, OXYCODONE, TRAMADOL	Concentration accrue (considération théorique)	Suivi clinique
<b><i>Antagonistes des récepteurs opioïdes</i></b>		
NALOXEGOL	Pas étudié	Contre-indiqué
<b><i>Sédatifs / hypnotiques</i></b>		
BUSPIRONE, CLORAZEPAM, DIAZEPAM, ESTAZOLAM, FLURAZEPAM, ZOLPIDEM	Concentration accrue (Inhibition du CYP3A)	Prudence, réduction de la dose et suivi clinique
MIDAZOLAM (PARENTERAL)		Seulement en soins intensifs
MIDAZOLAM (ORAL)		Contre-indiqué
<b><i>Médicaments urologiques</i></b>		
FESOTERODINA, SOLIFENACINA	Pas étudié	Prudence, réduction de la dose et suivi clinique
DAPOXETINE	Pas étudié	Contre-indiqué
<b><i>Contraceptifs</i></b>		
	Modification des concentrations plasmatiques	Utiliser d'autres méthodes de contraception

Drospirénone

Surveillance d'une  
éventuelle hypokaliémie

***Statines et autres  
hypolipémiants (Lomitapide)***

Contre-indiqué

**TABEAU 4 - Effets indésirables graves**

	<b>Lopinavir/ Ritonavir</b>	<b>Darunavir/ cobicistat</b>	<b>Chloroquine</b>	<b>Hydroxychloroquine</b>	<b>Tolicizumab</b>
<b>Effets indésirables graves</b>	Réaction d'hypersensibilité, angioœdème, Syndrome de Stevens-Johnson/Nécrolyse épidermique toxique/Erythème polymorphe Allongement de l'intervalle QT & Torsades de Pointes  Bloc atrio-ventriculaire, allongement de l'intervalle PR  Hyperglycémie,	Hépatotoxicité  Anorexie,  Hypercholestérolémie,  Hypertriglycémie  Insuffisance rénale  Syndrome de Stevens-Johnson (rare)	Allongement de l'intervalle QT & Torsades de Pointes  Réduction du seuil convulsif  Réaction anaphylactique ou anaphylactoïde  Maladies neuromusculaires  Troubles neuropsychiatriques (potentiel aggravation du délire)  Pancytopenie, neutropénie, thrombocyto	Hypoglycémie  Allongement de l'intervalle QT  Cardiomyopathie  Asthénie musculaire  Modifications de champ visuel  Réactions cutanées	Pneumonie interstitielle  Infections  Leucopénie, neutropénie  hypofibrinogénémié  Infections respiratoires supérieures  Herpès simplex et zoster  Ulcérations orales  Diverticulite compliquée  Hépatotoxicité

	Hypertriglycéridémie		pénie, anémie aplastique		
	Insuffisance rénale		Hépatite		
	Anémie, Leucopénie, Neutropénie				
	Pancréatite				
	Hépatotoxicité				
<b>Effets indésirables courants</b>	Nausées/vomissements, diarrhée, Insomnie, anxiété	Nausées/vomissements, diarrhée, Insomnie, anxiété, Migraine, Éruption cutanée, Douleur musculaire	Nausées/vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, Perturbation visuelle, maux de tête, Syndromes extrapyramidaux	Nausées/vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, Perturbation visuelle, maux de tête, Éruption cutanée, démangeaisons, Syndromes extrapyramidaux	Hypertension, Migraine, Réactions cutanées, Conjonctivite, Hypercholestérolémie, Douleur abdominale, gastrite, Toux, dyspnée

<b>Contra-indiqué lors :</b>	Maladie cardiaque, cardiopathie ischémique, Cardiomyopathie, cardiopathie structurelle, Allongement de l'intervalle QT Maladie cardiaque, maladie cardiaque ischémique, cardiomyopathie, maladie cardiaque structurelle, Prolongation intervalle QT Maladie hépatique	Maladie hépatique (classe C du score Child-Pugh) Hémophilie	Porphyrie Déficit en G6PD Épilepsie Insuffisance cardiaque Infarctus du myocarde récent	Porphyrie Rétinopathie Maculopathies Enfants <6ans <31 Kg	Administration de vaccins vivants ou atténués
<b>Surveiller</b>	Transaminases	Fonction rénale	Hémogramme complet Intervalle QT	Hémogramme, glycémie, Intervalle QT	Cholestérol, hémogramme, transaminases

