

# REVUE MÉDICALE SUISSE

WWW.REVMED.CH

29 avril 2020

691-2

## COVID-19

### COVID-19, UNE APPROCHE POLYPHONIQUE

Urgences | Transplantation

Oncologie | Hématologie

Immunologie | Rhumatologie

Gérontologie | Pédiatrie

Néphrologie | Gastroentérologie

ORL | Pharmacologie clinique

Psychiatrie | Populations vulnérables

Soins intensifs | Médecine interne

Covidwatch

Volume 16, 805-880  
ISSN 1660-9379

**M.H**  
MÉDECINE & HYGIÈNE

**RMS**

**SMSR**  
SOCIÉTÉ MÉDICALE  
DE LA SUISSE ROMANDE



Pour les patients atteints de myélome multiple réfractaire/récidivant à partir de la 2<sup>ème</sup> ligne<sup>1</sup>

# IMiD<sup>®</sup> Power: Puissance fondamentale pour survivre<sup>2</sup>

**PVd** 2<sup>ème</sup> ligne

IMNOVID<sup>®</sup> + bortézomib + dex

**NOUVEAU**

**EPd** 3<sup>ème</sup> ligne

EMPLICITI<sup>®</sup> + IMNOVID<sup>®</sup> + dex

Un partenaire  
solide pour la survie<sup>2</sup>

Stimuler, attaquer,  
combiner<sup>3,4,6-8</sup>

 **Imnovid**<sup>®</sup>  
(pomalidomide)

Efficace après  
REVLIMID<sup>®2,5,6</sup>

Efficacité supérieure  
à partir de la 2<sup>ème</sup> ligne<sup>2,5,6</sup>

**▶ Continuer avec IMNOVID<sup>®</sup> 1,2,6-8**

dès la 2<sup>ème</sup> ligne

#### Références:

1. IMNOVID<sup>®</sup> information professionnelle Suisse, www.swissmedinfo.ch. Mise à jour juillet 2019. 2. San Miguel JF et al. Impact of prior treatment and depth of response on survival in MM-003, a randomized phase 3 study comparing pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. *Haematologica*. 2015 Oct;100(10):1334-9. 3. Quach H et al. Mechanism of action of immunomodulatory drugs (IMiDs) in multiple myeloma. *Leukemia*. 2010 Jan;24(1):22-32. 4. Moreau P et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(suppl\_4):iv52-iv61. 5. Baz RC et al. Randomized multicenter phase 2 study of pomalidomide, cyclophosphamide, and dexamethasone in relapsed refractory myeloma. *Blood*. 2016 May 26;127(21):2561-8. 6. Richardson P et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISM): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(6):781-794. 7. EMPLICITI<sup>®</sup> information professionnelle Suisse, www.swissmedinfo.ch. Mise à jour octobre 2019. 8. Dimopoulos MA et al. Elotuzumab plus Pomalidomide and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2018 Nov 8;379(19):1811-1822. **Littérature sur demande**

#### IMNOVID<sup>®</sup> (Pomalidomid):

**I: a)** IMNOVID<sup>®</sup> en association avec le bortézomib et la dexaméthasone (PVd) est indiqué pour le traitement du myélome multiple (MM) chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur comportant le lénalidomide. **b)** IMNOVID<sup>®</sup> en association avec la dexaméthasone (Pd) est indiqué pour le traitement du myélome multiple en rechute et réfractaire chez les patients ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs (comportant le lénalidomide et le bortézomib) et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement. **P:** Dose initiale par indication: **a)** 4 mg par voie orale 1x/jour (jours 1-14 de cycle de 21 jours). **b)** 4 mg par voie orale 1x/jour (jours 1-21 de cycle de 28 jours). **CI:** Grossesse; femmes en mesure de procréer, sauf si toutes les conditions d'un programme de prévention de la grossesse sont remplies; hypersensibilité à pomalidomide, thalidomide, lénalidomide ou excipients. **MG/PC:** Éviter une exposition pendant la grossesse (contraception, tests de grossesse, aucun don de sperme); ne pas allaiter. Des mesures prophylactiques anti-thrombotiques sont conseillées; réactivation VHB possible. La prudence est de rigueur lors de maladies cardiaques et troubles rénaux. Le syndrome de lyse tumorale, les réactions allergiques cutanées, les dysfonctionnements hépatiques et les MPS peuvent survenir. **IA:** Métabolisation en partie par les CYP1A2 (éventuellement ajustement posologique) et CYP3A4/5; substrat de la glycoprotéine. **EI:** Neutro-/thrombocyto-/leucopénie, anémie, infections générées surtout infections respiratoires (pneumonies), toux, dyspnée, troubles du métabolisme et électrolytiques, fatigue, fièvre, constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte de l'appétit, vertiges, neuropathie périphérique sensitive, tremblements, troubles du sommeil, douleurs dorsales et osseuses, faiblesse et spasmes musculaires, oedème périphérique, asthénie etc. **Prés.:** 4/3/2/1 mg à 14 et 21 gélules (A). **Informations détaillées:** www.swissmedinfo.ch. **Titulaire de l'autorisation:** Celgene GmbH, Bändliweg 20, 8048 Zurich. Numéro de version 07/19

## ÉDITORIAL

- 809 COVID-19, une approche polyphonique.  
*S. Blum et M. Gavillet*

## COVID-19

- 810 Urgences préhospitalières: crise COVID-19.  
*L. Maudet, F. Sarasin, F. Dami, P.-N. Carron  
et M. Pasquier*
- 815 Infection à SARS-CoV-2 et transplantation  
d'organes solides. *D. Golshayan, J.-D. Aubert,  
R. Hullin, D. Moradpour, J.-P. Venetz, O. Manuel  
et M. Pascual*
- 819 Oncologie: naviguer la pandémie de  
COVID-19 et garder le cap. *S. Zimmermann,  
P.-Y. Dietrich, O. Michielin, D. Betticher  
et S. Peters*
- 823 L'hématologie au temps du COVID-19.  
*M. Gavillet, N. Rufer, F. Grandoni, J. Carr  
Klappert, M. G. Zermatten, A. Cairolì,  
G. Canellini, L. Alberio, M. A. Duchosal,  
O. Spertini et S. Blum*
- 827 Maladies autoimmunes dans le contexte  
de la pandémie COVID-19. *A. Horisberger,  
L. Moi, C. Ribi et D. Comte*
- 831 Rhumatologie et COVID-19. *A. Dumusc  
et D. Dan*
- 835 Infection COVID-19 chez les personnes  
âgées en Suisse Romande. Un état des lieux  
entre croyances, convictions et certitudes.  
*S. Nguyen, K. Major, C. Cochet, T. Bizzozzero,  
L. Barbarossa, W. Bosshard, M. Humbert,  
E. Rubli, R. J. Kox, P. D'amelio et C. Bula*
- 839 COVID-19: impact pédiatrique. *A. G. L'Huillier  
et S. A. Asner*
- 842 Vue sur le COVID-19 depuis la néphrologie.  
*S. Kissling et M. Pruijm*
- 845 Prise en charge des patients avec maladies  
digestives et hépatiques durant la pandémie  
COVID-19. *S. Restellini, S. Buyse, S. Godat,  
N. Goossens et M. H. Maillard*
- 849 Anosmie et COVID-19. *A. Reinhard,  
C. Ikonomidis, M. Broome et F. Gorostidi*
- 852 Traitements aggravant une infection par le  
COVID-19: vraiment ? *L. E. Rothuizen,  
F. Livio et T. Buclin*
- 855 La psychiatrie face à la pandémie:  
se réinventer sans se perdre. *L. Michaud,  
F. Stiefel et J. Gasser*
- 859 Populations précarisées, COVID-19 et risques  
d'iniquités en santé: guide du réseau  
socio-sanitaire vaudois. *P. Bodenmann,  
B. Pahud-Vermeulen, L. Bouche,  
J. Sanchis Zozaya, M. Bauermeister et A. Berzig*
- 863 COVID-19: Prise en charge aux soins  
intensifs. *M. Krähenbühl, M. Oddo,  
L. Piquilloud et O. Pantet*
- 869 Impacts organisationnels et défis cliniques  
de la pandémie COVID-19 pour un service  
hospitalier de médecine interne universitaire.  
*A. Garnier, J. Vaucher, C. Bianchi, V. Kraege,  
M. Méan, J. Castioni, P.-A. Bart, V. Champier,  
P. Eggimann, D. Gachoud, M. Jovanovic,  
O. Lamy, P. Marques-Vidal, M. Monti,  
A. Perrier, S. Robert, G. Roulet, C. Sartori,  
G. Waeber et P. Vollenweider*

- COVIDWATCH**
- 875 Origine de SARS-CoV-2: le probable et le possible. *P. Meylan*
- 878 COVID-19, une maladie endothéliale? *J.-F. Balavoine*
- 879 Le Covid-19 sur le site revmed.ch
- POINT DE VUE**
- 876 Covid-19, dans les brouillards de l'hydroxychloroquine (4). *J.-Y. Nau*

- EN MARGE**
- 878 Miscellanées coronavirales et vaccinales, radiographiques et étrangères. *J.-Y. Nau*
- ACTUALITÉ**
- 876 **Lu pour vous.** Les complications cardiaques de la maladie COVID-19 sont-elles associées à une mortalité plus élevée ? *A. Gouveia*
- PANDÉMIE SUR LE DIVAN**
- 880 Confinement: solidarité ou individualisme? *A. Restellini et M. Chieze*

---

## Impressum

---

Revue Médicale Suisse | Chemin de la Mousse 46 | CP 475, 1225 Chêne-Bourg | Tél. 022 702 93 11 | [www.revmed.ch](http://www.revmed.ch)

---

### ÉDITION

Médecine et Hygiène,  
société coopérative;  
[www.medhyg.ch](http://www.medhyg.ch)  
Président du Conseil d'administration:  
Pr Jean-François Balavoine  
Directeur: Dr Bertrand Kiefer

Michael Balavoine et Stéphany Gardier  
Secrétaires de rédaction:  
Chantal Lavanchy (resp.),  
Joanna Szymanski et Dominique Baud  
Fax rédaction: 022 702 93 55  
E-mail: [redaction@revmed.ch](mailto:redaction@revmed.ch)  
Publicité: Michaela Kirschner (resp.)  
et Jeanine Rampon  
Tél. publicité: 022 702 93 41  
E-mail: [pub@medhyg.ch](mailto:pub@medhyg.ch)  
Responsable web:  
Dr Pierre-Alain Plan  
E-mail: [webmaster@revmed.ch](mailto:webmaster@revmed.ch)  
Préresse:  
Frédéric Michiels (resp.),  
Impression: AVD Goldach AG

**ABONNEMENTS RMS**  
(version imprimée + internet + iPad)  
Tél.: 022 702 93 11  
E-mail: [abonnement@revmed.ch](mailto:abonnement@revmed.ch)  
Suisse (CHF):  
individuel: 195.-;  
médecins assistants: 130.-;  
étudiants: 75.-;  
institutionnel: 268.- par an  
(version imprimée)  
Etranger (CHF): individuel: 286.-;  
médecins assistants et étudiants:  
198.-; institutionnel: 349.- par an  
Institutions (accès électronique)  
en Suisse et à l'étranger: contacter  
[pub@medhyg.ch](mailto:pub@medhyg.ch)

Organe officiel de la Société médicale  
de la Suisse romande ([www.smsr.ch](http://www.smsr.ch))  
Revue officielle de la Société suisse  
de médecine interne générale  
La Revue Médicale Suisse bénéficie  
d'un soutien de la FMH (Fédération  
des médecins suisses)

**Indexée dans:**

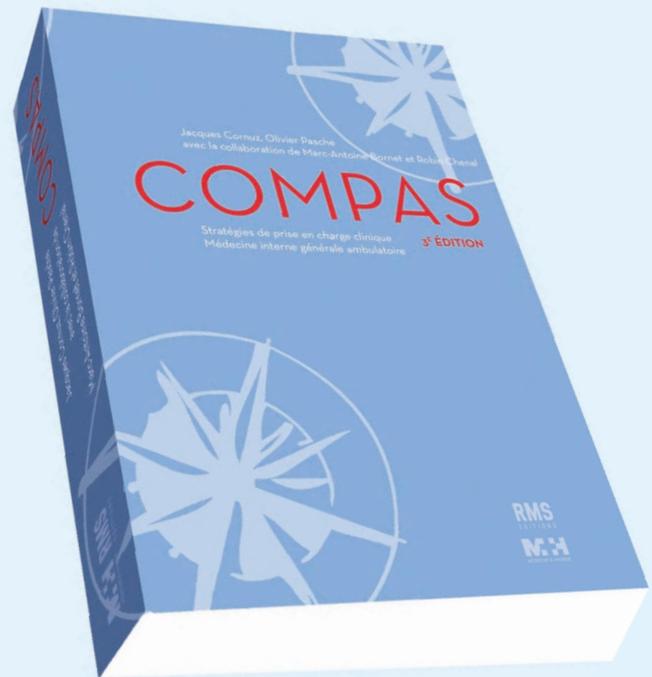
- MEDLINE/PubMed
- EMBASE/Excerpta Medica
- EMCare
- Scopus

Médecine et Hygiène édite aussi  
le site de santé grand public:  
[www.planetesante.ch](http://www.planetesante.ch)

# COMPAS

Stratégies de prise en charge clinique  
Médecine interne générale ambulatoire

Jacques Cornuz,  
Olivier Pasche  
Centre universitaire de médecine  
générale et santé publique de  
Lausanne (Unisanté)



792 pages  
Format: 13,5 x 19,5 cm  
ISBN: 9782880494469  
2019

3<sup>e</sup> édition

## COMPAS

**Jacques Cornuz, Olivier Pasche**  
**Centre universitaire de médecine générale et**  
**santé publique de Lausanne (Unisanté)**

Mieux se repérer afin d'optimiser la prise en charge d'un patient de médecine générale : voici ce que propose le COMPAS, depuis 2010.

Le COMPAS s'adresse aussi bien au médecin en formation qu'au médecin de famille ou à l'étudiant en médecine. Cette troisième édition, entièrement mise à jour et qui intègre les dernières acquisitions de la littérature médicale, résulte une nouvelle fois de la collaboration indispensable entre médecins de premier recours et médecins spécialistes. Ses 47 chapitres clarifient les stratégies - diagnostiques et thérapeutiques - de prise en charge des pathologies courantes en médecine de premier recours.

Dirigé par le Pr Jacques Cornuz et le Dr Olivier Pasche du Centre universitaire de médecine générale et santé publique (Unisanté) de Lausanne, le COMPAS confirme que la pratique de la médecine reste un subtil assemblage des connaissances scientifiques, de l'expertise clinique et de l'écoute du patient.

## COMMANDE

Je commande:  
\_\_\_ ex. de **COMPAS 3<sup>e</sup> édition**

CHF 69.- / 62 €  
Frais de port offerts pour la Suisse.  
Autres pays: 5 €

**En ligne:** boutique.revmed.ch  
**e-mail:** livres@medhyg.ch  
**tél:** +41 22 702 93 11, **fax:** +41 22 702 93 55  
**ou retourner ce coupon à:**  
Editions Médecine & Hygiène | CP 475 | 1225 Chêne-Bourg  
Vous trouverez également cet ouvrage chez votre libraire.

Timbre/Nom et adresse .....

.....

.....

Date et signature .....

Je désire une facture

Je règle par carte bancaire: Visa  Eurocard/Mastercard

Carte N°

Date d'expiration: .....

# Kaloba®



Autorisé par toutes  
les caisses d'assurance  
maladie (LS)

Extrait spécial de *Pelargonium sidoides* EPs® 7630

## En cas de bronchite aiguë

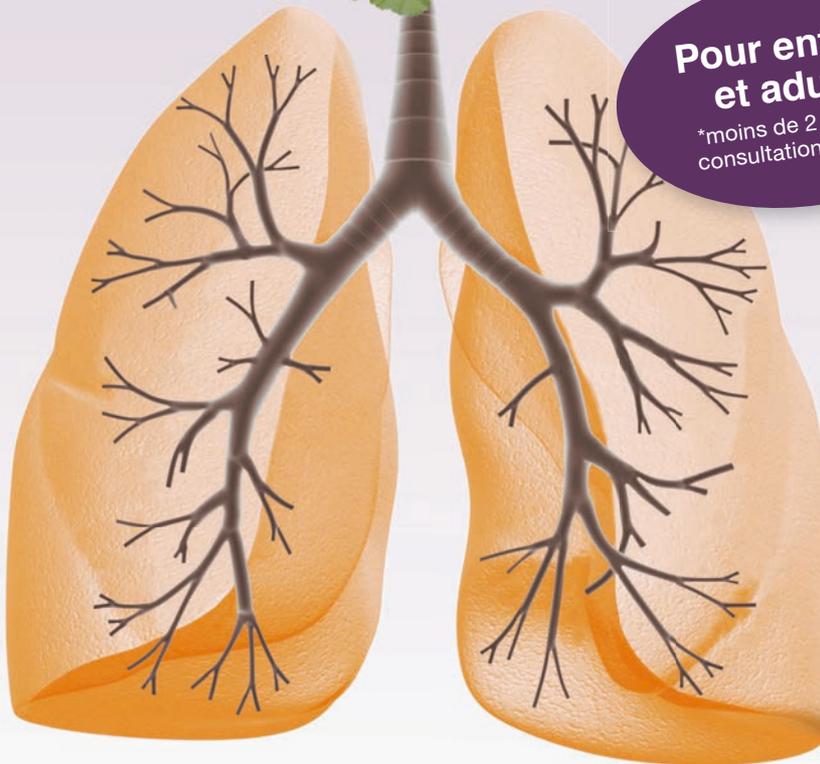
- Renforce les défenses antivirales<sup>1</sup>
- Prévient la prolifération des bactéries<sup>2</sup>
- Sécrétomoteur<sup>3</sup>

**Kaloba®** – extrait spécial  
de *Pelargonium sidoides*  
(EPs® 7630), pour  
le traitement efficace  
de la bronchite aiguë.<sup>4,5</sup>



Pour enfants\*  
et adultes

\*moins de 2 ans après  
consultation médicale<sup>6</sup>



**Schwabe  
Pharma AG**  
From Nature. For Health.

**Kaloba® C:** Extrait liquide de racines de *Pelargonium sidoides*; 1 g (= 0,975 ml) de liquide contient: 800 mg d'extrait liquide de racines de *Pelargonium sidoides* (1:8 à 10); agent d'extraction: éthanol 11% (m/m). **I:** Bronchite aiguë. **P:** Adultes et adolescents de plus de 12 ans: 30 gouttes 3x par jour, enfants de 6 à 12 ans: 20 gouttes 2x par jour, petits enfants de 2 à 5 ans: 10 gouttes 3x par jour. **CI:** En cas d'hypersensibilité à un des composants du médicament. En cas de maladies hépatiques sévères. **G/A:** Pas de données disponibles. **EI:** Occasionnellement symptômes gastrointestinaux, rarement légers saignements du nez ou des gencives. Dans de rares cas réactions d'hypersensibilité immédiate pouvant se produire dès la première prise du médicament. Des réactions d'hypersensibilité sévères avec gonflement du visage, dyspnée et chute de tension peuvent survenir dans de très rares cas. **P:** 20 ml, 50 ml. **CV:** D, admis aux caisses. **TA:** Schwabe Pharma SA, Küssnacht am Rigi. Pour de plus amples informations, consulter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

07/2019

**1:** Theisen et al. EPs® 7630, an extract from *Pelargonium sidoides* roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Research* 2012, 94(2): 147–156. **2:** Conrad A et al. Extract of *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine* 14 (2007); Suppl. VI: 52–59. **3:** Neugebauer P et al. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under *Pelargonium sidoides* extract (EPs® 7630). *Phytomedicine* 12 (2005); 46–51. **4:** Kamin W, Funk P, Seifert G, Zimmermann A, Lehmaner W. EPs® 7630 is effective and safe in children under 6 years with acute respiratory tract infections: clinical studies revisited. *Curr Med Res Opin.* 2017 [Epub ahead of print] **5:** Berezhnoi V.V., Heger M., Lehmaner M., Seifert G. Clinical Efficacy and Safety of Liquid *Pelargonium sidoides* Preparation (EPs® 7630) in Children with Acute Non-Streptococcal Tonsillopharyngitis. *J Compr Ped.* 2016 November; 7(4):e42158 **6:** Fachinformation Kaloba®. [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).



Articles publiés  
sous la direction de

### SABINE BLUM

Médecin associé

Service  
d'hématologie

Département  
d'Oncologie et  
Département des  
Laboratoires et de  
Pathologie  
CHUV, Lausanne

### MATHILDE GAVILLET

Cheffe de clinique

Service  
d'hématologie

Département  
d'Oncologie et  
Département des  
Laboratoires et de  
Pathologie  
CHUV, Lausanne

# COVID-19, une approche polyphonique

Drs SABINE BLUM et MATHILDE GAVILLET

Au moment où nous avons entendu les premiers rapports sur une nouvelle épidémie en Chine, peu d'entre nous ont imaginé le scénario qui est en train de se dérouler en Europe. Au début, c'était le problème d'un autre continent, de quelques épidémiologistes ou peut-être encore de l'OMS, mais pas le nôtre. En très peu de temps, cette vision a été radicalement bousculée. Nous sommes désormais touchés, tant au niveau privé que professionnel. La pandémie nous sidère. Nous, occidentaux, natifs de la seconde moitié du 20<sup>e</sup> siècle qui, à l'exception peut-être du VIH, n'avions jamais vécu de situation similaire. Pourtant, les épidémies sont un fléau commun, depuis ses débuts, à toute l'humanité. Le constat actuel est celui de notre vulnérabilité individuelle mais aussi nos ressources et nos forces collectives. Le pays est tous les soirs à ses fenêtres pour applaudir les héros de la lutte. Moins d'un an après juin 2019, force est de constater qu'il s'agit, pour beaucoup, d'héroïnes: infirmières, caissières, agentes de propreté, proches aidantes.

À l'heure où nous écrivons ces lignes, la Chine semble être sortie de la situation épidémique, l'Italie, l'Espagne et les États-Unis sont au cœur de la tempête, la Suisse voit «peut-être, la fin du commencement».\* Il ne s'agit donc nullement de proposer une vision d'ensemble de l'impact du coronavirus – cela viendra! – mais de soumettre au lecteur une collection de réflexions de spécialistes de tous horizons, confrontés à l'impact du COVID-19 sur leur pratique quotidienne. Les maladies que nous traitons habituellement n'ont pas pour autant disparu. En revanche, leur prise en charge est devenue un défi quotidien. Cette édition présente également la perspective de ceux qui s'occupent directement de prendre en charge les patients COVID-19, et les informations disponibles actuellement. Alors qu'il n'est plus possible de se réunir autour d'une table pour échanger

entre pairs, nous avons souhaité nous réunir via ce numéro spécial de la RMS. S'il se lit avec l'accent vaudois, c'est que la majorité de ses auteurs sont passés par le CHUV et, pour la plupart, y exercent encore. Que nos collègues d'ailleurs n'en prennent pas ombrage. En des périodes singulières, les réseaux déjà éprouvés l'emportent sur les contacts à nouer.

Nous ne pouvons plus vivre ni exercer de la même manière. Nous avons perdu nos repères et avons dû repenser nos habitudes. Nous ne pouvons plus, pour l'instant, suivre de formations obligatoires, sans savoir si le règlement sera assoupli pour cette année. Il est probable que la rotation des assistants en formation et les examens FMH seront affectés. Ceci posera des problèmes pour la formation obligatoire, l'obtention des titres et la suite de leurs carrières respectives. La même incertitude touche les étudiants en médecine, confinés, suivant des cours à distance. Les collègues actifs en recherche se sont vus obligés de fermer les laboratoires et d'interrompre leur activité. Les étudiants PhD ne peuvent plus tenir leurs délais, ni achever les expériences en cours, etc. Cette édition spéciale ne parle pas de ces problématiques, mêmes si nous sommes conscientes qu'elles existent et qu'il y en a des nombreuses autres que nous n'avons pas abordées.

Nous souhaitons saluer la très belle énergie avec laquelle l'idée de ce numéro spécial a été accueillie par les différents spécialistes contactés, même ceux qui sont au plus fort de la tourmente. Cette édition représente un effort d'équipe, tout comme l'est la prise en charge de nos patients au quotidien. Nous, coéditrices de ce numéro spécial, ainsi que la rédaction du journal, tenons à exprimer notre reconnaissance à toutes celles et ceux qui ont collaboré à cette édition. La pandémie de COVID-19 impose à chaque soignant de repenser en profondeur sa pratique clinique, en évaluant le rapport bénéfice/risque, pour individualiser les prises en charge. Nous espérons que les éléments contenus dans ce numéro pourront y contribuer.

**IL NE S'AGIT  
NULLEMENT DE  
PROPOSER  
UNE VISION  
D'ENSEMBLE DE  
L'IMPACT DU  
CORONAVIRUS**

\* «This is not the end. It is not even the beginning of the end. But it is, perhaps, the end of the beginning.»  
W. Churchill, premier ministre britannique, novembre 1942.

# Urgences préhospitalières : crise COVID-19

Dr LUDOVIC MAUDET<sup>a,b</sup>, Pr FRANÇOIS SARASIN<sup>c</sup>, Dr FABRICE DAMI<sup>a,d</sup>, Pr PIERRE-NICOLAS CARRON<sup>e</sup> et Dr MATHIEU PASQUIER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 810-4

L'épidémie de COVID-19 a nécessité de la part des services d'urgence préhospitaliers des adaptations rapides et fréquentes. L'exposition des intervenants au risque infectieux est significative, notamment en cas de procédures à risque d'aérosolisation (réanimation cardiopulmonaire, gestion des voies aériennes supérieures). Les moyens de protection individuelle ont dû être adaptés en conséquence et leur manipulation entraînée. Les transferts interhospitaliers médicalisés de patients COVID-19 concernent surtout des patients intubés et sont complexes. L'éventuelle pénurie des ressources motiverait la mise en application de directives préhospitalières spécifiques rédigées en cohérence avec les processus de triage hospitaliers.

## Emergency Medical Services: COVID-19 crisis

*The COVID-19 epidemic required rapid and frequent adaptations from the prehospital emergency medical services (EMS). The exposure of EMS providers is significant, particularly during procedures at risk of aerosolization such as advanced airways management or cardiopulmonary resuscitation. EMS personal need to be equipped with appropriate personal protective equipment and trained in its use. Interhospital transfers from COVID-19 patients are complex and involve mainly intubated patients. The possible shortage of resources may motivate the implementation of dedicated prehospital triage and orientation recommendations, which should be consistent with the hospital processes.*

## INTRODUCTION

Le contexte de travail singulier des services de secours préhospitaliers opérant à l'interface entre la communauté et l'hôpital, sous la pression du temps et dans l'incertitude diagnostique, a désigné, dans l'esprits des professionnels, dès le début de la crise liée au COVID-19, ces services de premier recours comme les lignes de front de la réponse sanitaire.

Un fonctionnement en mode de gestion de crise s'est imposé dans les semaines suivant l'émergence du COVID-19 dans nos cantons, nécessitant des adaptations rapides et fréquentes de l'organisation, de la structure et des processus selon l'évolution de l'épidémie.

Cet article résume les répercussions de l'apparition du COVID-19 sur le secteur préhospitalier de nos services d'urgences. L'accent est mis sur les impacts directs sur nos

pratiques et sur les stratégies implémentées ou anticipées, souvent inspirées des expériences de nos collègues urgentistes de pays touchés plus précocement ou durement.

## RÉGULATION DES APPELS SANITAIRES URGENTS

La régulation des appels sanitaires urgents (via les centrales 144) – premier maillon de la chaîne de survie – doit rester opérationnelle en toutes circonstances. L'un des risques identifiés en situation de crise est d'être submergé d'appels et de ne plus pouvoir répondre et prioriser les moyens vers les urgences vitales. Les cantons ont donc mis en place des lignes téléphoniques spécifiques pour préserver les centrales d'urgences. Malgré cela, le volume d'appel aux centrales a augmenté (de 2 à 5 fois plus pour les centrales 144 Vaud-Neuchâtel et Genève), alors que le volume d'engagement des secours augmentait, mais dans une proportion bien moindre.

L'absentéisme potentiel des collaborateurs est un autre risque précocement identifié durant cette crise. La régulation, bien qu'assistée par ordinateur, ne saurait se passer d'opérateurs qualifiés et donc difficilement remplaçables au pied levé. La centrale 144 VD-NE a par exemple restreint son accès aux seuls régulateurs et superviseurs, comme première mesure de protection. Une augmentation des capacités de travail à distance a en outre été réalisée, pour anticiper les éventuelles quarantaines à domicile ou la fermeture des frontières. Le manque potentiel de ressources humaines et de vecteurs de transport sur le terrain a aussi retenu l'attention des planificateurs, conduisant à développer des transports assis pour les cas de faible gravité, libérant ainsi des ambulances pour les cas les plus graves. Des étudiants en master de médecine ont été intégrés au 144 GE, dans le but de laisser aux régulateurs habituels le triage des urgences vitales.

Si une pénurie des ressources de soin devait s'installer, la régulation médicale (via les centrales 144) aurait sans doute un rôle à jouer, en cohérence avec les directives médicales préhospitalières et hospitalières, pour allouer les forces d'interventions au cas prioritaires et orienter les bénéficiaires de soins vers la structure la plus appropriée.<sup>1</sup> Selon les circonstances, on pourrait même par exemple imaginer être contraint à ne plus proposer une aide par téléphone à la réanimation ou à restreindre l'engagement de premiers répondants dans certains types d'arrêt cardiaque. À Genève, un médecin trieur H24 a été mis en place dès le début de la crise, avec l'objectif de préserver l'ensemble des structures préhospitalières et hospitalières du canton. Il évalue systématiquement en visiophonie les patients pouvant rester à domicile, et représente une aide permettant d'allouer les

<sup>a</sup>Service des urgences, CHUV, 1011 Lausanne; <sup>b</sup>Service d'anesthésiologie, CHUV, 1011 Lausanne; <sup>c</sup>pour l'équipe des cadres du Service des urgences, HUG, 1205 Genève; <sup>d</sup>Centrale 144 Vaud-Neuchâtel, Fondation Urgences Santé, 1002 Lausanne ludovic.maudet@chuv.ch | francois.sarasin@hcuge.ch | fabrice.dami@chuv.ch | pierre-nicolas.carron@chuv.ch | mathieu.pasquier@chuv.ch

forces d'interventions aux cas prioritaires et d'orienter directement les bénéficiaires de soins vers les structures les plus appropriées.<sup>1</sup>

## MÉDICALISATION DES INTERVENTIONS PRÉHOSPITALIÈRES

Le 4 mars, le virus a fait irruption dans nos services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR). Ce même jour, le médecin du SMUR de Lausanne pratiquait sans protection additionnelle particulière une intubation orotrachéale chez un patient en arrêt cardiorespiratoire, qui se révélera a posteriori porteur du SARS-CoV-2. Le lendemain une situation similaire expose un médecin d'urgence dans le canton de Genève lors d'une prise en charge pour insuffisance respiratoire. L'incertitude vis-à-vis du statut infectieux de nos patients est devenue depuis lors une caractéristique incontournable de l'activité préhospitalière en période d'épidémie. Elle dicte une partie des procédures décrites ici et s'ajoute aux autres contraintes classiques de cette activité médicale urgente au contact des gens, faite d'écoute, de sens clinique et de gestes techniques souvent invasifs, dans le confinement de la cellule arrière d'une ambulance ou d'un hélicoptère.

### Stratégie: anticipation et souplesse comme maîtres-mots

Heureusement aucun des deux médecins exposés pour la première fois n'a été contaminé. Ces deux situations illustrent bien le besoin d'adaptation rapide des services de médecine d'urgence. Les dernières semaines nous montrent que les options choisies un jour peuvent être obsolètes le lendemain. Là où les quelques patients positifs isolés et initialement tracés pouvaient conduire à la mise en place d'équipes spécialisées,<sup>2</sup> la dissémination du virus a fait en quelques semaines de tout patient un suspect et de toute mission préhospitalière une exposition à risque potentielle. La veille littéraire et les échanges avec les pairs à travers le monde ont à cet effet joué un rôle important dans l'anticipation des mesures à prendre.<sup>2-6</sup>

L'analyse des impacts immédiats et attendus de l'épidémie sur l'activité médicale préhospitalière nous a conduit à définir nos missions prioritaires avant tout et à assurer les fonctions clés (**tableau 1**). La médicalisation H24 des interventions préhospitalières terrestres et hélicoptérées a été retenue en priorité, suivie de l'anticipation d'un besoin accru de transferts interhospitaliers médicalisés. Enfin, de par leur polyvalence, les urgentistes sont appelés dans la mesure du possible à soutenir les autres secteurs de l'hôpital qui en auraient besoin.

### Impacts sur l'activité opérationnelle

À ce jour, dans l'attente de l'afflux redouté, nous observons une diminution globale de nos interventions préhospitalières, exception faite des situations de COVID-19 suspectées ou avérées (péjoration secondaire à domicile, essentiellement sur le plan respiratoire). Ces prises en charges COVID-19 sont spécifiquement recensées afin de tracer l'exposition des collaborateurs aux cas confirmés.

Le constat récurrent partagé par plusieurs médecins du préhospitalier en Suisse et à l'étranger, est celui d'une présen-

**TABLEAU 1** Mesures prises dans le secteur préhospitalier

Les mesures prises découlent de l'identification des missions prioritaires de la médecine d'urgence préhospitalière. La mission prioritaire retenue par la médecine d'urgence préhospitalière est la médicalisation H24 des interventions extrahospitalières terrestres et hélicoptérées qui le nécessitent. Cette mission sert non seulement à assurer la prise en charge des urgences graves usuelles, mais joue également un rôle cardinal dans le triage précoce des patients, leur orientation et l'épargne des structures de soin. Les mesures et décisions prises sont évidemment appelées à évoluer continuellement.

Domaine	Mesure
Gestion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identification des missions prioritaires</li> <li>• Identification des fonctions et des collaborateurs clés ainsi que leurs remplaçants</li> </ul>
Opérations	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Priorisation des premières lignes de médicalisation terrestre et hélicoptérée</li> <li>• Mise sur pied d'une équipe spécialisée dans les transferts interhospitaliers médicalisés de COVID-19+</li> </ul>
Planification et RH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suppression des vacances</li> <li>• Création d'horaires de réserve</li> <li>• Création d'un horaire supplémentaire dédiée à la médicalisation des transferts interhospitaliers</li> </ul>
Enseignement et formation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suppression de tous les cours et congrès internes et externes</li> </ul>
Recherche	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veille scientifique</li> <li>• Contacts réguliers avec les partenaires externes</li> </ul>
Logistique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Approvisionnement en équipement de protection et en matériel de désinfection, intégration de nouveau matériel, accroissement des capacités de nettoyage des tenues d'intervention</li> </ul>

tation brutale et hyper-intense des cas de COVID-19 lors de ces interventions.<sup>7</sup> Plusieurs retours d'expérience rapportent des détresses respiratoires hypoxémiques rapidement progressive en insuffisance respiratoire, pouvant conduire à un arrêt cardiorespiratoire durant, voire avant, la prise en charge médicale. La coexistence d'embolies pulmonaires massives constatée chez certains cas COVID-19 pourrait expliquer certaines de ces présentations cliniques.

### Équipements de protection individuelle et adaptation des pratiques en intervention

Définir la composition pertinente d'un équipement de protection individuelle adapté à la diversité des situations rencontrées en préhospitalier, cohérent avec l'interface que sont les services hospitaliers d'aval et rationnel par rapport aux stocks et dans la durée, a été un défi. La manipulation correcte de ces équipements de protection individuelle a nécessité un entraînement, une systématique bien rodée et un travail en binôme. Alors que le COVID-19 nécessite régulièrement une prise en charge des voies respiratoires, les intervenants sont paradoxalement appelés à surseoir aux procédures à risque d'aérosolisation (ventilation non invasive en particulier).<sup>8-10</sup> Si celles-ci sont nécessaires, toutes les précautions permettant de diminuer le risque de transmission doivent être prises (**figure 1, tableau 2**).<sup>4</sup> Les intervenants sont également invités à limiter le risque de transmission du virus durant toute l'intervention en exposant le minimum de ressources (matériel et personnel). La désinfection de tout l'équipement déployé, le nettoyage pluriquotidien des surfaces de travail et des véhicules et l'augmentation de la fréquence de nettoyage des tenues ont renforcé l'arsenal des mesures d'hygiène. Ces considérations concernent évidem-

**FIG 1** La réanimation et l'intubation sont des procédures à risque d'aérosolisation

La gestion des voies aériennes chez un patient suspect de COVID-19 implique donc, en plus des mesures de protection individuelle standard (gants, lunettes de protection) des mesures supplémentaires (masque FFP2, surblouse ou combinaison).



(Image : N. Beysard, R. Junod & L. Maudet)

**TABLEAU 2** Pratiques préhospitalières à risque d'aérosolisation et limitation du risque infectieux

En cas de situations à risque d'aérosolisation (réanimation cardiopulmonaire, gestion des voies aériennes supérieures, nébulisation notamment), des mesures de protection individuelle supplémentaires (masque FFP2, surblouse ou combinaison) sont utilisées en plus des précautions standards (gants, lunettes de protection). C-PAP: Ventilation

Domaine	Solution
Aspiration oropharyngée	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manipulation prudente en cas d'aspiration en système ouvert</li> <li>Utilisation d'un système clos pour les aspirations dans le tube orotrachéal</li> </ul>
Aérosols broncho-dilatateurs	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chambre d'inhalation ou nébuliseur, avec un filtre sur l'embout d'expiration</li> </ul>
C-PAP/VNI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilisation limitée en dernier recours aux OAP hypertensifs afebriles</li> </ul>
Ventilation manuelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>Limitation autant que possible de la ventilation au masque</li> <li>Maintien à 2 mains du masque facial</li> <li>Administration de petits volumes courants</li> </ul>
Intubation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Induction en séquence rapide</li> <li>Évitement de l'oxygénation apnéique à haut débit</li> <li>Vidéo-laryngoscopie et intubation par le collaborateur le plus expérimenté</li> <li>Ventilation seulement après gonflage du ballonnet</li> <li>Si ventilation de secours nécessaire : administration de petits volumes courants et maintien du masque facial à 2 mains</li> </ul>
Réanimation cardio-pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>Limitation des personnes et du matériel à proximité immédiate</li> <li>Dès que possible, utilisation d'un appareil de massage cardiaque mécanique</li> <li>Interruption du massage pendant la laryngoscopie</li> </ul>
Transport	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maintien des patients sédatisés et curarisés</li> <li>Ventilation mécanique contrôlée</li> <li>Vérification de la fixation du tube et de tous les raccords</li> </ul>
Manipulations sur les « voies aériennes »	<ul style="list-style-type: none"> <li>Filtre et clamp sur le tube durant les déconnexions</li> <li>Anticipation et contrôles croisés des étapes de remise et de transfert des patients intubés (risque infectieux majoré et maintien des paramètres ventilatoires, y c. pression positive en fin d'expiration)</li> </ul>

ment également le personnel ambulancier, exposé aux mêmes risques, et qui effectue la majorité des interventions pré-hospitalières.

## TRANSFERTS INTERHOSPITALIERS MÉDICALISÉS COVID-19+

### Stratégies et ressources pour les transferts terrestres

Deux raisons principales motivent le transfert interhospitalier médicalisé d'un patient COVID-19. La première est médicale et concerne des patients dont l'état critique nécessite un transfert « centripète » vers un plateau médicoteknique plus complet. Les transferts de patients déjà intubés et ventilés en décubitus ventral sont également possibles, par voie terrestre ou hélicoptère.<sup>11,12</sup> Ils sont d'un niveau de complexité élevé et devraient être anticipés ou évités autant que possible.

La seconde est celle des transferts dits « centrifuges » qui libèrent des places dans les unités les plus spécialisées en déplaçant les patients dont l'évolution est favorable vers des unités de soins intensifs généraux en périphérie ou en clinique privée. Quoique stabilisés sur les plans respiratoire et hémodynamique, ces patients ont en principe encore besoin d'une ventilation mécanique.

Pratiquement, à ce jour, sur le canton de Vaud, les transferts interhospitaliers médicalisés « centripètes » sont réalisés par les ressources courantes du dispositif sanitaire cantonal (hélicoptère ou ambulance médicalisés). Cependant la spécificité et la technicité de ces transferts nécessite des procédures standardisées spécifiques et détaillées ainsi qu'une équipe dédiée et entraînée, y compris idéalement par des simulations.<sup>2,13</sup> Le CHUV s'est organisé dans ce sens et dispose maintenant d'une ressource dédiée aux transferts « centrifuges » dans les meilleures conditions possibles (figure 2).

**FIG 2** Équipe spécialisée dans le transfert interhospitalier médicalisé de patients COVID-19+

Les transferts de patients de soins intensifs COVID-19 sont potentiellement complexes sur le plan médical, mais surtout sur le plan de la gestion du risque infectieux. La limitation du nombre de professionnels dédiés semble importante pour concentrer l'exposition aux cas et accélérer l'acquisition d'une expertise.



(Image : R. Rotzetter et L. Maudet)

### Particularités des transferts hélicoptérés

Le transport hélicoptéré de patients COVID-19 est problématique sur le plan des mesures de protection individuelles et sur l'impact des mesures d'hygiène sur la disponibilité des moyens de secours. Certains opérateurs étrangers ne font simplement pas de transport hélicoptéré de cas confirmés COVID-19. D'autres utilisent des systèmes dédiés permettant d'isoler le patient intégralement (p.ex. EpiShuttle). En Suisse, et comme dans plusieurs autres pays, ces transferts restent possibles, dans un cadre strict défini dans des procédures standard exercées par les équipages. Il semblerait toutefois préférable de réserver l'utilisation de l'hélicoptère à des transferts sur de longues distances et de privilégier le transport terrestre pour des distances plus courtes.

### PERSPECTIVES: VERS UN RATIONNEMENT DES SOINS PRÉHOSPITALIER?

Jusqu'à récemment, il n'existait pas de de coordination cantonale ou supracantonale de l'attribution des places de soins intensifs, et la décision de transférer relevait des spécialistes en médecine intensive des différents hôpitaux. La situation liée au COVID-19 a fait évoluer les choses sur ce plan, et ainsi le CHUV annonçait le 3 avril avoir reçu le mandat officiel de la Conférence latine des affaires sanitaires et sociales (GLASS) pour la gestion centralisée des lits de soins intensifs pour toute la Suisse romande. La pandémie a conduit

l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) et la Société Suisse de Médecine Intensive (SSMI) à proposer des directives d'aide à l'allocation des ressources de soins intensifs en situation de pénurie.<sup>14</sup> Ces directives ont été adaptées au préhospitalier par la Société Suisse de Médecine d'Urgence et de Sauvetage (SSMUS) (**tableau 3**).<sup>1</sup> En cas de pénurie au niveau local ou régional dans le secteur hospitalier, les conditions intercantionales sont à considérer, pour autant que les capacités de transport soient maintenues.<sup>1</sup> La capacité à transférer se trouve ainsi au cœur de la notion de pénurie, elle-même tributaire du maintien de la capacité d'orientation primaire et de transfert secondaire de patients nécessitant des soins intensifs, vers des structures ayant une capacité d'accueil préservée. La SSMUS recommande cependant, afin de respecter au mieux la protection individuelle des intervenants, que les patients transférés dans d'autres hôpitaux soient en priorité des patients négatifs pour le COVID-19.<sup>14</sup> Au moment de rédiger ces lignes, ces mesures de rationnement ne sont pas encore appliquées.

### CONCLUSION

Nos services d'urgences préhospitaliers ont été en première ligne suite à l'apparition du COVID-19. Des adaptations rapides et fréquentes des processus et prises en charge ont dû être mises en place au fur et à mesure de l'évolution de l'épidémie, en parallèle aux aspects plus stratégiques de la gestion et de l'anticipation de la crise.

**TABLEAU 3**

**Adaptation de la médecine d'urgence préhospitalière en cas de pénurie de ressources hospitalières**

Adapté de : Triage et soins préhospitaliers en cas de pénurie de ressources dans le secteur hospitalier (plus particulièrement en médecine intensive) pendant la pandémie de COVID-19. Recommandations de la Société Suisse de Médecine d'Urgence et de Sauvetage (SSMUS), 25 Mars 2020. (sgnor.ch/fileadmin/user\_upload/Dokumente/SGNOR-Empfehlung\_Covid19-Triage\_V1.1FRmit.pdf).

Pénurie des ressources de niveau A: lits disponibles pour les soins intensifs, mais en capacité limitée	Pénurie des ressources de niveau B: aucun lit disponible pour les soins intensifs.
	La décision de priorisation des patients pour la mise en œuvre des mesures et l'allocation des catégories d'hôpitaux doit reposer sur le <b>pronostic à court terme</b> .
<p>Arrêt cardiaque: ne pas débiter une réanimation dans les cas suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt cardiovasculaire sans mesures de réanimation efficaces pendant plus de 10 minutes</li> <li>• Asystolie ou activité électrique sans pouls (AESP) en rythme initial</li> <li>• Comorbidités graves connues ou état de santé fortement dégradé avant l'arrêt cardiovasculaire</li> <li>• Circonstances spécifiques de l'arrêt cardiovasculaire de mauvais pronostic (par ex. polytraumatisme, strangulation)</li> </ul>	
<p>Réanimation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Début en cas de constatation de l'arrêt cardiaque (par le soignant ou un témoin) et initiation des mesures de réanimation immédiates</li> <li>• Poursuite en cas de rythme pouvant être défibrillé jusqu'à 4 cycles max. (= 10 minutes)</li> <li>• Ne pas transporter de patient sous réanimation</li> </ul>	
<b>Intubation orotrachéale (IOT)</b>	
Réserver l'intubation orotrachéale (IOT) à certaines situations: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspicion d'hématome épidual aigu</li> <li>• Fracture du massif facial avec risque imminent d'asphyxie</li> <li>• Anaphylaxie avec risque imminent d'obstruction des voies aériennes</li> </ul>	Extrême réserve quant à l'intubation orotrachéale (IOT)
<b>Systèmes de réanimation mécaniques (Autopulse, Lucas, etc.)</b>	
Réserve vis-à-vis de l'utilisation	Aucune utilisation
<b>Admission dans les hôpitaux avec soins intensifs</b>	
À limiter pour les patients dont le pronostic à long terme est mauvais, par ex: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cancer métastatique connu</li> <li>• Maladie neurodégénérative connue, au stade final ; démence grave</li> <li>• Signes évidents de handicap neurologique central irréversible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indication extrêmement restrictive</li> <li>• Pas d'admission pour les patients &gt;85 ans avec nécessité de ventilation</li> </ul>

Les effets de la pandémie sur la médecine d'urgence pré-hospitalière décrits ici sont les préoccupations actuelles de nos services. Quelle que soit l'évolution de l'épidémie, nous aurons sans doute à affronter dans les mois à venir les répliques du séisme sanitaire actuel et les conséquences indirectes de la focalisation légitime mais intense des soins sur le COVID-19. Persévérance et flexibilité restent de mise.

Il nous faudra ensuite apprendre à revenir à une activité normale, réinvestir du temps dans la formation et la recherche, et *last but not least* rétablir dans la population la confiance qui amenait il y a quelques semaines encore des inconnus à débiter sans réserve une réanimation cardiorespiratoire en rue là où aujourd'hui un obstacle invisible les retient.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Face à la crise sanitaire causée par le COVID-19, la médecine d'urgence préhospitalière fait preuve d'anticipation, de flexibilité et d'inventivité pour assumer dans la durée sa mission prioritaire: la médicalisation de toutes les urgences vitales dans la communauté
- La régulation des appels sanitaires urgents préserve ses capacités en renforçant ses outils techniques, en protégeant ses ressources humaines et grâce à l'appui capital des hotlines déployées par l'état
- La maladie, sa contagiosité et ses présentations brutales et sévères en préhospitalier imposent un équipement de protection individuel complet et des changements de pratique des intervenants
- La formation d'équipes dédiées aux transferts interhospitaliers médicalisés de patients COVID-19+ répond à la complexité des transports critiques entre unités de soins intensifs
- Face à l'évolution de la pandémie et au risque de pénurie des ressources, la médecine d'urgence préhospitalière se prépare comme les autres disciplines aiguës à l'éventualité de devoir rationner les soins dès l'avant

1 Triage et soins préhospitaliers en cas de pénurie de ressources dans le secteur hospitalier (plus particulièrement en médecine intensive) pendant la pandémie de COVID-19. Recommandations de la Société Suisse de Médecine d'Urgence et de Sauvetage (SSMUS), 25 Mars 2020. ([sgnor.ch/fileadmin/user\\_upload/Dokumente/SGNOR-Empfehlung\\_Covid-19-Triage\\_V1.1FRmit.pdf](https://sgnor.ch/fileadmin/user_upload/Dokumente/SGNOR-Empfehlung_Covid-19-Triage_V1.1FRmit.pdf))

2 Spina S, Marrazzo F, Migliari M, Stucchi R, Sforza A, Fumagalli R. The response of Milan's Emergency Medical System to the COVID-19 outbreak in Italy. *Lancet* 2020;395:e49-e50.

3 Procédures du Greater Sydney Area HEMS. ([sydneyhems.com/covid-19-resources/](https://sydneyhems.com/covid-19-resources/))

4 Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for Emergency

Medical Services (EMS) Systems and 911 Public Safety Answering Points (PSAPs) for COVID-19 in the United States. Updated March 10, 2020. ([cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-for-emts.html](https://cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-for-emts.html))

5 Martinez M, Cesareo E, Montassier E, et al. Prise en charge des patients en service mobile d'urgence et de réanimation. In P.-G. Claret, et al., *Prise en charge des patients Covid-19, ou suspects, en structures d'urgence*, Commission des référentiels de la SFMU. Mars 2020.

6 Norwegian Air Ambulance Foundation. Editor: Hans Morten Lossius. 2020. ([airambulance-forum.info/](https://airambulance-forum.info/))

7 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62.

8 Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: A Systematic Review. *PLoS ONE* 2012;7:e35797.

9 Raboud J, Shigayeva A, McGeer A, et al. Risk Factors for SARS Transmission from Patients Requiring Intubation: A Multicentre Investigation in Toronto, Canada. *PLoS ONE* 2010;5:e10717.

10 Mahase E, Kmiotowicz Z. Covid-19: Doctors are told not to perform CPR on patients in cardiac arrest. *BMJ* 2020;368:m1282 doi: 10.1136/bmj.m1282

11 Flabouris A, Schoettker P, Garner A. ARDS with severe hypoxia--aeromedical transportation during prone ventilation. *Anaesth Intensive Care* 2003;31:675-8

12 DellaVolpe JD, Lovett J, Martin-Gill C, Guyette FX. Transport of Mechanically Ventilated Patients in the Prone Position. *Prehosp Emerg Care* 2016;20:643-7.

13 Garcia-Castrillo L, Petrino R, Leach R, et al. EUSEM Position paper on Emergency Medical Systems response to COVID-19. 2020 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000701

14 Scheidegger D, Fumeaux T, Hurst S, Salathé M. Académie Suisse des Sciences Médicales et Société Suisse de Médecine Intensive. *Pandémie Covid-19: Triage des traitements de soins intensifs en cas de pénurie des ressources*. Directives du 20 Mars 2020. ([samw.ch/fr/Ethique/Apercu-des-themes/Medecine-intensive.html](https://samw.ch/fr/Ethique/Apercu-des-themes/Medecine-intensive.html))

# Infection à SARS-CoV-2 et transplantation d'organes solides

Prs DELA GOLSHAYAN<sup>a</sup>, JOHN-DAVID AUBERT<sup>a,b</sup>, ROGER HULLIN<sup>c</sup>, DARIUS MORADPOUR<sup>d</sup>,  
Drs JEAN-PIERRE VENETZ<sup>a</sup>, ORIOL MANUEL<sup>a,e</sup> et Pr MANUEL PASCUAL<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 815-8

La transplantation d'organes permet de prolonger et d'améliorer la qualité de vie d'un nombre croissant de patients. Dans le contexte de la pandémie actuelle de l'infection au coronavirus SARS-CoV-2 et de la maladie qui en découle (COVID-19), la communauté de transplantation s'interroge sur le risque encouru par les patients greffés, sur la manière d'assurer un suivi adéquat d'une population à risque, et sur le schéma thérapeutique à adopter en cas de maladie avérée. Dans cet article nous décrivons les connaissances actuelles quant à l'incidence et à l'évolution de l'infection SARS-CoV-2 chez des patients greffés. En accord avec les sociétés de discipline, nous proposons des recommandations de prise en charge thérapeutique, et amenons quelques éléments de réflexion en tenant compte d'une possible limitation des ressources et d'une situation pandémique évolutive.

## SARS-CoV-2 infection and solid organ transplantation

*Transplantation has become a valid therapeutic option for an increasing number of patients with end-stage organ disease. The emergence of SARS-CoV-2 coronavirus infection and associated disease (COVID-19) has alarmed the transplant community, since recommendations for adequate follow-up of organ transplant recipients during the acute phase of a pandemic are limited. Furthermore, treatment options against COVID-19 disease and adequate adjustment of immunosuppression in at risk patients remain a concern. This review summarizes current knowledge on the incidence and clinical course of SARS-CoV-2 infection in patients with solid organ transplantation. It also discusses therapeutic strategies and provides general recommendations on how to proceed with transplantation programs in a time when health care resources may become scarce.*

## INTRODUCTION

La transplantation d'organes s'est développée ces dernières décennies pour devenir le traitement de choix en cas de défaillance organique terminale. Plus de 500 greffes sont effectuées en Suisse chaque année dans 6 centres dédiés (39

cœurs, 39 poumons, 168 foies et 332 reins en 2019, selon swisstransplant.org), et des centaines de patients sont suivis régulièrement dans les hôpitaux tertiaires, en étroite collaboration avec les médecins généralistes et spécialistes en ambulatoire ainsi que dans les hôpitaux périphériques. Cette prise en charge implique une communication multidisciplinaire entre médecins de différentes spécialités et équipes de soins, mais aussi une logistique particulière préparant le patient pour la mise en liste et assurant son suivi après la transplantation.

Le succès actuel de la transplantation dépend principalement des progrès réalisés dans les thérapies immunosuppressives ces dernières décennies. Malheureusement, c'est aussi son talon d'Achille avec un risque infectieux augmenté en lien avec une immunosuppression chronique.<sup>1</sup> Dans la situation actuelle de pandémie virale, se pose donc la question du risque encouru par nos patients, des précautions à prendre concernant leur exposition et leur suivi, ainsi que leur prise en charge thérapeutique.

## IMMUNOSUPPRESSION ET RISQUES INFECTIEUX

Afin de limiter les épisodes de rejet et d'assurer la meilleure survie de l'organe greffé, tous les patients transplantés sont au bénéfice d'un traitement immunosuppresseur au long cours. Il s'agit en général de protocoles combinant des stéroïdes, des inhibiteurs de la calcineurine (CNi; ciclosporine, tacrolimus) et des antiprolifératifs (acide mycophénolique, azathioprine, inhibiteurs de la voie de signalisation mammalian target of rapamycin (mTORi), tels que sirolimus et évérolimus). Toutes ces substances permettent de contrôler la réponse immune en présence d'une greffe allogénique. Par ailleurs, en début de greffe ou en cas d'immunisation et de rejet, le traitement immunosuppresseur est majoré par la perfusion de biologiques visant à moduler l'activation lymphocytaire T et B, ainsi que la production d'anticorps dirigés contre le greffon. Le degré d'immunosuppression dépend du type d'organe greffé, du temps après la transplantation et des caractéristiques immunologiques du receveur.

Le risque de contracter ou de réactiver une infection virale, est bien décrit chez les greffés, de même que la morbi-mortalité associée aux maladies virales, en comparaison à une population non-transplantée.<sup>1,2</sup> Cela est par exemple le cas pour les virus du groupe herpes, les virus respiratoires (en particulier influenza A/B et virus respiratoire syncytial, (RSV)) ou certains virus digestifs comme le norovirus. De fait, cela justifie un monitoring ou une prophylaxie antivirale, une vaccination

<sup>a</sup>Centre de transplantation d'organes, Département de médecine et de chirurgie, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Service de pneumologie, Département de Médecine, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Service de cardiologie, Département de Médecine, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>d</sup>Service de gastroentérologie et d'hépatologie, Département de Médecine, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>e</sup>Service des maladies infectieuses, Département de Médecine, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne  
Dela.Golshayan@chuv.ch

contre la grippe saisonnière ou des mesures de protection en cas d'exposition. En effet, parmi les recommandations que reçoivent nos patients après une transplantation, se trouvent des consignes de protection (distanciation sociale pendant les périodes épidémiques, hygiène des mains, hygiène alimentaire) pour limiter le risque infectieux.<sup>3</sup> De plus, nos patients bénéficient préventivement d'un suivi rapproché, avec un seuil d'alerte relativement bas en cas de plaintes cliniques ou perturbations biologiques.

## ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION À SARS-COV-2 CHEZ LES PATIENTS GREFFÉS

À ce jour, les données manquent pour avoir une idée précise de l'incidence et de la pathogénicité de SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) chez des patients greffés. En se référant à la morbidité et la mortalité décrites en lien avec les coronavirus émergents lors des différentes épidémies (SARS; Middle East respiratory syndrome (MERS); données actuelles de la maladie à SARS-CoV-2, COVID-19), l'infection ne semble pas être plus sévère chez des patients greffés immunosupprimés. Par ailleurs, l'immunosuppression n'a pas clairement été identifiée comme facteur de risque, contrairement à l'âge avancé, le sexe masculin, la présence de comorbidités telles qu'un syndrome métabolique, une maladie cardiaque ou pulmonaire chronique.<sup>4-6</sup>

Un des mécanismes pouvant expliquer l'apparente protection des patients greffés aux formes sévères de COVID-19, en comparaison à la population générale, est le rôle délétère de la réponse immunitaire de l'hôte non immunosupprimé à l'infection virale, entretenant une inflammation systémique («tempête cytokinique») et pulmonaire.<sup>7</sup> En effet, certaines infections virales comme le SARS-CoV-2 peuvent entraîner chez certains patients une activation excessive de la réponse immunitaire innée localement, aboutissant à des lésions tissulaires et à une activation immunitaire systémique. Ces observations ont d'ailleurs amené certains groupes à utiliser des médicaments immunomodulateurs comme les macrolides<sup>8</sup> ou des anticorps comme le tocilizumab (anticorps monoclonal bloquant le récepteur de l'interleukine 6) dans les formes cliniques sévères de COVID-19. Néanmoins, le corollaire à une immunité déficiente (peut-être bénéfique en phase aiguë de l'infection virale) serait une excrétion virale prolongée, avec comme conséquences une absence d'immunisation protectrice pour le patient et une possible contagiosité pour l'entourage.<sup>9</sup> Des prélèvements nasopharyngés répétés et le développement de tests sérologiques permettront de mieux suivre l'évolution de l'infection virale au cours du temps chez les patients immunocompromis.<sup>10,11</sup>

Après environ 3 mois du début de la pandémie, nous pouvons nous référer à quelques publications de cas<sup>12,13</sup> et des données récoltées par différentes associations professionnelles en lien avec la transplantation. Mais, il n'existe à l'heure actuelle aucune étude complète chez des patients transplantés. Les patients transplantés peuvent présenter tout le spectre clinique décrit lié à l'infection virale,<sup>14-16</sup> de paucisymptomatique à une maladie grave avec atteinte pulmonaire et systémique nécessitant des soins intensifs avec ventilation mécanique. Bien que les symptômes initiaux puissent être atypiques

(fatigue, malaise, troubles digestifs), il semble que les formes sévères soient toutes caractérisées par une fièvre élevée et persistante avec apparition de symptômes respiratoires (toux sèche, dyspnée, douleurs thoraciques, désaturation), sans nécessairement de compromission hémodynamique. Le bilan biologique serait marqué par une lymphopénie progressive, un syndrome inflammatoire (CRP, ferritine, D-dimères) et un certain degré d'insuffisance rénale, en corrélation avec la sévérité de la maladie. Selon l'expérience actuelle de Bergame en Italie, épice de l'infection en Europe et centre de référence pour la greffe hépatique pédiatrique, parmi les patients greffés (n=700 patients) ou avec hépatopathie chronique (cirrhose, autoimmunité) et testés positifs pour SARS-CoV-2, aucun n'a développé de maladie pulmonaire.<sup>4</sup> Toutefois, ces données sont préliminaires et ne concernent qu'une sous-population de patients transplantés. En effet, les patients adultes greffés sont de plus en plus âgés et présentent souvent d'autres comorbidités.

## PRISE EN CHARGE DES PATIENTS TRANSPLANTÉS POSITIFS POUR SARS-COV-2

En attendant des données épidémiologiques plus complètes, le principe de précaution devrait prévaloir pour les patients greffés. En premier lieu, il est indispensable de limiter l'exposition de cette population somme toute vulnérable en période d'épidémie. Les recommandations données à la population générale sont évidemment valables pour les patients transplantés, à savoir, la distanciation sociale, l'hygiène des mains et la limitation des déplacements. En ce sens, il faudrait, pour chaque patient, évaluer le risque/bénéfice de venir en consultation, l'en informer et rester en contact avec lui. Le suivi médical devrait donc être réaménagé: organisation des salles d'attente et des lieux de consultation, fréquence des suivis en fonction du temps après la greffe et des comorbidités, possibilités de télémedecine ou de consultation par téléphone.

En présence de fièvre ou de symptômes respiratoires, le patient doit contacter le centre de transplantation pour un dépistage (qui peut se faire au centre dédié le plus proche) et une prise en charge rapide. En effet, si le frottis revient positif, cela implique un confinement en ambulatoire ou une hospitalisation en fonction de l'état clinique. Au vu de l'immunosuppression chronique, il faut aussi impérativement exclure toute autre infection opportuniste à l'origine de la symptomatologie. Lors de forte suspicion clinique de COVID-19, un premier frottis nasopharyngé peut parfois s'avérer négatif pour SARS-CoV-2 par PCR et être suivi ultérieurement par un test positif. Plusieurs raisons peuvent être évoquées: qualité du prélèvement, compartimentation de la réplication virale dans les voies respiratoires, évolution de l'infection.

En l'absence d'infection avérée, il n'y a pas d'évidence pour modifier préventivement le traitement immunosuppresseur. Lors d'une infection symptomatique modérée, l'immunosuppression devrait être ajustée chez les patients transplantés, quel que soit l'organe greffé, sans consensus pour le moment sur le protocole optimal à adopter pour protéger le patient et son greffon. En considérant la lymphopénie engendrée par l'infection virale, il est proposé de diminuer de 50% ou d'arrêter le traitement d'acide mycophénolique ou d'azathioprine. Cet

ajustement se fait déjà systématiquement lors d'infections sévères ou persistantes en post greffe, quel que soit le pathogène. Pour les patients sous stéroïdes, ce traitement devrait être poursuivi pour prévenir le rejet de greffe et l'insuffisance surrénalienne, avec potentiellement même un effet bénéfique sur l'inflammation systémique para-infectieuse. De même, les CNI doivent être maintenus (possiblement avec une légère réduction des taux cibles) pour préserver la fonction du greffon, en particulier pour les greffes assurant des fonctions vitales. Il faut noter par ailleurs que, malgré leur utilisation primaire comme immunosuppresseurs, plusieurs publications ont démontré une certaine activité antivirale de la ciclosporine ou de certains dérivés (en particulier contre hépatite C et VIH) et dans une moindre mesure des mTORi (cytomégalovirus, polyoma BK virus, herpèsvirus 8 humain). Le tacrolimus peut aussi inhiber la répllication in vitro de coronavirus humains.<sup>17,18</sup> Ces molécules sont d'ailleurs dans la liste des substances actuellement testées dans des recherches visant à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques contre le SARS-CoV-2.<sup>19</sup>

Il n'y a actuellement pas de traitement antiviral approuvé pour traiter la maladie COVID-19, ni de vaccin pour prévenir l'infection à SARS-CoV-2. L'utilisation d'antiviraux (remdésivir, lopinavir), de dérivés de chloroquine, voire des perfusions d'immunoglobulines, seuls ou en combinaison a été décrite. En ce qui concerne les patients transplantés avec maladie COVID-19, le risque/bénéfice de ces combinaisons thérapeutiques doit être bien évalué, en tenant compte des risques de rejet aigu et des interactions médicamenteuses avec les immunosuppresseurs comme les CNI et les mTORi. Ainsi, ces stratégies thérapeutiques doivent absolument être évaluées dans le cadre d'essais cliniques contrôlés.

En l'absence de connaissances sur l'épidémiologie et la prise en charge thérapeutique de l'infection SARS-CoV-2 chez les patients transplantés, il est important de documenter les cas positifs et de suivre leur évolution. En Suisse, une récolte systématique de données cliniques et biologiques se fait déjà prospectivement depuis 2008, pour tous les patients transplantés, via la Cohorte Suisse de Transplantation (Swiss Transplant Cohort Study, STCS). C'est dans le cadre de cette infrastructure nationale, que les spécialistes en maladies infectieuses vont coordonner la récolte des données en lien avec l'infection, en étroite collaboration avec les médecins spécialistes impliqués en transplantation.

## ACTIVITÉ DE TRANSPLANTATION EN PÉRIODE DE PANDÉMIE VIRALE

L'inquiétude ambiante ainsi que les ressources techniques et humaines déployées pour faire face à la pandémie actuelle risquent de porter préjudice aux patients greffés ou en liste d'attente.<sup>20,21</sup> Pour les patients en bilan pré-greffe ou déjà en liste d'attente, la pandémie va engendrer le ralentissement, voire l'arrêt et le report de certains programmes de transplantation, occasionnant une augmentation de la morbidité et de la mortalité. En effet, l'occupation des unités de soins intensifs par des patients avec COVID-19 risque d'engendrer une diminution importante de l'activité de donation ou de la capacité d'accueil des patients après transplantation. Des questions se posent aussi quant à la possibilité de transmission du virus via

le donneur ou le développement d'une maladie active chez un receveur préalablement exposé et nouvellement immunosupprimé. Depuis le début de l'épidémie en Suisse, selon les directives de Swisstransplant, tous les donneurs d'organes potentiels subissent un dépistage de SARS-CoV-2 et la plupart des programmes font de même chez le receveur appelé pour une transplantation. Ceci a été aussi mis en place dans d'autres pays comme l'Italie, l'Espagne, le Japon ou la Corée.<sup>21</sup> Pour le suivi post greffe, une limitation des consultations et des examens de suivi pourrait favoriser des épisodes de rejet ou d'autres complications liées au traitement immunosuppresseur ou aux comorbidités du patient. Les ressources disponibles doivent donc être mis en balance, de cas en cas, avec les risques et les complications potentiellement évitables.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE

Différentes sociétés de disciplines s'accordent pour les recommandations proposées ci-dessous,<sup>22-24</sup> en tenant compte des limitations liées à l'évolution rapide des connaissances concernant cette infection virale émergente.

- Assurer le suivi régulier ambulatoire moyennant une réorganisation (fréquence des suivis, contact téléphonique ou télé-médecine) et personnalisation en fonction des risques
- Report des procédures électives ou protocolées chez les patients stables
- Information des patients: principes de prévention (distance sociale, mesures d'hygiène, limitation des déplacements), contact téléphonique en cas d'exposition ou de symptômes cliniques
- Certificat pour les employeurs pour garantir un environnement de travail protégé
- Procédures bien définies de dépistage et de prise en charge en cas de contagion et/ou de symptômes (type d'examen à faire et lieu de consultation)
- Ne pas oublier les autres comorbidités des patients transplantés. En cas de fièvre ou autre symptôme persistant, considérer les diagnostics alternatifs au vu de l'immunosuppression chronique
- Ne pas modifier le traitement immunosuppresseur préventif. En cas d'infection avérée à SARS-CoV-2, et en présence d'une lymphopénie, baisser de 50% ou arrêter l'acide mycophénolique ou l'azathioprine, après discussion de la stratégie thérapeutique avec le centre de transplantation
- Évaluer le risque/bénéfice d'introduire de nouveaux protocoles thérapeutiques (recherche clinique) en tenant compte des interactions médicamenteuses et du profil de toxicité

- 1 van Delden, C., et al., Burden and Timeline of Infectious Diseases in the First Year After Solid Organ Transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study. *Clin Infect Dis*, 2020.
- 2 Martin-Gandul, C., et al., The Impact of Infection on Chronic Allograft Dysfunction and Allograft Survival After Solid Organ Transplantation. *Am J Transplant*, 2015. 15(12): p. 3024-40.
- 3 Lindup, M., et al., Real-life food-safety behavior and incidence of foodborne infections in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*, 2019.
- 4 D'Antiga, L., Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transpl*, 2020.
- 5 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*, 2020. 395(10229): p. 1054-1062.
- 6 Yang, J., et al., Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 2020.
- 7 Mehta, P., et al., COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 2020. 395(10229): p. 1033-1034.
- 8 Zimmermann, P., et al., The Immunomodulatory Effects of Macrolides-A Systematic Review of the Underlying Mechanisms. *Front Immunol*, 2018. 9: p. 302.
- 9 To, K.K., et al., Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2020.
- 10 Zhou, P., et al., A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020. 579(7798): p. 270-273.
- 11 Wolfel, R., et al., Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 2020.
- 12 Zhu, L., et al., Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant*, 2020.
- 13 Guillen, E., et al., Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation? *Am J Transplant*, 2020.
- 14 Chen, N., et al., Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 2020. 395(10223): p. 507-513.
- 15 Huang, C., et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020. 395(10223): p. 497-506.
- 16 Guan, W.J., et al., Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020.
- 17 Carbajo-Lozoya, J., et al., Replication of human coronaviruses SARS-CoV, HCoV-NL63 and HCoV-229E is inhibited by the drug FK506. *Virus Res*, 2012. 165(1): p. 112-7.
- 18 Carbajo-Lozoya, J., et al., Human coronavirus NL63 replication is cyclophilin A-dependent and inhibited by non-immunosuppressive cyclosporine A-derivatives including Alisporivir. *Virus Res*, 2014. 184: p. 44-53.
- 19 Gordon, D.E., et al., A SARS-CoV-2-Human Protein-Protein Interaction Map Reveals Drug Targets and Potential Drug Repurposing. Manuscript submitted.
- 20 Michaels, M.G., et al., Coronavirus disease 2019: Implications of emerging infections for transplantation. *Am J Transplant*, 2020.
- 21 Kumar, D., et al., COVID-19: A Global Transplant Perspective on Successfully Navigating a Pandemic. *Am J Transplant*, 2020.
- 22 <https://unos.org/covid/>
- 23 <https://www.aasld.org/sites/default/files/2020-03/AASLD-COVID19-ClinicalInsights-3.23.2020-FINAL-v2.pdf>
- 24 <https://easl.eu/wp-content/uploads/2020/04/EASL-ESCMID-Position-Paper-on-COVID-19-and-the-liver-2-April-2020.pdf>

# Oncologie: naviguer la pandémie de COVID-19 et garder le cap

Dr STEFAN ZIMMERMANN<sup>a</sup>, Prs PIERRE-YVES DIETRICH<sup>b</sup>, OLIVIER MICHIELIN<sup>c</sup>, DANIEL BETTICHER<sup>d</sup> et SOLANGE PETERS<sup>e</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 819-22

## Oncology: navigating the COVID-19 Pandemic and Steer the Course

*Medical oncologists are steering a difficult course during the COVID-19 pandemic between three opposing forces: revisiting optimal standards of cancer care, facing constantly evolving shortages as some resources are being redirected, and acknowledging the paradoxical need to keep patients away from the health care facility. This article compiles recommendations from cancer societies and expert opinions to provide guidance and practical solutions for the oncology clinic. We propose that optimal standards of care be upheld, and short-term safety concerns due to exposure to SARS-CoV-2 be weighed against a long-term compromise in cancer prognosis when deciding on adjustments in cancer care. Proper mitigation strategies in the clinic and use of less resource-heavy but equivalent treatment alternatives often allow optimal cancer care. The magnitude of benefit of cancer treatments needs to be systematically considered.*

## INTRODUCTION – UNE VULNÉRABILITÉ MARQUÉE DES PATIENTS ONCOLOGIQUES AU COVID-19

Moins de 2 semaines après l'émergence d'un cluster de pneumonie atypique à Wuhan, le premier génome du SARS-CoV-2 est publié le 10 janvier 2020, suivi le 15 janvier du premier test diagnostique par RT-PCR. Son pathogène ainsi caractérisé, la maladie COVID-19 connaît dès lors une évolution pandémique, s'étendant à plus de 150 pays à ce jour. Un premier cas est confirmé en Suisse le 24 février 2020, suivi d'un premier décès le 5 mars 2020. Pour les quelques 600 oncologues médicaux en Suisse, il devient rapidement évident que leurs patients font partie des personnes potentiellement les plus à risque de complication.<sup>1-3</sup>

Les données cliniques spécifiques aux patients oncologiques restent actuellement cependant très limitées; deux études rétrospectives effectuées l'une dans 3 hôpitaux de Wuhan (28 patients oncologiques),<sup>4</sup> l'autre nationale chinoise (18 patients oncologiques)<sup>1</sup> suggèrent toutefois un risque fortement accru, par rapport à des patients non oncologiques, de contracter l'infection, ainsi que d'évolution sévère avec admission aux soins intensifs, ventilation mécanique invasive ou non, ou décès, même après correction pour les autres facteurs confondants tels que l'âge, le tabagisme et autres comorbidités. Le risque est encore majoré chez les patients ayant subi une

chimiothérapie ou une chirurgie dans le mois précédant l'infection, et persistait chez les patients en rémission complète. On note que pour presque un tiers des patients, on retenait une transmission nosocomiale ou lors de leur visite ambulatoire au centre d'oncologie.

L'extrapolation des chiffres publiés au système de santé suisse relève toutefois de la conjecture, au vu de la taille limitée des séries, de la pénurie de ressources généralisée au moment des études, et de l'hétérogénéité des patients. À titre de référence, au moment de la rédaction, sur 122 patients oncologiques symptomatiques du CHUV, du HUG et du HFR testés positifs par recherche nasopharyngée de SARS-CoV-2, 47 ont nécessité une hospitalisation, dont 8 un séjour aux soins intensifs et 2 aux soins continus au pic de sévérité, avec le décès de 6 patients, dont certains n'ayant pas souhaité d'approche invasive. L'évolution pour les patients non-hospitalisés est très favorable, même sous une thérapie ciblée ou chimiothérapie.

## RECOMMANDATIONS DES SOCIÉTÉS SPÉCIALISÉES – FAIBLE NIVEAU DE PREUVE

En réponse aux questions et défis posés par la pandémie, les sociétés d'oncologie ont élaboré des recommandations et des supports d'information à l'usage de leurs membres; l'*American Society of Clinical Oncology* a publié des *Frequently Asked Questions* soumises par ses membres,<sup>5</sup> et l'*European Society of Medical Oncology* a publié une série d'entretiens avec des experts de plusieurs continents avec un focus particulier sur les implications pratiques sur la thérapeutique et l'organisation des centres d'oncologie, ainsi que des *guidelines* adaptées à la pandémie pour tous les cancers fréquents.

Le niveau de preuve restant faible, et le défi à affronter étant d'ampleur, nous auteurs avons pris le parti de compiler et d'élaborer pour les lecteurs de la Revue Médicale Suisse des recommandations consensuelles se basant avant tout sur des opinions d'experts oncologues médicaux et spécialistes en maladies infectieuses, et plus rarement sur des preuves récoltées par des recherches de la littérature médicale via PubMed, et une compilation de sites web.

### Les principes fondamentaux suivants, parfois en contradiction, auront guidé nos choix:

- La qualité des soins oncologiques doit être maintenue.
- Le patient doit être protégé du risque additionnel d'infection COVID-19.
- En cas de pénurie, les ressources doivent être distribuées avec équité.

<sup>a</sup>Service d'immuno-oncologie, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Service d'oncologie médicale, HUG, 1205 Genève, <sup>c</sup>Service d'oncologie médicale, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>d</sup>Service d'oncologie médicale, HFR, 1700 Fribourg  
Stefan.Zimmermann@chuv.ch | Pierre-Yves.Dietrich@hcuge.ch  
Olivier.Michielin@chuv.ch | betticher@h-fr.ch | Solange.Peters@chuv.ch

## CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Quels patients oncologiques sont particulièrement à risque d'infection et de décours compliqué?

Par analogie à d'autres infections des voies respiratoires, le risque d'infection est accru chez les patients immunosupprimés, dont font partie les patients leucopéniques ou lymphopéniques, les patients avec un taux d'immunoglobulines abaissé, les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie intensive, ou encore les patients sous immunosuppression médicamenteuse pour des complications auto-immunes de traitements oncologiques.

Les co-infections bactériennes ou fongiques surajoutées peuvent limiter l'utilisation d'immunosuppresseurs utilisés dans les cas graves de COVID-19, tels que le tocilizumab et le sarilumab.

On ne dispose pas de données solides concernant un risque majoré associé à certains types tumoraux, une thérapie particulière (immunothérapie, chimiothérapie, thérapies ciblées), ou certaines sous-populations en particulier.

## RECOMMANDATIONS POUR L'ORGANISATION PRATIQUE DU CENTRE D'ONCOLOGIE

Comment réorganiser les rendez-vous des patients?

Les visites pouvant être reportées sans risque pour le patient devraient être reportées ou réalisées avec des outils de visioconférence; cela inclut généralement les consultations de suivi tous les 3, 6 ou 12 mois chez des patients asymptomatiques à risque relativement bas de rechute. Dans les situations dans lesquelles les recommandations evidence-based en vigueur sont absentes ou offrent une fourchette d'intervalles, par exemple 3 à 6 mois, il est raisonnable de reporter les visites en maximisant l'intervalle.

Les visites non indispensables entre les cures médicamenteuses devraient être évitées et remplacées par des prestations virtuelles.

Instaurer autant que possible des prises de sang de contrôle dans un laboratoire proche du domicile du patient, ou prélevés à domicile.

## RECOMMANDATIONS POUR LA THÉRAPIE ONCOLOGIQUE

Quelles sont les recommandations générales pour la prise en charge de patients souffrant d'un cancer?

La prise en charge oncologique doit se poursuivre en essayant de maintenir une qualité maximale et un suivi rigoureux des standards établis, tout en tenant compte des ressources en personnel, locaux, matériel et médicaments à disposition et en protégeant les patients les plus vulnérables d'une infection COVID-19.

Toute décision de reporter, interrompre, ou modifier une thérapie anticancéreuse indiquée doit prendre en considération les objectifs du traitement (curatif vs palliatif), le risque de

progression tumorale en cas d'interruption ou report du traitement, la tolérance au traitement et l'état général du patient et son risque individuel face au COVID-19. Toute décision nécessite une évaluation individualisée des risques et bénéfices.

En ce qui concerne la prise en charge spécifique de patientes avec cancer du sein, l'*American Society of Breast Surgeons* a publié des recommandations concises concernant la priorisation des visites et interventions (imagerie, chirurgie) pour des patientes avec cancer du sein.<sup>6</sup> L'ESMO vient de mettre en ligne ses proposition pour les cancers principaux.

Une chirurgie oncologique peut-elle ou devrait-elle être annulée ou reportée? Si une résection est retardée, les patients devraient-ils débuter un traitement néoadjuvant si des possibilités existent?

Face à une pénurie potentielle en ressources critiques telles que lits d'hôpital et de soins intensifs, respirateurs, produits sanguins et matériel de protection, la plupart des hôpitaux ont restreint les activités de chirurgie électorale. Dans la plupart des cas, les chirurgies oncologiques ne peuvent toutefois pas être considérées comme électives, leur omission ou report pouvant préjudicier le pronostic vital. L'*American College of Surgeons* a publié des recommandations pour la priorisation des interventions oncologiques en fonction de la gravité de la pénurie de ressources.<sup>7</sup> Par ailleurs, la *Society of Surgical Oncology* a publié des recommandations succinctes concernant la chirurgie oncologique du cancer du sein, du cancer colorectal, du mélanome, du sarcome et d'autres types tumoraux.<sup>8</sup>

Les points pratiques suivants méritent d'être considérés:

- Les options non chirurgicales telles que radiothérapie stéréotaxique ou techniques ablatives peuvent être considérées comme alternatives si elles sont appropriées et équivalentes.
- Dans certaines situations dans lesquelles une thérapie néoadjuvante est disponible, il peut être raisonnable d'initier une thérapie néoadjuvante à la place d'une intervention chirurgicale immédiate ou reportée; les risques d'une thérapie néoadjuvante, tels qu'immunosuppression ou visites fréquentes en clinique, doivent être pris en considération.

Une radiothérapie peut-elle être retardée? Peut-elle être interrompue ou reportée si elle a déjà été débutée?

Il n'y a actuellement pas d'évidence en faveur d'une modification ou d'une suspension d'une radiothérapie chez des patients oncologiques. Le report est le plus souvent indiqué en cas d'infection à SARS-CoV-2, sauf en cas de symptomatologie urgente ou de traitement à but curatif. L'*American Society of Therapeutic Radiation Oncology* a publié des recommandations détaillées.<sup>9</sup>

Les points pratiques suivants méritent d'être considérés:

- Utilisation de schémas de radiothérapie hypofractionnée autant que possible
- Personnalisation du plan de traitement modifié chez les patients qui ont subi une interruption de leur traitement de radiothérapie.

Une thérapie anticancéreuse palliative potentiellement immunosuppressive devrait-elle être suspendue, définitivement stoppée ou reportée?

Suspendre, modifier ou différer une chimiothérapie anticancéreuse ou une immunothérapie indiquée n'est pas une

recommandation systématique, puisque ces traitements ont montré un bénéfice de survie oncologique et/ou d'amélioration de la qualité de vie. Chez la plupart des patients présentant un diagnostic aigu de cancer, le bénéfice d'une thérapie antitumorale raisonnable et planifiée dépasse le risque d'une infection COVID-19.

Les points pratiques suivants méritent d'être considérés:

- Interrompre une chimiothérapie/un traitement ciblé peut être une option pour les patients en rémission profonde qui sont au bénéfice d'un traitement de maintenance.
- Un traitement oral peut se substituer au traitement intraveineux, réduisant potentiellement la fréquence des visites en clinique.
- Dans le cas de maladies caractérisées par une mutation activatrice sous traitement ciblé, la pause thérapeutique n'est pas souhaitable du fait de risque de progression rapide.
- Certains régimes de traitement nécessitant des visites moins fréquentes en clinique peuvent être privilégiés.
- Il n'y actuellement pas de données disponibles sur l'utilisation des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI) et d'infection COVID-19 concomitante. Des intervalles d'administration prolongés ont montré pour plusieurs anti-PD(L)<sub>1</sub> une équivalence pharmacologique et en termes de sécurité. Une interruption transitoire peut être imaginée en cas de contrôle au long cours de la maladie sous ce traitement ou au décours d'une toxicité auto-immune.
- L'indication à des immunothérapies combinées avec des risques d'effets secondaires auto-immuns sévères nécessitant une immunosuppression doit être discutée de cas en cas.
- L'un des facteurs associés à un risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et de mortalité étant la prise de stéroïdes avant l'infection,<sup>2</sup> la prescription de stéroïdes devrait être évaluée avec soin, par exemple comme antiémétiques. Les stéroïdes peuvent être remplacés par des antagonistes sérotoninergiques, des inhibiteurs de la neurokinine et des neuroleptiques (olanzapine).

Une thérapie anticancéreuse adjuvante potentiellement immunosuppressive devrait-elle être suspendue ou reportée?

Il n'y a actuellement pas d'évidence en faveur d'une modification ou d'une suspension d'une chimiothérapie adjuvante. Cependant, les patients recevant une chimiothérapie adjuvante sont à considérer comme étant à risque de développer des complications sévères du COVID-19. Les décisions cliniques doivent être individualisées et prendre en considération des facteurs tels que risque de récurrence si le traitement est reporté, modifié ou interrompu, le nombre de cycles déjà administrés, la tolérance au traitement, ainsi que le bénéfice absolu et relatif escomptés.

Les points pratiques suivants méritent d'être considérés:

- Dans les cas où le bénéfice absolu de la chimiothérapie adjuvante est faible, et où des options non-immunosuppressives sont disponibles (par exemple une thérapie antihormonale dans un cas de cancer du sein exprimant les récepteurs hormonaux), le risque de COVID-19 peut être utilisé comme un des facteurs décisionnels supplémentaire pour le choix de traitement.
- L'utilisation prophylactique de facteurs de croissance tels que G-CSF parallèlement aux régimes de chimiothérapie à haut risque peut potentiellement réduire la vulnérabilité

face au COVID-19. Le seuil de risque de neutropénie fébrile pour l'utilisation de G-CSF peut être abaissé.

## RECOMMANDATIONS POUR LE DÉPISTAGE DU CANCER

Les activités de dépistage oncologique devraient-elles se poursuivre?

Afin de préserver les ressources et réduire la présence de patients dans les établissements de santé, les dépistages tels que mammographies de dépistage ou colonoscopie devraient être reportés, à l'instar d'autres activités électives. La découverte fortuite de nodule pulmonaire devrait faire l'objet de schémas conservateurs, selon les recommandations dictées par l'étude NELSON. En cas de suspicion importante de malignité et d'indication à la résection, un traitement par radiothérapie stéréotaxique peut être envisagé si les capacités chirurgicales sont limitées.

## RECOMMANDATIONS POUR LA RECHERCHE CLINIQUE

L'activité de recherche clinique devrait-elle se poursuivre?

La majorité des promoteurs d'essais cliniques ont émis des recommandations spécifiques. Le plus souvent, les essais cliniques qui ont débuté le recrutement de participants se poursuivent, avec une suspension de nouvelles inclusions motivée par les difficultés rencontrées dans les activités de monitoring qui incombent au promoteur, par les difficultés à respecter les procédures spécifiées par le protocole de recherche, et par les questions éthiques d'exposition des participants à un risque d'infection non justifié en l'absence de bénéfice thérapeutique démontré. On peut craindre des limitations dans la mobilité des participants, des ruptures d'approvisionnement des produits médicaux expérimentaux, ou une supervision médicale insuffisante en cas de pénurie sévère de ressources. Les promoteurs prennent des mesures appropriées pour sauvegarder l'intégrité scientifique malgré les éventuelles interruptions de traitement ou les données manquantes. Swissmedic et Swissthics ont émis des recommandations communes,<sup>10</sup> qui insistent sur le fait que la sécurité du participant reste la priorité absolue; en cas de conflit avec les priorités du promoteur telle que la validité des données, la sécurité des participants prime.

## CONCLUSION

Les oncologues médicaux, comme beaucoup de leurs collègues, s'adonnent actuellement à un exercice d'équilibriste afin de concilier qualité de la prise en charge, disponibilité variable des ressources, et nécessité paradoxale d'éloigner les patients des établissements de santé. Il incombe aujourd'hui au système de santé de s'adapter en urgence à une pandémie qui définit des catégories à risque d'infection et de complications. Des efforts de construction de registres oncologiques-COVID-19 sont en cours, notamment SAKK 80/20, afin d'établir la granularité des risques individuels de nos patients oncologiques. Ces données permettront d'asseoir de vraies lignes directrices de traitement au-delà de nos réponses empiriques

actuelles, sujettes principalement à la restriction de nos capacités de soins et la réduction souhaitée de l'exposition de nos patients au SARS-CoV-2. En attendant ces données, dans un système sanitaire suisse qui reste remarquablement fonctionnel, un accent tout particulier doit être mis sur la poursuite de soins oncologiques selon les standards optimaux, afin de ne pas ajouter une mortalité oncologique spécifique à la mortalité au SARS-CoV-2.

Pour conclure sur une perspective d'avenir, on relèvera que les premiers essais humains de vaccins contre le SARS-CoV-2 ont débuté.<sup>11,12</sup> moins de trois mois après la publication des séquences génomiques. Les infections à coronavirus humains ne conduisant pas à universellement à une immunité protectrice de longue durée, comme l'ont montré les épidémies de SARS et MERS,<sup>13</sup> une potentielle évolution endémique du COVID-19 représenterait une menace durable pour la population oncologique. Malheureusement, cette même population tend à présenter des réponses vaccinales inférieures en raison d'une immunosénescence ou d'une immunosuppression, peut se voir écartée de certaines plateformes telles que vaccins vivants atténués, et peut nécessiter des formulations spécifiques en termes d'antigènes ou d'adjuvant. Là encore, des efforts de recherche concertés, incluant la population oncologique, seront décisifs afin de mitiger un risque susceptible de se pérenniser.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

#### Faire:

- Maintenir des normes de soins optimales, en l'absence de pénurie de ressources
- Utiliser les technologies de télémédecine pour effectuer les visites programmées chaque fois que cela est possible; retarder les visites cliniques non essentielles dans la mesure où cela est acceptable selon les normes de soins optimales
- Envisager des schémas thérapeutiques, des modalités ou des intervalles de dosage alternatifs qui réduisent l'exposition du patient au COVID-19, si cela est acceptable sans compromettre le pronostic oncologique. Reconsidérer les thérapies hautement immunosuppressives, si des alternatives appropriées sont disponibles
- Discuter du pronostic, des attentes du patient et des directives anticipées en cas de COVID-19 grave

#### Ne pas faire:

- Retarder ou interrompre des interventions curatives, ou des interventions dont il est prouvé qu'elles augmentent la survie ou préservent la qualité de vie

1 Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; 21: 335-337.

2 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020.

3 Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult

inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-1062.

4 Zhang L, Zhu F, Xie L et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* 2020.

5 <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information/care-individuals-cancer-during-covid-19>. In. 2020.

6 [https://www.breastsurgeons.org/docs/news/The\\_COVID-19\\_Pandemic\\_Breast\\_](https://www.breastsurgeons.org/docs/news/The_COVID-19_Pandemic_Breast_)

[Cancer\\_Consortium\\_Recommendations\\_EXECUTIVE\\_SUMMARY.pdf](#). In. American Society of Breast Surgeons.

7 <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case>. In. American College of Surgeons 2020.

8 <https://www.surgonc.org/resources/covid-19-resources/>. In. The Society of Surgical Oncologists 2020.

9 <https://www.astro.org/Daily-Practice/COVID-19-Recommendations-and-Information/COVID-19-FAQs#q8>. In. American Society of Therapeutic Radiation Oncology 2020.

10 <https://swissethics.ch/en/covid-19/guidance-docs>. In. 2020.

11 Amanat F, Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines: status report. *Immunity* 2020; In Press.

12 Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. *N Engl J Med* 2020.

13 Choe PG, Perera R, Park WB et al. MERS-CoV Antibody Responses 1 Year after Symptom Onset, South Korea, 2015. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 1079-1084.

# L'hématologie au temps du COVID-19

Drs MATHILDE GAVILLET<sup>a</sup>, NATHALIE RUFER<sup>a,b</sup>, FRANCESCO GRANDONI<sup>a</sup>, JEANETTE CARR KLAPPERT<sup>a</sup>, MAXIME G. ZERMATTEN<sup>a</sup>, ANNE CAIROLI<sup>a</sup>, GIORGIA CANELLINI<sup>b,c</sup>, Prs LORENZO ALBERIO<sup>a</sup>, MICHEL A. DUCHOSAL<sup>a</sup>, OLIVIER SPERTINI<sup>a</sup> et Dr SABINE BLUM<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 823-6

**La pandémie de COVID-19 affecte la prise en charge hématologique. Les chimiothérapies intensives pour les lymphomes agressifs et les leucémies aiguës, les traitements du myélome multiple, ainsi que la plupart des greffes de cellules souches hématopoïétiques doivent continuer à être pratiquées. Les lymphomes de bas grade seront traités uniquement avec des indications claires; et la maintenance repoussée. Les autres néoplasies myéloïdes et leurs traitements causent une immunosuppression; on recommande une adaptation des doses, mais pas d'arrêt brusque. La drépanocytose rend les patients très vulnérables au COVID-19. La thrombopénie signe un état procoagulant et la sévérité du COVID-19, nécessitant un traitement individualisé. Aucune donnée n'indique de risque d'une transmission du SARS-CoV-2 par transfusion de produits sanguins.**

## Hematology in the time of COVID-19

*The COVID-19 pandemic impacts the hematology practice. Intensive chemotherapies for high-grade lymphomas and acute leukemias, multiple myeloma treatments and most hematopoietic stem cell transplantations should be performed as usual. Low-grade lymphomas should only be treated when strictly indicated, maintenance can be postponed. Other myeloid neoplasia and their therapies cause immunosuppression; dose adjustment is recommended but no brisk stopping. Sick cell anemia patients are highly susceptible to severe COVID-19 course. Thrombocytopenia and procoagulant state are associated with severe courses of COVID-19, requiring an individualized therapy. No data indicate a risk of SARS-CoV-2 transmission through blood product transfusion.*

## INTRODUCTION

La mortalité du COVID-19 est plus élevée parmi les patients âgés et ceux présentant des comorbidités. L'impact de l'immunosuppression est débattu. Une série de cas montrait que les patients oncologiques présentaient plus d'événements graves.<sup>1</sup> D'autres données d'une cohorte post-transplantation n'indiquaient pas plus de réactions sévères chez les immunosupprimés.<sup>2</sup> Nous souhaitons décrire l'impact de la pandémie de COVID-19 sur la prise en charge des patients avec maladies hématologiques.

Les patients avec une maladie hémato-oncologique doivent être protégés du COVID-19, isolés à domicile, et être testés

pour le SARS-CoV-2 selon les guidelines de l'OFSP. Les consultations devraient être réduites au minimum si possible pour éviter la dissémination du SARS-CoV-2 lors de la consultation. Ces patients devraient avoir leurs vaccinations à jour selon le plan de l'OFSP.<sup>3,4</sup>

Les recommandations actuelles de screening pour le SARS-CoV-2 visent à limiter les tests diagnostiques aux patients à risque et/ou symptomatiques; les autres sont orientés vers une auto-quarantaine. Une formule sanguine et une imagerie pulmonaire ne sont effectuées que pour les patients avec infection confirmée et signes de gravité. Certains lymphomes, comme le lymphome médiastinal, se présentent avec de la toux, avec ou sans fièvre; 50 à 70% des patients avec leucémie aiguë sont fébriles au diagnostic. Ces symptômes risquent d'être considérés comme triviaux après un test négatif pour SARS-CoV-2. Le danger est majeur d'un manque ou d'un délai de diagnostic.

## LYMPHOMES AGRESSIFS

Un retard d'initiation du traitement des lymphomes agressifs pourrait représenter un risque d'évolution de la maladie, de dissémination (p. ex. atteinte du SNC) et de résistance aux traitements (particulièrement dans les lymphomes très agressifs). Les chimiothérapies classiques restent donc prescrites, avec une recommandation plus large pour la prescription de facteurs de croissance. Le G-CSF pourrait théoriquement exacerber les pathologies respiratoires dues au COVID-19, mais à ce jour la causalité est trop peu évidente pour représenter une contre-indication.<sup>5</sup> Les patients nécessitant une radiothérapie peuvent encore la recevoir, si possible moins fractionnée afin de limiter les visites. La radiothérapie peut être remplacées dans certaines situations par une majoration des cures de chimiothérapie (p. ex. dans les lymphomes agressifs localisés). L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) pour le lymphome agressif en rechute nécessite de procéder, sans délai, au traitement de chimiothérapie (après un test pour le SARS-CoV-2).

## MYÉLOME MULTIPLE

Par analogie aux lymphomes agressifs, il est impossible de retarder un traitement d'induction chez un patient avec myélome symptomatique. Les traitements classiques doivent continuer à être prescrits. Des adaptations thérapeutiques peuvent être faites pour limiter les consultations, notamment schémas hebdomadaires ou entièrement oraux (pour les cytogénétiques favorables). L'autogreffe peut être reportée pour autant que le patient puisse poursuivre le traitement d'induction. On recommande alors jusqu'à 6-8 cycles de type

<sup>a</sup>Service et Laboratoire central d'Hématologie, Département d'Oncologie et Département des Laboratoires et de Pathologie, CHUV, 1011 Lausanne.

<sup>b</sup>Transfusion Interrégionale CRS, Route de la Corniche 2, 1066 Epalinges

<sup>c</sup>Institut Central des Hôpitaux, Avenue du Grand-Champsec 86, 1951 Sion  
mathilde.gavillet@chuv.ch

Velcade-Revlimid-dexaméthasone, suivi d'une maintenance de Revlimid. Une intensification et autogreffe pourraient être planifiées secondairement. Cette option a été étudiée prospectivement.<sup>6</sup> Les résultats montrent un taux inférieur de réponse complète et une PFS plus courte, mais sans impact sur la survie globale, rendant cette option acceptable pendant la période de pandémie. Le risque élevé de progression de la maladie fait que le traitement de maintenance doit être prescrit, à moins d'une infection active au COVID-19. Les traitements de bisphosphonates prescrits mensuellement peuvent être espacés de 3 mois.

## LEUCÉMIE AIGÜE ET SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES À HAUT RISQUE

Le retard dans l'instauration du traitement peut avoir un impact négatif sur le pronostic de la leucémie myéloïde aiguë (LMA), et doit être évité. La maladie pourrait progresser avec l'acquisition d'anomalies génétiques supplémentaires ou d'une forme plus agressive (LMA hyperleucocytaire ou progression de la blastose pour les syndromes myélodysplasiques, SMD).<sup>7,8</sup> Les thérapies ciblées font partie intégrante du traitement. La midostaurine (Rydapt) est efficace combinée à la chimiothérapie, pour les LMA avec mutation FLT-3, sans causer davantage de neutropénie ou de complications infectieuses.<sup>9</sup> Le venetoclax (Venclyxto) est un inhibiteur oral de BCL-2 utilisé en combinaison avec la 5-azacytidine (Vidaza) ou la décitabine (Dacogen).<sup>10</sup> Indiquée pour les patients âgés, cette combinaison entraîne des neutropénies prolongées et de fréquentes infections bactériennes et fongiques avec un risque d'insuffisance respiratoire en cas de COVID-19. Les inhibiteurs des tyrosine kinase (TKI) sont inclus dans le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) Philadelphie positive. Ils ont un impact positif sur la réponse et la survie.<sup>11</sup> Cependant, certains TKI allongent le QTc, comme certains traitements à l'étude pour le COVID-19 (chloroquine, remdesivir) et nécessitent une attention toute particulière pour éviter une combinaison létale.

La transplantation de cellules souches allogéniques nécessite que donneur et receveur soient sans infection par le SARS-CoV-2.<sup>12,13</sup> La recherche de donneur compatible est plus complexe et le report de la greffe est recommandé.<sup>12,13</sup> En cas de maladie résiduelle, la survie sera négativement affectée.<sup>14</sup> Pour assurer la greffe, les sociétés européenne et suisse de transplantation médullaire (EBMT et STABMT) demandent de congeler les cellules souches du donneur, avant d'initier le conditionnement du receveur, ou d'avoir un second donneur en back-up.<sup>13</sup> L'impact de la cryoconservation ou du recours à une source de cellules souches alternative en cas d'indisponibilité du donneur optimal pourrait être délétère.

La plupart des protocoles pour le traitement de la LLA comprennent deux ans de maintenance. Depuis le 19 mars 2020, les investigateurs du protocole GRAALL-2014 ont renoncé à la cortisone et à la vincristine. Plus largement, toutes les études en cours seront impactées par le COVID-19 (modifications du protocole et du monitoring, retrait volontaire des sujets ou mortalité augmentée liée au COVID-19), altérant les résultats, avec un impact à long terme sur nos pratiques.

## LYMPHOMES INDOLENTS

Pour les lymphomes de bas grade, le moment d'initier un traitement doit être balancé entre les répercussions du lymphome et les risques d'une infection COVID-19 sous traitement. Sans indication claire, l'attitude d'attente/d'observation devrait être privilégiée. Actuellement, même une immunothérapie par anticorps anti-CD20 seul ne peut pas être recommandée chez un patient asymptomatique. Le type de traitement doit aussi être évalué: immunothérapie seule vs immunochimiothérapie. Il existe un doute sur la prescription de bendamustine (Ribomustin) en raison de son effet fortement immunosuppresseur. Nous recommandons de discuter les alternatives (R-CVP, ibrutinib), suivant le type de lymphome et les indications reconnues. Plusieurs types de lymphomes bénéficient d'une maintenance, essentiellement sous forme d'anticorps anti-CD20. Ces traitements peuvent être repoussés, en particulier pour les maladies les plus indolentes.

## SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES À BAS RISQUE

Les patients avec SMD à bas et moyen risque peuvent être immunosupprimés. Les cytopénies sont fréquentes (neutropénie, agranulocytose, lymphopénie), causées par la maladie et/ou les traitement hypométhylant (5-azacytidine, décitabine) et l'hydroxyurée (Litalir). L'hématopoïèse inefficace entraîne la production de leucocytes dysplasiques, dysfonctionnels. Attention donc à ne pas sous-estimer l'immunosuppression en présence d'une formule sanguine normale. Le traitement par les agents hypométhylants ne peut pas être arrêté sans risque d'une évolution rapide avec diminution significative de survie. Une surveillance régulière de la formule sanguine avec adaptation des doses pour éviter des cytopénies est recommandée.<sup>15</sup>

## NÉOPLASIES MYÉLOPROLIFÉRATIVES (NMP)

Le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) repose quasi exclusivement sur les TKI.<sup>16</sup> Selon des experts internationaux, leur effet immunosuppresseur ne justifie pas leur interruption.<sup>17</sup> Les autres NMP (polycythémie vraie (PV), thrombocytose essentielle (TE) et myélofibrose (MF)) représentent un groupe hétérogène de maladies. Les cytopénies sont plus rares que pour les SMD, mais sont présentes dans la MF, ou secondairement aux traitements reçus; ces patients sont également immunosupprimés. L'inhibiteur des Janus Kinases (ruxolitinib: Jakavi) permet une amélioration de la splénomégalie et des symptômes B lors de MF ou PV. Ce traitement entraîne une immunosuppression, avec apparition ou réactivation des nombreuses viroses.<sup>18,19</sup> Le rapport bénéfice/risque doit être évalué pour chaque patient. Le traitement ne doit pas être interrompu brusquement (risque d'effet rebond avec symptômes constitutionnels graves et impact délétère sur la maladie) mais faire l'objet d'un sevrage progressif.

## GLOBULES ROUGES

Parmi les anomalies du globule rouge, les patients avec drépanocytose, ou anémie falciforme, méritent une attention particulière durant la pandémie COVID-19. L'asplénie fonc-

tionnelle combinée au traitement d'hydroxyurée cause une immunosuppression significative et justifie une vaccination contre *S. pneumoniae*.<sup>3</sup> La maladie est souvent la cause d'une atteinte pulmonaire avec insuffisance respiratoire et plus rarement hypertension artérielle pulmonaire. Ces aspects doivent faire partie du suivi régulier du patient,<sup>20</sup> mais sont parfois négligés. Toute infection systémique peut causer une crise drépanocytaire, la forme la plus sévère étant le syndrome thoracique aigu (STA). Un patient fébrile, ou avec symptômes respiratoires, doit avoir une évaluation complète avec imagerie pulmonaire et une prise en charge sans délai.

## PLAQUETTES ET HÉMOSTASE

Les patients atteints d'une thrombocytopenie immune (ITP) sont fréquemment traités par immunosuppresseur. En règle générale, les experts proposent la poursuite de leur traitement habituel, en appliquant strictement des consignes de protections. Pour les patients récemment diagnostiqués, et ayant répondu au traitement de stéroïdes, on suggère un sevrage plus rapide que les 8 à 10 semaines habituelles. Le traitement pulsé de dexaméthasone représente une alternative intéressante en première intention afin de diminuer l'exposition aux stéroïdes.<sup>21</sup> Il n'existe pas de donnée indiquant le risque des patients traités par un agoniste du récepteur de la thrombopoïétine (TPO-agoniste). Pour autant que le taux plaquettaire soit  $>30 \times 10^9/l$ , un suivi clinique est suffisant.

Les premières observations cliniques indiquent que l'infection à SARS-CoV-2 peut induire une dérégulation de l'hémostase qui contribue à sa haute mortalité. La présence d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), ou de marqueurs de celle-ci (élévation des D-dimères, thrombopénie), est corrélée avec la présence d'une insuffisance respiratoire sévère et/ou d'un décès fatal.<sup>22-25</sup> Le développement d'une CIVD est bien connu dans les infections sévères.<sup>26</sup> Celle associée au COVID-19 pourrait contribuer directement à l'insuffisance respiratoire avec l'occlusion des petits vaisseaux pulmonaires. L'hypercoagulabilité s'installe dès le début de l'infection et permet de prédire le décès de celle-ci. En utilisant un seuil de 1'000 ng/ml, les D-dimères élevés à l'admission prédisent la mortalité<sup>22,23,25</sup> et pourraient être utiles au triage. Ces observations indiquent également qu'une anticoagulation intensifiée pourrait être bénéfique pour les patients COVID-19. Une prophylaxie par héparine de bas poids moléculaire est recommandée pour tous les patients hospitalisés sans contre-indication.<sup>27</sup> Cependant, une étude montre une stratification du bénéfice: significatif si D-dimères  $\geq 3000$  ng/ml, mais douteux pour les patients avec des D-dimères normaux.<sup>24</sup> Une individualisation de la prescription et de l'intensité serait à évaluer.

## IMPACT DE LA PANDÉMIE DU COVID-19 SUR L'APPROVISIONNEMENT DE SANG

L'épidémie due au virus SARS-Cov-2 perturbe l'approvisionnement en produits sanguins. Le nombre de donneurs diminue en raison des restrictions et de la crainte d'une contamination. De plus, les mesures de sélection ont été adaptées et excluent temporairement toute personne dont l'infection est prouvée (non-éligibilité pendant un mois) ou toute personne présentant

des symptômes ou ayant été en contact étroit avec le virus (délai de 14 jours minimum). Le manque de donneurs peut représenter un risque, particulièrement pour les patients dépendants de transfusions plaquettaires, à courte durée de conservation, ou pour ceux présentant un groupe sanguin rare. Cet impact reste limité, suite à une diminution des besoins en produits sanguins, de par l'annulation des interventions chirurgicales électives et des transplantations non urgentes, et des polytraumatismes par l'auto-confinement. Une politique de transfusion conservatrice doit être appliquée en suivant les seuils transfusionnels recommandés<sup>28</sup> dans l'optique d'une gestion optimale du sang (*patient blood management*).

La voie d'infection du SARS-CoV-2 est principalement inter-humaine. Le virus présente un tropisme préférentiel pour les cellules épithéliales bronchiques. Certaines données ont montré que l'ARN viral pouvait être détecté dans le plasma de patients atteints de COVID-19, avec une concentration faible<sup>29</sup> dont l'infectiosité reste discutable. Aucune donnée n'indique que le virus puisse infecter les cellules sanguines, ni de risque de transmission par transfusion. Pour cette raison, Transfusion Suisse CRS, l'American Association of Blood Bank et la FDA n'exigent actuellement aucune action supplémentaire en matière de collecte et d'analyse des dons.<sup>30</sup> Les procédés en vigueur destinés à l'inactivation des pathogènes devraient permettre de sécuriser les produits tels que le plasma frais congelé et les concentrés plaquettaires, comme cela a été démontré lors des épidémies de SARS et de MERS.<sup>31</sup> L'utilisation de plasma de personnes guéries de l'infection du COVID-19, riche en anticorps, pourrait présenter un intérêt dans le traitement précoce des malades sévèrement atteints.<sup>32</sup> Cette approche thérapeutique vient d'être approuvée par la FDA et son champ d'application sera précisé par les études cliniques en cours.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les symptômes de présentation des maladies hémato-oncologiques pouvant être similaires à ceux du COVID-19, ce diagnostic différentiel doit être impérativement gardé à l'esprit.
- Les chimiothérapies intensives (pour lymphomes agressifs et leucémies aiguës), et traitements d'induction et de maintenance du myélome multiples, ne sauraient être évitées ou repoussées sans risque grave d'évolution de la maladie et doivent continuer à être pratiquées. Une indication plus libérale du G-CSF se justifie pour limiter la période neutropénique.
- Le degré d'urgence des greffes de cellules souches hématopoïétiques, autologues ou allogéniques, dépend de l'indication et la pratique doit se baser sur les recommandations des différentes sociétés spécialisées.
- Pour les lymphomes de bas grade, les indications à initier un traitement doivent être claires, et sinon l'attitude d'attente/d'observation privilégiée. Pour la durée de la pandémie, la maintenance peut être repoussée.
- Les patients avec un syndrome myélodysplasique (SMD) ou une néoplasie myéloproliférative (NMP) sont le plus souvent immunosupprimés par la maladie de base et les traitements. Une adaptation des doses est souhaitable pour limiter les cytopénies, mais un arrêt brusque serait délétère.
- La drépanocytose rend les patients particulièrement vulnérables aux manifestations les plus sévères du COVID-19.
- La thrombopénie est probablement associée à la gravité du COVID-19. Elle doit faire rechercher activement et sans délai un état procoagulant afin d'adapter la stratégie thérapeutique antithrombotique à la situation clinique du patient.
- Aucune donnée actuelle n'indique un risque de transmission du virus SRAS-CoV-2 par transfusion. Une politique de transfusion conservatrice doit être appliquée en suivant les seuils transfusionnels recommandés dans l'optique d'une gestion optimale du sang (*patient blood management*).

1 Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020:335-7.  
 2 D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transpl*. 2020.  
 3 vaccinations OfdspeCfpl. Plan de vaccination suisse 2020 2020. Accessible à: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html>.  
 4 Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et

al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014:e44-100.  
 5 Ranjana Advani NB, Leo Gordon, Peter Johnson, Kerry Savage, Laurie Sehn, Jane Winter. COVID-19 and Aggressive Lymphoma: Frequently Asked Questions 2020. Accessible à: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-aggressive-lymphoma>.  
 6 Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma. *The New England journal of medicine*. 2017:1311-20.

7 Dohner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017:424-47.  
 8 Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood*. 2012:2454-65.  
 9 Stone RM, Larson RA, Dohner H. Midostaurin in FLT3-Mutated Acute Myeloid Leukemia. *The New England journal of medicine*. 2017:1903.  
 10 DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naïve, elderly patients with acute myeloid leukemia. *Blood*. 2019:7-17.  
 11 Gruber F, Mustjoki S, Porkka K. Impact of tyrosine kinase inhibitors on patient outcomes in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia. *British journal of haematology*. 2009:581-97.  
 12 Dholaria B, Savani BN. How do we plan hematopoietic cell transplant and cellular therapy with the looming COVID-19 threat? *British journal of haematology*. 2020.  
 13 EBMT. CORONAVIRUS DISEASE COVID-19: EBMT RECOMMENDATIONS (UPDATE MARCH 31, 2020) 2020. Accessible à: <https://www.ebmt.org/sites/default/files/2020-03/EBMT%20COVID-19%20guidelines%20v.5.1%20%282020-03-30%29.pdf>.  
 14 Buckley SA, Wood BL, Othus M, et al. Minimal residual disease prior to allogeneic hematopoietic cell transplantation in acute myeloid leukemia: a meta-analysis. *Haematologica*. 2017:865-73.  
 15 médicaments Csd. Vidaza (Azacitidine) 2020. Accessible à: <https://compendium.ch/product/1036733-vidaza-subst-seche-100-mg/MPro>.  
 16 Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2020.  
 17 Deininger M, Guilhot F, Janssen J, Hughes T, et al. The novel Coronavirus and the COVID-19 Disease. Information for Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia Patients 2020. Accessible à: <https://www.cml-foundation.org/news-icmlf-mobile/1437-advice-for-people-with-chronic-myeloid-leukemia-on-covid-19-coronavirus.html>.  
 18 Lussana F, Cattaneo M, Rambaldi A, Squizzato A. Ruxolitinib-associated infections: A systematic review and meta-analysis. *American journal of hematology*. 2018:339-47.  
 19 Blum S, Martins F, Alberio L. Ruxolitinib in the treatment of polycythemia vera: patient selection

and special considerations. *Journal of blood medicine*. 2016:205-15.  
 20 Yawn BP, Buchanan GR, Afeniyi-Annan AN, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *Jama*. 2014:1033-48.  
 21 Cheng Y, Wong RS, Soo YO, et al. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *The New England journal of medicine*. 2003:831-6.  
 22 Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2020:844-7.  
 23 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020:1054-62.  
 24 Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2020.  
 25 Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020.  
 26 Spero JA, Lewis JH, Hasiba U. Disseminated intravascular coagulation. Findings in 346 patients. *Thrombosis and haemostasis*. 1980:28-33.  
 27 Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2020.  
 28 Franchini M, Marano G, Veropalumbo E, et al. Patient Blood Management: a revolutionary approach to transfusion medicine. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*. 2019:191-5.  
 29 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020:497-506.  
 30 Committee AsTTD. Update: Impact of 2019 Novel Coronavirus and Blood Safety 2020. Accessible à: <http://www.aabb.org/advocacy/regulatorygovernment/Documents/Impact-of-2019-Novel-Coronavirus-on-Blood-Donation.pdf>.  
 31 Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfus Med Rev*. 2020.  
 32 Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *Jama*. 2020.

# Maladies autoimmunes dans le contexte de la pandémie COVID-19

Drs ALICE HORISBERGER<sup>a</sup>, LAURA MOI<sup>a</sup>, CAMILLO RIBI<sup>a</sup> et DENIS COMTE<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 827-30

Les patients atteints de maladies autoimmunes (MAI) présentent classiquement un risque accru d'infections, qui est attribué à la maladie en tant que telle, mais aussi aux traitements immunosuppresseurs (IS) et aux comorbidités. Durant l'épidémie COVID-19, l'attitude à adopter par rapport à ces maladies et à leur traitement reste incertaine. En effet, les données concernant les MAI et l'IS dans le cadre de cette nouvelle infection à coronavirus restent encore très limitées. À l'heure actuelle, il n'y a pas d'évidence indiquant une augmentation des complications sévères en lien avec le COVID-19 chez ces patients. De plus, certains médicaments utilisés pour traiter les MAI pourraient faire partie de l'arsenal thérapeutique utilisé en cas d'infection par le COVID-19. Cet article passe en revue les aspects particuliers des patients souffrant de MAI durant l'épidémie COVID-19.

## Autoimmune diseases in the context of pandemic COVID-19

*Patient suffering from autoimmune diseases (AID) typically have an increased risk of infection, which is attributed to the disease itself, but also to immunosuppressive drugs (IS) and comorbidities. During the current COVID-19 outbreak, the way to manage these diseases remains elusive. Limited data is currently available on AID and IS in the context of this new coronavirus infection. To date, there is no evidence to support an increase in complications of COVID-19 in these patients. In addition, certain drugs that are commonly used to treat AID could be part of the therapeutic arsenal used in COVID-19. The purpose of this article is to review the unique aspects of patients with AID during the COVID-19 outbreak.*

## INTRODUCTION

L'infection COVID-19, associée à l'émergence d'un nouveau coronavirus le SARS-CoV-2, s'est rapidement propagée à travers le monde, devenant une urgence internationale de santé publique. L'évolution constante de cette pandémie soulève de nombreuses questions dont la protection et la prise en charge des personnes considérées à risque. Les premières études menées en Chine rapportant les données démographiques et comorbidités des patients présentant un tableau d'atteinte respiratoire sévère, ont permis d'évoquer certains facteurs de risque. L'âge et certaines comorbidités tels que les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires chroniques, l'hypertension et le diabète semblent être associées à

des atteintes sévères.<sup>1</sup> Les données concernant les maladies autoimmunes (MAI) et l'immunosuppression (IS) chez les patients COVID-19 restent par contre limitées. Le but de cet article est de décrire les données disponibles dans la littérature sur les patients souffrant de MAI et leur risque dans le cadre de cette pandémie.

## MALADIE AUTOIMMUNE À L'HEURE DU COVID-19

Prise collectivement, les MAI affectent un nombre croissant de personne.<sup>2</sup> Les MAI ainsi que l'IS sont traditionnellement associées à un risque augmenté d'infection sévère,<sup>3,4</sup> avec des évolutions compliquées rapportées par exemple lors de grippe saisonnière.<sup>5</sup> Néanmoins, ni MAI ni traitements IS n'ont été jusqu'à présent rapportés comme facteur de mauvais pronostic dans le cadre de COVID-19. De même, lors de l'épidémie du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS), les MAI et l'IS n'étaient pas décrits comme facteur de risque, sous réserve d'un nombre de cas rapportés limité.<sup>6</sup> Par contre, dans le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS), l'IS a été considérée comme un facteur de risque par certains auteurs sur la base de quelque cas rapportés chez des immunosupprimés dans le contexte oncologique et de transplantation.<sup>7</sup>

Parmi les premiers patients chinois hospitalisés avec COVID-19 et rapportés par Huang et al., aucun n'était atteint d'une MAI ou sous IS.<sup>8</sup> Par la suite, Guan et al. ont rapportés les caractéristiques de 1099 patients hospitalisés SARS-CoV-2 positifs dont 16% ont présenté une atteinte respiratoire sévère. Dans cette étude, seulement deux patients étaient sous IS (traitement non précisé) et aucun d'eux n'a présenté de tableau sévère.<sup>1</sup> Les auteurs d'une étude comparant les caractéristiques de 113 patients décédés et 161 patients guéris, tous confirmés SARS-CoV-2 positifs avec une atteinte initiale modérée à sévère, n'ont pas trouvé de différence entre les deux groupes en terme de MAI (un patient dans chaque groupe, sans précisions par rapport au type de MAI ou traitement associé).<sup>6</sup> Des auteurs italiens se sont interrogés plus spécifiquement sur le risque d'infection sévère chez les patients avec maladie inflammatoire digestive. Ils concluent à un manque de donnée suggérant un risque augmenté, en soulignant l'absence de cas COVID-19 rapportés dans le centre spécialisés des maladies inflammatoires digestives de Wuhan.<sup>9</sup> De ce point de vue, les données italiennes d'un centre pédiatrique de transplantation hépatique sont rassurantes en ce qui concerne l'immunosuppression et les complications potentielles de l'infection COVID-19. En effet, sur environ 200 enfants transplantés hépatiques dont 100 pour une hépatite autoimmune, aucun n'a développé d'infection sévère malgré 3 patients testés positifs.<sup>10</sup>

<sup>a</sup>Service d'immunologie et allergologie, Département de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne  
alice.horisberger@chuv.ch | laura.moi@chuv.ch | camillo.ribi@chuv.ch  
denis.comte@chuv.ch

Toutes les données disponibles jusqu'à ce jour sur les facteurs de risque de complications liées au COVID-19 sont rétrospectives. La documentation de l'historique des patients est par ailleurs souvent incomplète, avec un manque d'information concernant la présence d'une MAI et d'une IS. Des études prospectives sur l'incidence et la sévérité du COVID-19 chez les patients avec MAI et/ou traités par IS seront nécessaires pour définir si ces éléments comportent un risque de complications.

## PATHOGENÈSE DU SARS-COV-2 ET RÉPONSE IMMUNITAIRE

L'évolution clinique du COVID-19 est très proche de celle du SARS, bien que le taux de mortalité semble moins important dans la pandémie actuelle. Par ailleurs le séquençage génomique montre une homologie de 80% entre le SARS-CoV-2 et le SARS-CoV.<sup>1</sup> Le large éventail de sévérité clinique observé dans ces infections reste encore inexpliqué et résulte d'une interaction complexe entre des facteurs virologiques ainsi que des facteurs de susceptibilité de l'hôte.

L'enzyme de conversion à l'angiotensine 2 (ECA2) a été identifiée comme récepteur commun et porte d'entrée d'infection de l'hôte.<sup>11,12</sup> La liaison des protéines de l'enveloppe virale à l'ECA2 induit une diminution de son expression à la surface de la cellule. Cette diminution de l'ECA2 semble associée à l'aggravation du tableau respiratoire dans le SARS et donc très probablement aussi dans le COVID-19.<sup>13</sup> La diminution de l'activité de l'ECA2 et, par conséquent, l'augmentation de l'ECA et de l'angiotensine II aboutirait à une hyperperméabilité vasculaire pulmonaire qui serait à l'origine de cette péjoration respiratoire.<sup>14</sup> De plus, l'ECA2 diminuerait l'apoptose des pneumocytes induite lors d'atteinte pulmonaire aiguë.<sup>15</sup> Cette enzyme présente donc un rôle dans ces infections à coronavirus et une susceptibilité génétique au COVID-19 liée aux polymorphismes de l'ECA2 pourrait être à l'origine des tableaux cliniques observés chez certains patients.<sup>16</sup>

La réponse immunitaire induite par les infections à SARS-CoV et SARS-CoV-2 implique l'immunité innée et adaptative. Des mécanismes d'échappement du système inné par le SARS-CoV sont décrits de façon détaillée par De Wit et al.<sup>17</sup> D'une part, le virus se réplique dans des vésicules intracellulaires qui manquent de signaux d'alerte (absence de pattern recognition receptor) et d'autre part le SARS-CoV a la capacité d'antagoniser l'induction d'interféron. Les données sur la réponse de l'immunité innée au SARS-CoV-2 sont encore insuffisantes mais suggèrent également une inhibition de la production d'interférons de type I, essentielles à la réponse antivirale et la mise en place d'une réponse adaptative. Ces cytokines sont importantes dans certaines MAI dans lesquelles leur expression est augmentée. Plusieurs polymorphismes génétiques des interférons de type I ont été identifiés de MAI<sup>18</sup> et il pourrait s'avérer intéressant de les considérer dans l'évaluation de la réponse au COVID-19.

La sévérité du tableau clinique et notamment la présence d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë s'associe à un état proinflammatoire majeur selon les données biologiques rapportées dans les études chinoises.<sup>1,19</sup> En cas de COVID-19, les paramètres inflammatoires sériques sont fortement aug-

mentés chez les patients présentant une atteinte respiratoire sévère, chez qui il existe une élévation importante des cytokines proinflammatoires, dont l'interleukine-6 (IL-6), et une lymphopénie marquée (diminution des CD4, CD8 et NK). Il n'existe toutefois pas d'altération des valeurs d'immunoglobuline sérique chez ces patients.<sup>8</sup> L'hypothèse émise dans le COVID-19 est qu'un mauvais contrôle de l'infection virale par le système immunitaire aboutirait à une destruction tissulaire massive et à une réponse inflammatoire excessive.<sup>20</sup> Cette hypothèse a également été soulevée dans le cadre du SARS après avoir démontré que la charge virale diminue alors que la sévérité des symptômes cliniques augmente.<sup>21</sup>

## IMPACT DES TRAITEMENTS IMMUNOMODULATEURS ET IMMUNOSUPPESSEURS

La réponse immunitaire excessive est à l'origine de la mise en place de traitements immunosuppresseurs chez les patients souffrant de pneumopathie sévère. Dans le cadre du COVID-19, l'utilisation de corticostéroïdes est controversée et selon les données épidémiologiques actuelles, son bénéfice n'a pas pu être démontré.<sup>22</sup> Une petite étude rétrospective chinoise non contrôlée et portant sur 21 patients ayant reçu du tocilizumab (anticorps monoclonal qui antagonise l'IL-6 en se liant à son récepteur) évoque un potentiel bénéfice de survie, des paramètres radiologiques et biologiques chez les patients COVID-19.<sup>23</sup> Pour l'instant il n'existe aucune étude contrôlée démontrant l'efficacité de ce médicament et une étude multicentrique randomisée contrôlée placebo-contrôle évaluant l'effet du tocilizumab chez les patients COVID-19 avec pneumonie devrait débiter prochainement. D'autres immunosuppresseurs sont également en cours d'évaluation dans le cadre de l'infection COVID-19. Ceux-ci comprennent notamment les inhibiteurs des Janus kinases (JAK), impliquées dans la transmission intracellulaire des signaux nécessaires au développement de la réponse inflammatoire. Le bénéfice d'une IS dans l'infection COVID-19 compliquée reste à démontrer, de même que le moment opportun pour introduire un tel traitement doit être défini. Chez les patients avec MAI, l'utilisation au long cours d'une IS pourrait d'une part favoriser la propagation du virus dans l'organisme en raison d'un contrôle immunitaire bridé, mais à l'inverse pourrait limiter une stimulation excessive du système immunitaire, tenue responsable des complications sévères pulmonaires. Les données physiopathologiques actuellement à disposition restent insuffisantes pour décrire le risque/bénéfice avéré d'une IS au long cours.

Les antipaludéens de synthèse (notamment l'hydroxychloroquine et la chloroquine) sont utilisés depuis des décennies dans le traitement de MAI et se sont avérés particulièrement précieux dans le lupus érythémateux systémique (LES). Dans le cadre de la pandémie actuelle, ils suscitent un intérêt considérable en raison de leur effet anti-inflammatoire ainsi que de leur potentiel effet antiviral démontré dans le cadre d'études in vitro sur le SARS-CoV<sup>24-26</sup> et le SARS-CoV-2.<sup>27,28</sup> L'effet antiviral serait attribué d'une part à l'augmentation du pH endosomal, perturbant ainsi le processus d'internalisation et de répllication virale intracellulaire, et d'autre part à l'inhibition de la glycosylation de l'ECA2, essentielle à la pénétration du virus dans la cellule.<sup>25</sup> Par ailleurs, en inhibant la cascade

cytokinique proinflammatoire déclenchée par l'infection virale, ces molécules pourraient atténuer l'étendue des lésions tissulaires.<sup>29</sup> Dans le COVID-19, les données concernant l'efficacité clinique des antipaludéens de synthèse sont encore lacunaires. Une étude randomisée contrôlée avec de l'hydroxychloroquine (HCQ) 400 mg/jour pendant 5 jours versus placebo sur 62 patients chinois COVID-19+ a montré un bénéfice clinique et radiologique dans le groupe traité.<sup>30</sup> Une observation annexe des auteurs de ce papier était qu'aucun des 80 patients avec LES de ce centre du Wuhan traités par HCQ au long cours n'avait présenté d'infection COVID-19.<sup>30</sup> Une petite étude non-contrôlée conduite en France rapporte une négativation de la PCR SARS-CoV-2 au 6ème jour post-inclusion chez 70% des patients traités par HCQ 600 mg/jour versus 12,5% chez les patients non traités.<sup>31</sup> L'azithromycine, administré en parallèle avec l'HCQ chez 6 des 20 patients, aurait montré un effet additif sur la clearance virale. Les résultats de cette étude sont à interpréter avec grande prudence, compte tenu de la petite taille de l'échantillon et de l'absence de randomisation. En pratique clinique, l'HCQ est habituellement bien tolérée et dispose d'un bon profil de sécurité. L'effet secondaire à court terme le plus redouté est l'allongement du QT, notamment en cas de comédication avec certains antiémétiques, antiarythmiques, psychotropes et antibiotiques (macrolides, quinolones). La frénésie autour de l'efficacité potentielle de l'HCQ dans l'infection COVID-19 a provoqué une rupture de stock de ce médicament en mars 2020, qui a inquiété bon nombre de patients prenant ce médicament au long cours. Nous avons sollicité les autorités et l'industrie pharmaceutique pour garantir l'approvisionnement en HCQ des patients atteints de MAI.

## IMPLICATIONS ET RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE

Sur la base des éléments mentionnés, en l'absence de données épidémiologiques solides, et malgré de nombreuses questions

restant ouvertes, il n'existe à l'heure actuelle pas d'évidence indiquant une augmentation notable de complications sévères en lien avec l'infection au COVID-19 chez les patients avec MAI. De même, certains médicaments (HCQ, tocilizumab...) utilisés pour traiter les MAI pourraient faire partie de l'arsenal thérapeutique utilisé en cas d'infection par le COVID-19.

Au vu de ces considérations, durant la pandémie actuelle nous recommandons à nos patients atteints de MAI de respecter scrupuleusement les mesures de protections individuelles adressées à l'ensemble de la population. Nous recommandons de ne pas interrompre ou réduire les traitements immunosuppresseurs, à moins que ceci soit jugé nécessaire par le médecin prescripteur.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### POINTS CLÉS DURANT CETTE ÉPIDÉMIE COVID-19

- Les patients atteints de maladie autoimmune doivent respecter strictement les mesures de protection adressées à l'ensemble de la population pour leur protection et pour limiter les risques de transmission
- À l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment de données pour utiliser des traitements immunomodulateurs à visée prophylactique contre le COVID-19 et les patients sous hydroxychloroquine ne peuvent pas être considéré comme protégés
- Les traitements immunosuppresseurs chez les patients atteints de maladie autoimmune ne doivent pas être interrompus ou réduits
- Toute modification du traitement immunosuppresseur doit être discutée avec le médecin prescripteur

1 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020.

2 Cooper GS, Bynum ML, Somers EC. Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases. *J Autoimmun*. 2009;33(3-4):197-207.

3 Smitten AL, Choi HK, Hochberg MC, Suissa S, Simon TA, Testa MA, et al. The risk of hospitalized infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;35(3):387-93.

4 Tektonidou MG, Wang Z, Dasgupta A, Ward MM. Burden of Serious Infections in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A National Population-Based Study, 1996-2011. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(8):1078-85.

5 Chang CC, Chang YS, Chen WS, Chen YH, Chen JH. Effects of annual influenza vaccination on morbidity and mortality in patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Cohort Study. *Sci Rep*. 2016;6:37817.

6 Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D,

Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.

7 Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2015;386(9997):995-1007.

8 Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.

9 Monteleone G, Arzifone S. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for Covid-19 infection? *J Crohns Colitis*. 2020.

10 D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transpl*. 2020.

11 Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.

12 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends

on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020.

13 Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875-9.

14 Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047):112-6.

15 Ji Y, Gao F, Sun B, Hao J, Liu Z. Angiotensin-Converting Enzyme 2 Inhibits Apoptosis of Pulmonary Endothelial Cells During Acute Lung Injury Through Suppressing SMAD2 Phosphorylation. *Cell Physiol Biochem*. 2015;35(6):2203-12.

16 Favalli EG, Ingegnoli F, De Lucia O, Cincinelli G, Cimaz R, Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmun Rev*. 2020:102523.

17 de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(8):523-34.

18 Hall JC, Rosen A. Type I interferons:

crucial participants in disease amplification in autoimmunity. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(1):40-9.

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

20 Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ*. 2020.

21 Wang WK, Chen SY, Liu IJ, Kao CL, Chen HL, Chiang BL, et al. Temporal relationship of viral load, ribavirin, interleukin (IL)-6, IL-8, and clinical progression in patients with severe acute respiratory syndrome. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):1071-5.

22 Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-5.

23 Xu X HM, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, Zhou Y, Zheng X, Yang Y, Li X, Zhang X, Pan A, Wei H. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. *ChinaXiv:20200300026*. 2020.

- 24 Keyaerts E, Vijgen L, Maes P, Neyts J, Van Ranst M. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;323(1):264-8.
- 25 Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology.* 2005;2:69.
- 26 Biot C, Daher W, Chavain N, Fandeur T, Khalife J, Dive D, et al. Design and synthesis of hydroxyferroquine derivatives with antimalarial and antiviral activities. *J Med Chem.* 2006;49(9):2845-9.
- 27 Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30(3):269-71.
- 28 Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov.* 2020;6:16.
- 29 Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet Infect Dis.* 2003;3(11):722-7.
- 30 Zhaowei Chen JH, Zongwei Zhang, Shan Jiang, Shoumeng Han, Dandan Yan, Ruhong Zhuang, Ben Hu, Zhan Zhang. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv.* 2020.
- 31 Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020:105949.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Rhumatologie et COVID-19

Dr<sup>s</sup> ALEXANDRE DUMUSC<sup>a</sup> et DIANA DAN<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 831-4

La pandémie a impliqué une réorganisation des soins en rhumatologie pour limiter les déplacements des patients: espacement des prises de sang, administration sous-cutanée des traitements, téléconsultations. Les patients traités par immunosuppresseurs sont reconnus comme vulnérables par les autorités et bénéficient des protections qui en découlent. Sous réserves du peu de données disponibles, il n'est pas constaté d'augmentation du risque de développer de formes graves de COVID-19 chez les patients souffrant de rhumatismes inflammatoires traités par immunosuppresseurs. Il existe ainsi un consensus pour recommander la poursuite de ces traitements pendant la pandémie. Leur arrêt n'est recommandé qu'en cas d'infection avérée à SARS-CoV-2, à l'exception de la prednisone, de l'hydroxychloroquine et de la sulfasalazine qui peuvent être poursuivis.

## Rheumatology and COVID-19

*Current pandemic implies changes in patient care in rheumatology to reduce the risk of coronavirus transmission to patients visiting health-care facilities, by organizing less frequent blood tests, using teleconsultations, and switching from intravenous to subcutaneous drug administration. Patients under immunosuppressive treatment are considered at high risk of severe outcome and are protected accordingly by the Swiss authorities. However, current, scarce scientific evidence suggests that patients under immunosuppressive therapy do not necessarily develop severe COVID-19 presentations. Therefore, the current guidelines recommend pursuing the treatment throughout the pandemic. In case of SARS-CoV-2 infection, immunosuppressive drugs should be temporarily stopped, except for glucocorticoids, hydroxychloroquine and sulfasalazine.*

## INTRODUCTION

Dans cet article, nous décrivons l'impact de la pandémie à SARS-CoV-2 sur la prise en charge des patients rhumatologiques. Nous n'aborderons pas l'utilisation des médicaments utilisés en rhumatologie comme l'hydroxychloroquine, les anti-IL6R ou les anti-IL1 dans le traitement du COVID-19, sujet traité ailleurs dans ce numéro spécial. Pour rédiger cet article, nous nous sommes basés sur la littérature disponible ainsi que les avis des sociétés savantes suivantes: Société Suisse de Rhumatologie (SSR),<sup>1</sup> Société Française de Rhumatologie (SFR),<sup>2</sup> British Society for Rheumatology (BSR),<sup>3</sup> Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh),<sup>4</sup> The European League Against Rheumatism (EULAR)<sup>5</sup> et American College of Rheumatology (ACR),<sup>6</sup> qui ont émis des recommandations spécifiques au COVID-19, généralement convergentes, tout en soulignant le manque de données nous obligeant actuellement à prendre des décisions dans l'incertitude.

<sup>a</sup>Service de Rhumatologie, Département de l'appareil locomoteur, CHUV, 1011 Lausanne  
alexandre.dumusc@chuv.ch | diana.dan@chuv.ch

## RÉORGANISATION DES SOINS EN RHUMATOLOGIE À L'ÈRE DU COVID-19

L'organisation des soins rhumatologiques est fortement perturbée par le COVID-19, le Conseil fédéral ayant limité l'activité des hôpitaux et cabinets médicaux aux soins urgents et ayant identifié comme personnes vulnérables les patients souffrants «d'une faiblesse immunitaire due à une maladie ou à une thérapie»<sup>7</sup> correspondant à de nombreux patients rhumatologiques. Une réorganisation de la pratique rhumatologique a été nécessaire avec un recours massif à la téléconsultation. Nous en avons découvert les avantages que sont la rapidité et son efficacité pour les patients que nous connaissons bien. Mais nous en avons aussi rapidement observé les limites, notamment l'impossibilité d'examiner les patients et d'évaluer la présence d'arthrites, d'effectuer des échographies ou des infiltrations articulaires et parfois des difficultés de communication avec les patients. Pour les patients vus en consultation, un dépistage systématique (questionnaire) a été mis en place pour identifier et séparer les patients suspects de COVID-19 des autres patients et l'organisation a dû être adaptée (espacement des sièges en salle d'attente, nettoyages plus fréquents, limitation du temps passé en salle d'attente pour les patients).

## NOS PATIENTS SONT-ILS À RISQUE ?

Sur le plan légal, les patients traités par immunosuppresseurs sont reconnus comme personnes vulnérables par les autorités.<sup>7</sup> Sur le plan médical, il est établi que les patients souffrant de rhumatisme inflammatoire traités par immunosuppresseurs ont un risque augmenté de présenter des infections bactériennes et virales.<sup>8,9</sup> Concernant le risque d'infection à COVID-19 et le risque de présenter une forme sévère, il y a actuellement très peu de données disponibles.<sup>10</sup> La BSR et la DGRh ont définis certaines situations cliniques à risque de complication grave résumées dans le **tableau 1** (niveau de preuve: avis d'expert).

Plusieurs observations de patients rhumatologiques atteints par le COVID-19 ont été publiées.<sup>11,12</sup> Monti et al. décrit 13 patients traités par immunosuppresseurs pour un rhumatisme inflammatoire ayant présenté soit une infection prouvée par le coronavirus, une forte du suspicion clinique d'infection ou un contact avec une personne infectée.<sup>11</sup> Tous les patients symptomatiques ont interrompu leur traitement et ont été traités par antiviraux et hydroxychloroquine avec une évolution favorable, dont un ayant nécessité une courte hospitalisation. Dans notre collectif de patients, on note au moment de la rédaction de cet article, sept patients immunosupprimés infectés par le coronavirus, la majorité traités par anti-TNF $\alpha$ . À l'heure actuelle, ils n'ont pas présenté de complications. Un centre de transplantation hépatique pédiatrique italien suivant

**TABLEAU 1****Facteurs de risque de complication grave au COVID-19 chez les patients rhumatologiques**

DMARD: antirhumatismaux modificateurs de la maladie (disease modifying antirheumatic drugs)

- Age avancé
- Comorbidités, spécialement le diabète et les pneumopathies
- Antécédent d'infection grave par le passé (par ex. sepsis)
- Corticothérapie systémique chronique, particulièrement dès 5 mg de prednisone/jour (le risque est dose-dépendant)
- Traitement par DMARD ou autres immunosuppresseurs (biomédicaments, anti-JAK), à l'exception de la sulfasalazine et des antimalariques
- Activité élevée de la maladie rhumatismale
- Traitement de cyclophosphamide i.v. dans les 2 mois précédents
- Déficit immunitaire inné ou acquis, particulièrement
  - IgG < 4 g/l
  - Lymphopénie < 500/μl, CD4 < 200/μl
- Cyphoscoliose importante

(Adapté des recommandations de la BSR<sup>3</sup> et de la DGRh.<sup>4</sup>).

plusieurs centaines d'enfants immunosupprimés n'a pas constaté de complication pulmonaire grave chez leurs patients atteints de COVID-19.<sup>13</sup> Ainsi, bien que la prudence s'impose, il n'est pas exclu que, paradoxalement, les patients rhumatologiques immunosupprimés ne présentent pas plus de complications graves que la population générale surtout qu'une activation excessive du système immunitaire semble en partie responsable des formes graves de COVID-19.<sup>14</sup>

## SUIVI DES PATIENTS

Pour éviter les déplacements des patients, on recommande d'espacer les contrôles cliniques et biologiques ou d'utiliser des alternatives (p. ex.: prises de sang à domicile par le CMS) chez les patients stables et de privilégier les consultations téléphoniques.

Sur le plan professionnel, les patients immunosupprimés, après avoir annoncé à leur employeur le statut de personne vulnérable, peuvent être amenés à produire un certificat qui doit être rédigé par le rhumatologue traitant. Il est de la responsabilité de l'employeur de prendre les mesures nécessaires à la protection de l'employé.<sup>7</sup> Il n'est en principe pas établi d'arrêt de travail dans ce contexte.

Il est généralement recommandé de poursuivre le traitement immunosuppresseur même en période pandémique. En effet, un arrêt risque d'entraîner une poussée de la maladie nécessitant alors une augmentation de l'immunosuppression ou l'utilisation de corticostéroïdes mettant potentiellement à risque le patient. Chez les patients souffrant d'une pathologie bien contrôlée à faible risque de complication (p. ex.: spondylarthropathie), une diminution de la posologie ou une augmentation de l'intervalle d'administration du traitement peut se discuter. Pour les médicaments administrés par voie intraveineuse, il peut être judicieux de passer à la forme sous-cutanée pour diminuer les déplacements des patients et, dans le cas du tocilizumab, économiser des doses intraveineuses, ce médicament étant utilisé dans le traitement des formes sévères de COVID-19. Le rituximab inhibant durablement la production d'anticorps, il peut être discuté au cas par cas de différer la

prochaine perfusion. Il n'y a pas de contre-indication aux infiltrations intra-articulaires de corticoïdes. Concernant les AINS, l'OMS et les autorités sanitaires des nombreux pays ne recommandent plus l'arrêt d'un traitement chronique d'AINS, mais uniquement en cas de COVID-19, dont le traitement symptomatique de premier choix reste le paracétamol.

## PRISE EN CHARGE DES NOUVEAUX PATIENTS

Un triage des demandes de conseil est nécessaire pour définir si une consultation est nécessaire. L'ACR a défini les situations justifiant une consultation sans délai que sont la suspicion de polyarthrite rhumatoïde, de connectivite ou de vascularite.<sup>6</sup> Dans les autres situations, des alternatives comme le conseil sur dossier ou la téléconsultation peuvent être envisagées. Lorsqu'un traitement immunosuppresseur doit être débuté chez un nouveau patient, le choix thérapeutique doit tenir compte des facteurs de risques propre au patient, de sa pathologie de base ainsi que de la demi-vie des médicaments. Pendant la pandémie, on privilégiera les traitements à courte demi-vie et les formes d'administration sous-cutanée ayant un intervalle d'administration plus court que leur forme intraveineuse. Le rituximab et le léflunomide ne sont donc à utiliser qu'en dernier recours en raison de l'immunosuppression prolongée induite.

## ATTITUDE EN CAS DE PATIENT RHUMATOLOGIQUE INFECTÉ PAR LE SARS-COV-2

En cas d'infection par le coronavirus, il y a un consensus pour recommander l'interruption du traitement immunosuppresseur à l'exception des corticostéroïdes, de l'hydroxychloroquine et de la sulfasalazine. Il n'y a pas de recommandations spécifiant quand ce traitement peut être repris après guérison. Il paraît raisonnable d'attendre que le patient soit asymptomatique avant de reprendre le traitement, probablement 2 à 3 semaines après le début de l'infection.

## RECHERCHE

Pour pallier le manque de données en lien avec le COVID-19, plusieurs registres ont été créés, incluant les patients rhumatologiques atteints par le SARS-CoV-2 traités par immunosuppresseurs, au niveau européen par l'EULAR<sup>15</sup> et en Suisse par le registre national SCQM.<sup>16</sup>

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ADMIS PAR LES CAISSES!<sup>1,2</sup>

# WHAT'S BEHIND AMGEVITA® MAKES THE DIFFERENCE

25%  
moins cher que  
Humira® 2,3

## Économisez DÈS MAINTENANT sur le biomédicament le plus utilisé!<sup>2-4</sup>



- AMGEVITA® - L'adalimumab d'AMGEN avec 40 ans d'expérience en biotechnologie.<sup>1,5</sup>
- le **seul biosimilaire de Humira®** bénéficiant de **données à 2 ans** sur la sécurité et la tolérance en cas de **polyarthrite rhumatoïde**.<sup>6</sup>
- le **seul adalimumab** disponible en emballage de 1 ou 2 unités.<sup>7\*</sup>

\* Basé sur l'unité 40 mg (seringue et pen) la plus vendue<sup>1</sup>. 1. Information professionnelle d'AMGEVITA® (Adalimumab), [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). 2. AMGEVITA®, [spezialitaetenliste.ch](http://spezialitaetenliste.ch), novembre 2019. 3. Humira®, [spezialitaetenliste.ch](http://spezialitaetenliste.ch), novembre 2019. 4. IQVIA données du marché Suisse pour 2018. 5. [www.amgenhistory.com](http://www.amgenhistory.com), état au 16.12.2019. 6. Cohen S, et al., An open-label extension study to demonstrate long-term safety and efficacy of ABP 501 in patients with rheumatoid arthritis, *Arthritis Res Ther.* 2019;21:847. Recherche pour principe actif Adalimumab sur [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), état au 16.12.2019.

**Information professionnelle abrégée: AMGEVITA® (Adalimumab):** composition: **principe actif:** adalimumab. **Indications:** *adultes:* polyarthrite rhumatoïde (PR) active modérée à sévère chez les patients ayant répondu insuffisamment au traitement par agents antirhumatismaux de fond (DMARD), en monothérapie ou en association avec le méthotrexate (MTX) ou d'autres agents antirhumatismaux de fond; patients naïfs de traitements par MTX diagnostiqués depuis peu (<3 ans) et atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, en association avec du MTX. Arthrite psoriasique (APs) chez les patients répondant insuffisamment au traitement par agents antirhumatismaux de fond, en monothérapie ou en association avec des agents antirhumatismaux. Spondylarthrite ankylosante (SA) active chez les patients ayant répondu insuffisamment aux traitements courants. Maladie de Crohn (MC) avec une activité pathologique moyenne à forte chez les patients ayant répondu insuffisamment aux traitements courants, ainsi que chez les patients ayant répondu insuffisamment/présentant une intolérance à l'infliximab. Colite ulcéreuse (CU) active modérée à sévère chez les patients ayant répondu insuffisamment aux traitements courants ou présentant une intolérance ou une contre-indication à de tels traitements. Psoriasis en plaques (PP) chronique modéré à sévère en monothérapie chez les patients candidats à un traitement systémique ou une puvarthérapie. Formes actives modérées à sévères d'hydradénite suppurée (HS) chez les patients ayant répondu insuffisamment à une antibiothérapie systémique. *Adolescents à partir de 13 ans (présentant une surface corporelle minimale de 1,7 m²):* arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp) en cas de réponse insuffisante/d'intolérance aux agents antirhumatismaux, en association avec du MTX ou en monothérapie (intolérance au MTX). **Posologie/mode d'emploi:** injection sous-cutanée. Adultes: PR, SA, APs: 40 mg toutes les deux semaines. MC, CU: 160 mg à la semaine 0, 80 mg à la semaine 2, ensuite 40 mg une semaine sur deux. PP: 80 mg à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1, ensuite 40 mg une semaine sur deux. Si l'effet est insuffisant en cas de CU et de PR, il est possible d'augmenter la fréquence d'administration à 40 mg par semaine. HS: 160 mg la semaine 0, 80 mg la semaine 2 et 40 mg une fois par semaine à partir de la semaine 4. *Adolescents:* AJIp: si la surface corporelle est au minimum de 1,7 m², 40 mg une semaine sur deux. **Contre-indications:** hypersensibilité aux composants, tuberculose active (TB), infections graves, insuffisance cardiaque modérée à grave (NYHA classe III-IV). **Mises en garde et précautions:** infections, y compris les infections opportunistes, TB, réactivation de l'hépatite B, événements neurologiques y compris les troubles démyélinisants, réactions allergiques y compris anaphylaxie, tumeurs malignes y compris les lymphomes intra-oculaires, immunosuppression, vaccins, vaccins vivants, vaccins vivants chez les nouveau-nés exposés in utero, insuffisance cardiaque, administration concomitante d'agents antirhumatismaux biologiques ou d'autres antagonistes du TNF, événements hématologiques, auto-anticorps, utilisation en gériatrie. Le capuchon de l'aiguille du stylo prérempli est en caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex), lequel peut provoquer des réactions allergiques. **Interactions:** aucune connue/n'a pas fait l'objet d'études. **Grossesse:** méthode de contraception, évaluation du rapport bénéfice-risque. **Effets indésirables:** réactions sur le point d'injection, infections, leucopénie, céphalées, paresthésies, obnubilation, toux, diarrhée, troubles de la motilité, douleurs abdominales, maladie inflammatoire intestinale, douleurs oropharyngées, nausées, élévation des enzymes hépatiques, éruption cutanée, dermatite, prurit, arthrite, douleurs musculosquelettiques, fatigue. **Emballages:** 40 mg/0,8 ml: 1 ou 2 seringue(s) préremplie(s), 1 ou 2 stylo(s) prérempli(s) (SureClick) par emballage. **Catégorie de remise B.** Pour de plus amples informations, veuillez consulter l'information professionnelle sur: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). **Titulaire de l'autorisation:** Amgen Switzerland AG, Risch; domicile: 6343 Rotkreuz. CH-P-AMG-1019-078993

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les patients traités par immunosuppresseurs pour un rhumatisme inflammatoire ou une maladie systémique sont considérés comme personnes vulnérables
- De manière générale, il est recommandé de poursuivre le traitement immunosuppresseur pendant la période pandémique
- En cas d'infection par le SARS-CoV-2, il est recommandé d'interrompre le traitement immunosuppresseur à l'exception de la corticothérapie, de l'hydroxychloroquine et de la sulfasalazine
- Une réorganisation des soins est nécessaire pendant la pandémie (téléconsultation, triage des patients, adaptation des suivis de laboratoire)

1 SSR. Informations sur le coronavirus (COVID-19 / SARS-CoV-2) [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://www.rheumatology.org/actualites/201-informations-sur-le-coronavirus-covid-19-sars-cov-2>

2 SFR. Communiqué commun du 20 mars 2020 sur le COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://sfr.larhumatologie.fr/actualites/communique-commun-sfr-snmr>

3 BSR. COVID-19: guidance for rheumatologists [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://www.rheumatology.org.uk/news-policy/details/covid19-coronavirus-update-members>

4 DGRh. Recommandations de prise en charge pour les patients souffrant

de pathologies rhumatologiques en période de pandémie SARS-CoV-2/ Covid 19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: [https://dgrh.de/dam/jcr:f358fab8-283f-499d-b49c-46d1c78647d6/StellungnahmeKomPh\\_COVID-19-200330.pdf](https://dgrh.de/dam/jcr:f358fab8-283f-499d-b49c-46d1c78647d6/StellungnahmeKomPh_COVID-19-200330.pdf)

5 EULAR. EULAR calls on governments in Europe to recognise the most vulnerable during COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: [https://www.eular.org/myUploadData/files/eular\\_calls\\_on\\_governments\\_in\\_europe\\_to\\_recognise\\_the\\_most\\_vulnerable\\_during\\_covid\\_19\\_march\\_2020\\_full.pdf](https://www.eular.org/myUploadData/files/eular_calls_on_governments_in_europe_to_recognise_the_most_vulnerable_during_covid_19_march_2020_full.pdf)

6 ACR. COVID-19 Practice and Advocacy Resources [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://www.rheumatology.org/>

Announcements/COVID-19-Practice-and-Advocacy

7 CF. Ordonnance 2 sur les mesures destinées à lutter contre le coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20200744/index.html>

8 Winthrop KL, Mariette X, Silva JT, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: agents targeting interleukins, immunoglobulin). *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2018;24 Suppl 2:S21–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29447987>

9 Baddley JW, Cantini F, Goletti D, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: anti-tumor necrosis factor-agents). *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2018;24 Suppl 2:S10–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29459143>

10 Favalli EG, Ingegnoli F, De Lucia O, Cincinelli G, Cimaz R, Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmun Rev* [Internet]. 2020;(March):102523. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32205186>

11 Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis

E, Quadrelli VS, Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020;0(0):annrheumdis-2020-217424. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32196933>

12 Mihai C, Dobrota R, Schröder M, et al. COVID-19 in a patient with systemic sclerosis treated with tocilizumab for SSC-ILD. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020;0(0):annrheumdis-2020-217442. Available from: <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2020-217442>

13 D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transplant* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32196933>

14 Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1033–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620306280>

15 EULAR. COVID-19 Database [Internet]. [cited 2020 Apr 4]; Available from: [https://www.eular.org/eular\\_covid19\\_database.cfm](https://www.eular.org/eular_covid19_database.cfm)

16 SCQM. Étude sur le nouveau coronavirus [Internet]. 2020; Available from: <https://www.scqm.ch/fr/news/new-coronavirus-study/>

# Infection COVID-19 chez les personnes âgées en Suisse Romande

## Un état des lieux entre croyances, convictions et certitudes

Drs SYLVAIN NGUYEN<sup>a</sup>, KRISTOF MAJOR<sup>a</sup>, CAMILLE COCHET<sup>a</sup>, TOSCA BIZZOZZERO<sup>b</sup>, LUCA BARBAROSSA<sup>a</sup>, WANDA BOSSHARD<sup>a</sup>, MARC HUMBERT<sup>a</sup>, EVE RUBLI<sup>a,c</sup>, Prs RALF J. KOX<sup>c</sup>, PATRIZIA D'AMELIO<sup>a</sup> et CHRISTOPHE BULA<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 835-8

La majorité des patients COVID-19 hospitalisés ont plus de 70 ans et 50% de ceux qui en décèdent ont plus de 83 ans. La clinique typique n'est pas toujours présente chez les personnes très âgées qui peuvent être et rester totalement asymptomatiques (dépistage contact) ou avoir des manifestations aspécifiques (baisse de l'état général, chutes, delirium, fatigue). Le frottis anal, qui minimise le risque d'exposition, peut s'avérer très utile en EMS lors de diarrhées. L'âge avancé est un marqueur de mauvais pronostic, mais devrait être pondéré à l'aide d'index pronostiques pour tenir compte de l'hétérogénéité de l'état de santé, fonctionnel et cognitif à l'âge avancé. Recueillir les souhaits de la personne et évaluer son espérance de vie restante permet d'anticiper les décisions de soins selon le niveau de tension du système de santé.

### COVID-19 infection in the elderly in French-speaking Switzerland: an inventory of beliefs, convictions and certainties

*Most patients hospitalized for COVID-19 are aged over 70 years old, and half of those who die are over 83 years old. Older patients do not always present with typical symptoms (fever, cough and dyspnoea) but sometimes are and remain asymptomatic (contact screening), or have aspecific presentations (altered general condition, falls, delirium, unusual fatigue). Rectal swab, which minimizes exposition risk, appears useful in long-term care patients with diarrhea. Older age is associated with worse prognosis, but the analysis should be refined by means of prognostic indexes that account for the heterogeneous health, functional, and cognitive status of the elderly population. Gathering elderly patients' wishes and assessing their remaining life expectancy allows to anticipate care decisions according to the level of tension in the health system.*

### INTRODUCTION

L'infection COVID-19 causée par le coronavirus SARS-CoV-2 a débuté officiellement en Chine à la fin décembre 2019. Sa présence est documentée en Suisse depuis le 24 février 2020 (premier patient infecté au Tessin) et en Suisse Romande dès le 27 février, avec un premier décès survenu en Suisse le 5 mars. L'infection se propage rapidement dans la population et

au moment où sont écrites ces lignes (7 avril), on compte déjà plus de 22 000 personnes avec infection COVID-19 documentée.<sup>1</sup> Alors que les personnes de plus de 70 ans représentent actuellement environ 22% des personnes testées positives (âge médian 53 ans), elles représentent 50% des hospitalisations (âge médian 70 ans) et surtout 88% des décès (âge médian 83 ans). À noter que dans le canton de Vaud, environ 51% de ces décès surviennent en EMS et 49% à l'hôpital.

Cet article présente une synthèse d'informations, observations et réflexions concernant certains aspects, en particulier cliniques et éthiques, en lien avec le développement de cette pandémie parmi les personnes âgées.

### QUELLE PRÉSENTATION CLINIQUE CHEZ LES PERSONNES TRÈS ÂGÉES?

Chez ces patients, les premières manifestations en lien avec le COVID-19 rapportées par les soignants ont été une altération de leur état général, de leur mobilité ou une fatigue inhabituelle, ce qui a conduit, en l'absence d'autre cause identifiée, à effectuer un frottis qui s'est avéré positif pour une infection à SARS-CoV-2. Nos équipes sont donc devenues particulièrement attentives à ce type de présentation. Le **tableau 1** présente une synthèse des manifestations en lien avec le COVID-19, fruit d'un partage d'observations entre les services hospitaliers de gériatrie et les EMS en Suisse, mais également avec nos voisins italiens, français et aux Etats-Unis.<sup>2</sup> À noter qu'une partie de ces symptômes étaient déjà décrits dans le cadre de l'infection à SARS-CoV-1.<sup>3</sup>

### FROTTIS

Pour la grande majorité des cas, le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 se fait par PCR sur frottis naso-pharyngé.<sup>4</sup> Les données de performance, de faible qualité méthodologique, concernent avant tout les adultes d'âge moyen et sont quasi inexistantes chez les personnes âgées.<sup>5</sup> En EMS toutefois, les écouvillons souples pour frottis sont une denrée très rare, tout comme les masques FFP2, les lunettes de protection, et les surblouses. Une des co-auteurs (TB) rapporte une observation pratique intéressante avec 3 diagnostics par frottis anal chez des résidents d'EMS (certains avec frottis nasopharyngé négatif). Le frottis anal est effectué à environ 3 cm de la marge anale (pas dans les selles) et peut se faire avec un écouvillon usuel (pour frottis de plaie), sans masque FFP2 ni lunette de

<sup>a</sup> Service de Gériatrie et de réadaptation gériatrique, CHUV, 1011 Lausanne

<sup>b</sup> Ensemble Hospitalier de La Côte, 1110 Morges

<sup>c</sup> Chaire de soins palliatifs gériatriques, CHUV, 1011 Lausanne

**TABLEAU 1** Manifestations typiques et atypiques associés à une infection à SARS-CoV chez les personnes âgées

Ces symptômes peuvent se présenter isolément, voire précéder de plusieurs jours l'apparition de symptômes respiratoires ou un état fébrile, qu'il ne faut pas attendre pour évoquer le diagnostic.

Système	Symptômes
Syndromes gériatriques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Changement de l'état de santé habituel</li> <li>• État confusionnel aigu</li> <li>• Chutes</li> </ul>
Symptômes généraux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fébricule</li> <li>• Alternance entre hypo- et hyperthermie</li> </ul>
Cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypotensions, syncopes</li> <li>• Instabilité hémodynamique</li> </ul>
Respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toux</li> <li>• Dyspnée, polypnée, syndrome de détresse respiratoire</li> </ul>
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Léthargie</li> <li>• AVC</li> </ul>
ORL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anosmie, dysgueusie</li> <li>• Odynophagie</li> </ul>
Gastroentérologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhées</li> <li>• Nausées, vomissements</li> </ul>
Hématologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphopénie</li> </ul>

protection. Malgré une sensibilité rapportée assez faible (29%) dans une étude, le frottis anal pourrait être indiqué en cas de forte suspicion de COVID-19 avec symptômes gastro-intestinaux, malgré un frottis nasopharyngé négatif. L'examen par PCR des urines semble en revanche inutile (0 positif sur 72 testés).

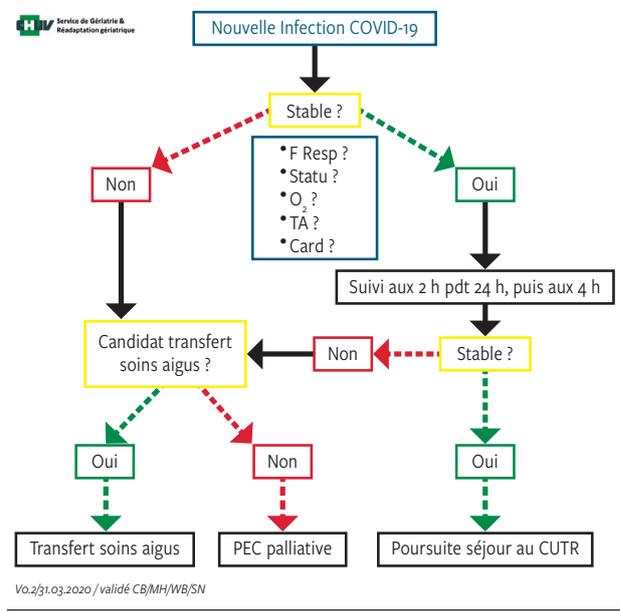
**QUELLE INTENSITÉ DE PRISE EN CHARGE ?**

À l'hôpital, l'absence de directives anticipées chez la grande majorité des patients âgés impose de discuter dès l'admission avec chaque patient (respectivement leur représentant-e thérapeutique) de ses *souhaits concernant l'intensité de sa prise en charge en cas de complication*. Dans le contexte pandémique COVID-19, cela signifie aborder les questions spécifiques d'un transfert en soins intensifs, d'une intubation, d'une ventilation non invasive (VNI) vs d'une prise en charge privilégiant le confort. Le temps limité à disposition associé au risque accru d'évolution défavorable chez ces personnes rendent ces discussions particulièrement difficiles.

Afin de nous guider dans la réflexion sur la prise en charge des patients dans le service de gériatrie et de réadaptation gériatrique du CHUV, nous avons développé un algorithme décisionnel simple (figure 1, état au 07 avril 2020). Le but de cet algorithme est de structurer les étapes décisionnelles, sans en figer les critères afin de permettre une évolution selon le degré de tension du système de santé. La question du pronostic est centrale dans cette réflexion d'orientation en cas d'instabilité (besoin en oxygène nouveau ou en augmentation, FR > 20-24/min ou en augmentation, hypotension artérielle, Fc > 100/min ou arythmie nouvelle, modification ECG, plainte de fatigue respiratoire). Cette réflexion doit alors intégrer, outre les souhaits du patient, son espérance de vie estimée, ainsi que les bénéfices et risques d'une prise en

**FIG 1** Algorithme décisionnel pour la prise en charge

Cet algorithme concerne la prise en charge clinique des personnes âgées présentant une nouvelle infection à SARS-CoV-2



Vo.2/31.03.2020 / validé CB/MH/WB/SN

charge en soins aigus, le rationnement potentiel d'accès aux soins intensifs et les questions éthiques qui en découlent (tableau 2). Parmi ces éléments, l'évaluation de l'espérance de vie restante est primordiale au moment de former un projet thérapeutique. Dans le contexte pandémique actuel, les index de Walter et de Porock nous semblent utiles.<sup>6,7</sup> Ils évaluent respectivement la mortalité toute cause à 1 an pour les patients vivant dans la communauté et celle à 6 mois pour les résidents d'EMS. Ces index, disponibles sur le site [eprognosis.ucsf.edu](http://eprognosis.ucsf.edu), s'appuient sur des critères fonctionnels (locomotion/transferts, habillage, alimentation, cognition), facilement disponibles et très fortement corrélés à la survie. En dehors de la période de pandémie actuelle, l'information fournie par ces instruments s'est toujours avérée très utile pour consolider notre jugement clinique dans les situations où la pertinence d'une investigation ou d'un traitement est discutable.

**TABLEAU 2** éléments à considérer pour la question d'un transfert en soins aigus en cas d'instabilité

Item	Évaluation
Souhaits du patient	Discuter avec le patient / son représentant thérapeutique
Capacité de discernement	Modèle Appelbaum & Grisso: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacité de compréhension</li> <li>• Capacité d'appréciation</li> <li>• Capacité de raisonnement</li> <li>• Expression du choix</li> </ul>
Espérance de vie estimée	<i>eprognosis.icsf.edu</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Index de <b>Walter</b>: mortalité toute cause à 1 an après une hospitalisation pour les patients vivant dans la communauté</li> <li>• Index de <b>Porock</b>: mortalité toute cause à 6 mois pour les résidents d'EMS</li> </ul>

## ET L'ÉTHIQUE DANS LA PANDÉMIE COVID-19?

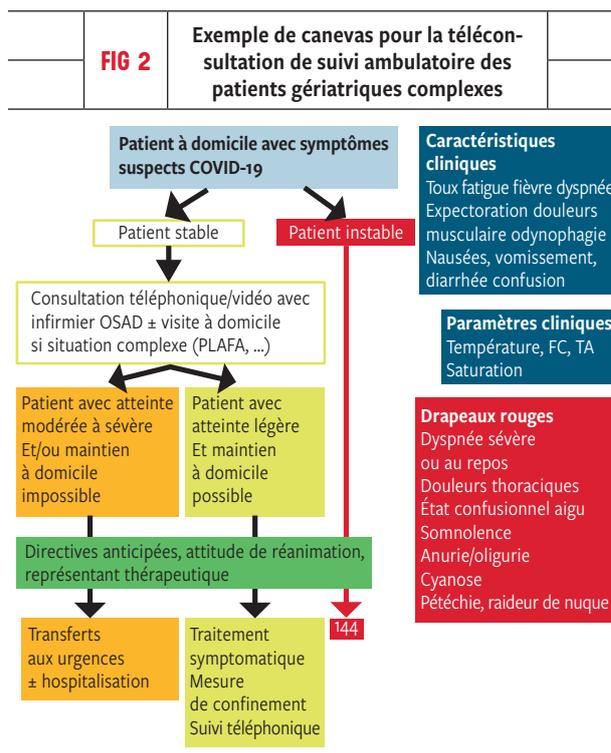
Au moment où ces lignes sont écrites, le système de santé semble faire face à la vague épidémique initiale. L'arrivée de la période pascale et les discussions désormais ouvertes quant à la levée des mesures de restrictions de mobilité et de semi-confinement soulèvent néanmoins de grandes craintes sur les prochaines semaines. Des directives ont été émises concernant le triage des traitements de soins intensifs en cas de pénurie (ASSM).<sup>8</sup> Il y est reconnu que l'âge n'est pas, en soi, un critère décisionnel à lui seul. Cependant, les données épidémiologiques chinoises et italiennes, ainsi que les données actuelles en Suisse, indiquent toutes clairement que l'âge avancé est un indicateur de mauvais pronostic. Dans ce contexte, il est d'autant plus important de pondérer l'âge chronologique par des index pronostiques tenant compte de l'hétérogénéité de l'état de santé (comorbidités), fonctionnel, et cognitif dans cette population, comme proposé plus haut.

Bien que dans une pandémie comme celle-ci la logique d'une éthique de santé publique prédomine avec comme objectif de sauver le plus grand nombre de vies possible, les principes de l'éthique individuelle ne deviennent pas obsolètes, surtout le respect de l'autonomie du patient.<sup>9</sup> Pour autant que possible, les personnes doivent être soutenues et accompagnées dans la démarche de «projet de soins anticipé» (*Advance Care Planning*), à savoir s'informer sur COVID-19, réfléchir sur ses propres valeurs, prendre des décisions quant aux limites de soins et les documenter dans des directives anticipées.<sup>10</sup> La Chaire de soins palliatifs gériatriques du CHUV met à disposition un formulaire de directives anticipées avec un guide d'entretien spécifiquement pour la période de la pandémie COVID-19, basées sur un modèle validé de Zurich ([www.chuv.ch/soins-palliatifs](http://www.chuv.ch/soins-palliatifs)).

Tant que la nécessité d'un triage n'est pas officiellement déclarée, il faut veiller à ne pas exclure l'accès de certains patients à des traitements dont ils bénéficieraient.<sup>11</sup> Cela concerne en particulier les patients atteints d'autres maladies que le COVID-19 qui courent le risque d'être négligés ou de ne pas oser utiliser le système de santé. Par ailleurs, le principe de justice requiert un accès équitable aux mesures de protection personnelle (masques, blouses etc.) et aux médicaments entre les différentes régions de Suisse et les différents secteurs du système de santé (p.ex. en défaveur des EMS).

## COMMENT LA CONSULTATION DE GÉRIATRE AMBULATOIRE ET COMMUNAUTAIRE (CGA-C) S'EST-ELLE RÉORGANISÉE?

Compte tenu de la situation, cette consultation d'appui aux médecins traitants s'est concentrée sur les suivis de première et deuxième ligne avec maintien des consultations à domicile de patients dont la situation est complexe. Cette approche est combinée à une téléconsultation hebdomadaire lorsque cela est possible (figure 2) avec recherche systématique de «red flags» signalant une instabilité.<sup>12</sup> En cas d'infection COVID-19 et lorsque le maintien à domicile est possible, nous proposons un suivi téléphonique à 3, 5, 7 et 10 jours, période probablement la plus à risque de complications. Dans les situations de maintien à domicile complexe, en cas d'instabilité, une hospitalisation reste à discuter au cas par cas.



(Adaptée de réf.<sup>12</sup>).

À côté de cette activité usuelle, l'équipe du CGA-C participe, en collaboration avec celle du service de soins palliatifs et de support, à un dispositif de soutien téléphonique pour la gestion des situations de fin de vie, en particulier en EMS (cf. infra) compte tenu de la situation très préoccupante dans ce lieu de soins. Ce dispositif, coordonné par Unisanté, est atteignable au numéro téléphone 021.314.76.77, 24h/24, 7j/7 depuis le 09.4.

## QUELS TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX SPÉCIFIQUES CONTRE LE SARS-COV-2 CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES?

Compte tenu du manque d'évidence concernant l'efficacité de ces traitements pour combattre le COVID-19 et de leurs effets secondaires significatifs chez les personnes âgées, l'indication à un traitement par anti-protéase n'est pas retenue pour le moment. De même, une monothérapie par hydroxychloroquine doit être discutée au cas par cas et privilégiée pour les patients avec une bonne indépendance fonctionnelle, sans trouble cognitif, ni pathologie cardiaque. Dans ce contexte, il nous paraît essentiel que les essais de traitements se fassent dans le cadre d'études cliniques randomisées et contrôlées.

## QUELLES ÉVOLUTIONS DES RÉSIDENTS D'EMS COVID-19 POSITIFS?

Selon les premiers retours de collègues travaillant en EMS, les attentes des résidents et de leur famille sont réalistes et modestes. Les évolutions peuvent être très différentes,

parfois favorables avec peu de dégâts, parfois défavorables sans être catastrophique avec des patients restants confortable sous oxygénothérapie simple. Dans tous les cas, un effort important pour maintenir la communication avec les proches est consenti.

Des protocoles de prise en charge en cas de détresse respiratoire ont été élaborés conjointement par les équipes de soins palliatifs et de support, de gériatrie et réadaptation gériatrique, et de de la chaire de soins palliatifs gériatriques. Ils sont disponibles sur: [www.chuv.ch/fr/soins-palliatifs/spl-home/professionnels-de-la-sante/gestion-des-symptomes-respiratoires-covid-19/](http://www.chuv.ch/fr/soins-palliatifs/spl-home/professionnels-de-la-sante/gestion-des-symptomes-respiratoires-covid-19/)

#### RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE

- La présentation de l'infection à SARS-CoV-2 peut être atypique chez les personnes âgées
- Tout changement, brutal ou pas, de l'état de santé habituel doit impérativement nous faire rechercher une cause sous-jacente, notamment le SARS-CoV-2 dans le contexte de la pandémie actuelle
- Anticiper et jalonner la prise en charge dès l'admission :
  - Recueillir les souhaits du patient
  - Évaluer l'espérance de vie restante
  - Mise en perspective avec le niveau de tension du système de soins
- L'âge avancé est un indicateur de mauvais pronostic, mais devrait être pondéré par des index pronostiques tenant compte de l'hétérogénéité de l'état de santé (comorbidités), fonctionnel et cognitif dans cette population

1 OFSP ([bag.admin.ch](http://bag.admin.ch)), accédé le 08.04.2020

2 D'adamo H, Yoshikawa T, Ouslander JG. Coronavirus Disease 2019 in Geriatrics and Long-Term Care: The ABCDs of COVID-19. JAGS published online March 19, 2020 doi.org/10.1111/jgs.16445

3 Peiris JSM, Yuen KY, Osterhaus ADME et al. The Severe Acute Respiratory Syndrome. N Engl J Med 2003; 349: 2431-41

4 Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of

clinical specimens JAMA published online March 11, 2020 doi:10.1001/jama.2020.3786

5 Kokkinakis I, Selby K, Favrat B et al. Performance du frottis naso-pharyngé-PCR pour le diagnostic du COVID-19 Rev Med Suisse 2020 ; 16 : 699-701

6 Walter LC, Brand RJ, Counsell SR et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. JAMA 2001; 285: 2987-2994

7 Porock D, Parker-Oliver D, Petroski GF et al. The MDS mortality risk index: The

evolution of a method for predicting 6-month mortality in nursing home residents. BMC Research Notes, 2010 July 16:3:200-208.

8 ASSM : Pandémie COVID-19 : Triage des traitements de soins intensifs en cas de pénurie des ressources, 2020 (<https://www.samw.ch/fr/Ethique/Apercu-des-themes/Medecine-intensive.html>)

9 White DB, Lo B. A Framework for Rationing Ventilators and Critical Care Beds during the COVI-19 Pandemic. JAMA Published online March 27, 2020

10 Randall Curtis J, Kross EK, Stapleton

RD. The Importance of Addressing Advance Care Planning and Decisions about Do-Not-Resuscitate Orders During Novel Coronavirus 2019 (COVID-19).

JAMA Published online March 27, 2020

11 Emmanuel EJ, Persad G, Upshur R et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of COVID-19. N Engl J Med published online March 23, 2020 doi: 10.1056/NEJMs2005114

12 Greenhalgh T, Choon Huat Koh G, Car J. COVID-19: a Remote Assessment in Primary Care Brit Med J published online March 25, 2020 doi: 10.1136/bmj.m.1182

# COVID-19: impact pédiatrique

Drs ARNAUD G. L'HUILLIER<sup>a</sup> et SANDRA A. ASNER<sup>b</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 839-41

**Les enfants sont sous-représentés durant la pandémie COVID-19 actuelle. Contrairement aux autres virus respiratoires, dans la majorité des clusters familiaux, ce sont les parents qui infectent les enfants. Les évidences cliniques chinoises et italiennes suggèrent que les enfants présentent souvent un tableau clinique peu sévère et qu'ils sont fréquemment asymptomatiques. Notamment, les enfants présentent moins de fièvre, de toux et de pneumonies comparés aux adultes. Toutefois, plus de cas de pneumonies ont été reportés chez des enfants infectés par SARS-CoV-2 que chez ceux qui le sont par H1N1. Aucun cas de transmission verticale de SARS-CoV-2 n'a été démontré récemment.**

## Pediatric impact of COVID-19

*Children infected with SARS-CoV-2 are underrepresented during the current COVID-19 outbreak. Unlike other respiratory viruses, SARS-CoV-2 rather infects adults who subsequently infect their children. From recent Chinese and Italian data, children commonly present mild to moderate disease, a large proportion of them being asymptomatic. In particular, children present significantly less fever, cough and pneumonia compared to adults. However, more cases of pneumonia were reported from children infected with SARS-CoV-2 compared to those infected with H1N1. No vertical transmission of SARS-CoV-2 has been described so far.*

## INTRODUCTION

Depuis décembre 2019, le syndrome aigu respiratoire sévère du coronavirus-2 (SARS-CoV-2), responsable de la maladie COVID-19, a été reconnu comme agent causal de pneumonies sévères dans la population adulte principalement.<sup>1</sup> Les pneumonies aiguës d'acquisition communautaire sont des causes de mortalité chez plus d'un million d'enfants chaque année, dont plus de 80% chez des enfants de moins de 2 ans.<sup>2</sup> De ce fait, l'implication de SARS-CoV-2 comme agent causal de pneumonies chez l'enfant reste de première importance. Durant les précédentes épidémies à SARS-CoV-1 et Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS), les enfants étaient également sous-représentés en termes de fréquence, avec par exemple seulement 31 enfants identifiés MERS positifs entre 2012 et 2016.<sup>3,4</sup> Plusieurs papiers reportent sur l'impact de la pandémie actuelle de COVID-19 chez les enfants. Cet article a pour but de résumer les connaissances actuelles sur les infections à SARS-CoV-2 chez les enfants en

reprenant les questions habituelles du pédiatre ou généraliste installé en cabinet.

## QUELS SONT LES SYMPTÔMES SUSPECTS DE COVID-19 CHEZ L'ENFANT?

Les critères de suspicion COVID-19 englobent ceux reportés chez l'adulte, à savoir un ou plusieurs des symptômes suivants: toux, dyspnée et odynodysphagie, fièvre supérieure ou égale à 38°C. Plus récemment, plusieurs études chinoises ont reporté que jusqu'à 12% des enfants infectés par SARS-CoV-2 présentaient également des vomissements et des diarrhées.<sup>1,5</sup> Dès lors, tout symptôme gastro-intestinal isolé ou associé à un tableau respiratoire chez un enfant avec critères d'hospitalisation rentre également dans la définition de cas pédiatrique. Plusieurs cas d'anosmie et/ou de dysgueusie isolée d'apparition aiguë ont également été rapportés chez des adultes infectés par SARS-CoV-2. Ces symptômes sont désormais inclus ajoutés à la définition de cas pédiatrique pour les enfants au-delà de 7 ans et les adolescents.

## QUELS SONT LES CRITÈRES ACTUELS DE DÉPISTAGE POUR COVID-19 CHEZ L'ENFANT?

Une analyse de laboratoire, sous forme de recherche de SARS-CoV-2 par RT-PCR dans un frottis nasopharyngé essentiellement est recommandée chez les enfants répondant aux critères de suspicion ci-dessus en cas d'hospitalisation ou lors du développement des symptômes précités au cours d'une hospitalisation pour un autre motif. Les critères de dépistage actuels englobent également les patients hospitalisés avec pneumonie bilatérale ou syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) d'étiologie indéterminée, tableau retrouvé dans moins de 10% des cas pneumonies pédiatriques versus plus de 25% des pneumonies adultes à SARS-CoV-2.<sup>1,6</sup> L'office fédéral de la santé publique (OFSP) recommande également le dépistage pour les groupes à risque, pour lesquels une adaptation pédiatrique a été estimée sur la base d'opinions d'experts pédiatriques des sous-spécialités concernées au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) et aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). Ainsi, tout enfant immunocompromis, présentant avec une maladie cardiovasculaire, pulmonaire, rénale, métabolique et neurologique chronique avec répercussion sur la fonction cardiaque et pulmonaire sont considérés comme à risque et doivent être considérés pour un dépistage (tableau 1). Prochainement, un dépistage systématique par le système PCR de GenExpert, permettant un diagnostic rapide, sera proposé à tout enfant hospitalisé au CHUV. Cette stratégie devrait permettre d'avoir une meilleure estimation du taux d'enfants infectés bien que paucisymptomatique voire asymptomatiques, situation rapportée jusqu'à 30% dans la littérature chinoise.<sup>1,5</sup>

<sup>a</sup>Unité de Maladies Infectieuses Pédiatriques, Département de la Femme, l'Enfant et l'Adolescent, HUG, 1205 Genève; <sup>b</sup>Unité d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie, Département Femme-Mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne  
Arnaud.lhuillier@hcuge.ch | Sandra.asner@chuv.ch

**TABLEAU 1****Maladies chroniques pour lesquelles un dépistage pour SARS-CoV-2 est indiqué**

Un dépistage pour SARS-CoV-2 est indiqué en présence d'un tableau clinique suggestif

ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique; CHT: chimiothérapie; GvHD: maladie du greffon contre l'hôte; P99%: percentile 99%

<b>Immunosuppression</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primaire touchant les cellules B et/ou T</li> <li>• VIH sans restauration immunologique avec CD4 abaissés</li> <li>• Cancer sous CHT ou terminée depuis &lt;6 mois ou entre 6 mois et 2 ans</li> <li>• Transplantation des cellules souches avec ou sans GvHD</li> <li>• Greffe autologue ou allogénique</li> <li>• Traitement immunomodulateur (maladie rhumatologique)</li> <li>• Transplantation d'organe</li> <li>• Drépanocytose, thalassémie avec asplénie</li> </ul>
<b>Cardiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA, cardiopathie chronique, insuffisance cardiaque avec répercussion sur la circulation pulmonaire</li> </ul>
<b>Pneumologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mucoviscidose avancée avec exacerbations pulmonaires et comorbidités: diabète, cirrhose, ABPA</li> <li>• Asthme sévère non contrôlé</li> <li>• Enfants ventilés ou porteurs d'une canule de trachéotomie</li> <li>• Oxygénothérapie en continu</li> </ul>
<b>Gastro-entérologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladies inflammatoires intestinales chroniques</li> <li>• Insuffisance hépatocellulaire</li> </ul>
<b>Neurologie et neuro-musculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie neuromusculaire avec insuffisance respiratoire ou polyhandicap</li> </ul>
<b>Néphrologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome néphrotique nécessitant un traitement immunosuppresseur</li> <li>• Insuffisance rénale chronique</li> </ul>
<b>Obésité morbide (&gt;P99%)</b>	

(Adapté de réf.<sup>19</sup>).

## QUELLES SONT LES SPÉCIFICITÉS PÉDIATRIQUES DE LA PANDÉMIE COVID-19?

À ce stade, il n'y a que très peu de données pédiatriques disponibles. Les enfants sont clairement sous-représentés en termes de fréquence, les patients < 20 ans ne représentant que 1 à 2% des cas documentés en Italie et en Chine.<sup>7,8</sup> Ceci pourrait être dû à une probabilité moindre d'infection, mais aussi à une plus haute proportion de cas asymptomatiques, paucisymptomatiques ou avec présentations cliniques atypiques. La sous-représentation des enfants dans la maladie COVID-19 va de pair avec les données disponibles non seulement pour le SARS-CoV-1 et le MERS,<sup>3,4</sup> mais aussi pour les coronavirus humains (HCoV) circulant dans la communauté, tels que HCoV-229E, -NL63, -OC43 and -HKU1.<sup>9</sup>

La majorité des évidences cliniques<sup>1,5</sup> suggèrent que les enfants infectés par SARS-CoV-2 présentent une clinique significativement moins sévère que les adultes (0 vs 23%; p<0,0001).<sup>1</sup> Les données épidémiologiques chinoises et italiennes portant sur des milliers de cas n'ont rapporté initialement que très peu d'admissions aux soins intensifs et aucun décès.<sup>7,8,10-12</sup> Depuis lors, de rares cas supplémentaires de décès pédiatriques ont été rapportés, dont moins de 10 enfants, à priori sans comorbidités associées. Ceci va de pair

avec les infections à SARS-CoV-1, MERS et HCoV, lors desquelles les enfants présentent une clinique moins sévère que les adultes, notamment moins de pneumonies.<sup>3,4,9</sup> L'âge médian des cas pédiatriques varie entre 3 ans (écart interquartile; interquartile range (IQR) 2-9) et 10 ans (IQR 4,5-15,5).<sup>11,12</sup> Parmi les enfants infectés, le jeune âge a été décrit comme un facteur de risque de sévérité.<sup>11</sup> D'après une étude chinoise récemment publiée, les enfants présentent significativement moins de fièvre (36 vs 86%), de toux (19 vs 62%) et de pneumonie (53 vs 95%) comparés aux adultes. Sur le plan biologique, les enfants entre 5 et 16 ans, présentent une leucopénie et une lymphopénie plus importantes que ceux de moins de 5 ans, et une procalcitonine moins élevée; leur temps de négativations de la PCR SARS-CoV-2 étant plus longues (11 versus 9 jours) possiblement en lien avec une charge virale plus importante, bien que ce dernier point reste débattu. Enfin, lorsque comparés au SARS-CoV-1, les enfants infectés par SARS-CoV-2 présentent aussi un tableau clinique moins sévère. Toutefois, comparés aux infections à H1N1, le tableau clinique montre un taux plus élevé de pneumonies et moins de symptômes respiratoires hauts.<sup>1</sup>

## QUELLE SONT LES PARTICULARITÉS DE TRANSMISSION DU SARS-COV-2 DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE?

Il a été clairement démontré en Chine que les enfants s'infectaient dans 75 à 90% des cas dans un contexte de cluster familial.<sup>12</sup> De manière surprenante, il a été démontré que dans la majorité des clusters familiaux, c'étaient les parents qui infectaient leurs enfants et non le contraire,<sup>13</sup> suggérant que, contrairement aux autres virus respiratoires, les enfants ne sont pas le moteur de l'épidémie. Ceci-pourrait aussi être partiellement lié à la fermeture précoce des établissements scolaires.

## PEUT-ON PRESCRIRE DES AINS CHEZ LES ENFANTS DURANT CETTE PANDÉMIE COVID-19?

Récemment, plusieurs informations ont été publiées sur les réseaux sociaux sur le danger d'utiliser les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) de même que les stéroïdes en cas d'infection à SARS-CoV-2. Ce postulat, sans aucune justification scientifique sous-jacente s'est basé sur la prétendue description de cas d'adultes <65 ans sans comorbidités associées chez lesquels une prise d'AINS durant leurs symptômes initiaux aurait précipité des tableaux cliniques sévères. Bien qu'une revue récente ait suggéré que les AINS, au même titre que le diabète et l'hypertension artérielle favorisaient la surexpression des récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE-2), récepteur que le SARS-CoV-2 utilise pour infecter les cellules humaines, aucune évidence scientifique n'a pu être retrouvée.<sup>14,15</sup> Devant le manque d'évidence scientifique soutenant une association entre AINS et tableaux cliniques sévères, l'OFSP et la Société suisse de pédiatrie, précédés par l'organisation mondiale de la santé, ont adopté le consensus d'utiliser l'ibuprofène sans restriction selon les critères habituels tout en privilégiant le paracétamol comme analgésique de premier choix. (Paediatrica publié en ligne le 23.03.2020).

## QUELLES ONT LES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES EN CAS D'ENFANTS HOSPITALISÉS DIAGNOSTIQUÉS AVEC COVID-19?

À ce stade, plusieurs médicaments, tels que le lopinavir/ritonavir, l'hydroxychloroquine avec ou sans azithromycine, le remdésivir et certains immunomodulateurs sont des candidats potentiels au traitement de la maladie COVID-19. Malheureusement, à ce stade, aucun essai clinique randomisé contrôlé n'a pu mettre en évidence de bénéfice chez les patients adultes.

Les enfants étant sous-représentés en termes de fréquence et sévérité dans la maladie COVID-19, ils ne sont pas les cibles des essais cliniques en cours. Il est donc impossible de préconiser un traitement spécifique à ce stade pour les enfants. Il faudra attendre la publication très prochaine de plusieurs essais cliniques dans la population adulte afin de pouvoir peut-être émettre des recommandations pédiatriques.

## INFECTION MÈRE-ENFANT

Contrairement à SARS-CoV-1, MERS et H1N1/pdm09, il ne semble pas que les femmes enceintes soient à risque augmenté d'infection sévère à SARS-CoV-2. Cependant, comme lors de toute infection respiratoire – surtout touchant les voies respiratoires inférieures – les femmes enceintes infectées sont à risque augmenté d'accouchement prématuré et de retard de croissance.

À ce stade, aucune transmission verticale du SARS-CoV-2 n'a été formellement démontrée.<sup>16,17</sup> Cependant, une publication récente a montré la présence d'IgM dans le sang d'un nouveau-né de mère avec une infection à SARS-CoV-2 quelques heures après la naissance, suggérant indirectement une transmission verticale, les IgM ne passant en principe pas le placenta.<sup>18</sup>

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les enfants ne représentent que 1 à 2% des cas documentés actuellement, ce qui laisse suggérer une plus haute proportion de cas asymptomatiques
- Les enfants présentent un tableau clinique significativement moins sévère que les adultes avec très peu d'admissions aux soins intensifs et de décès
- Contrairement aux autres virus respiratoires, les enfants sont le plus souvent infectés par leur parents. Ils pourraient donc ne pas être le moteur de l'épidémie
- Les AINS peuvent être prescrits sans restriction chez l'enfant et selon les critères habituels tout en privilégiant le paracétamol
- Actuellement, aucune transmission verticale du SARS-CoV-2 n'a été formellement démontrée

1 Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. 2020. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* doi:10.1016/S1473-3099(20)30198-5.

2 Dagan R, Bhutta ZA, de Quadros CA, Garau J, Klugman KP, Khuri-Bulos N, Levine O, Saha SK, Sow S, Were F, Yang Y. 2011. The remaining challenge of pneumonia: the leading killer of children. *Pediatr Infect Dis J* 30:1-2.

3 Stockman LJ, Massoudi MS, Helfand R, Erdman D, Siwek AM, Anderson LJ, Parashar UD. 2007. Severe acute respiratory syndrome in children. *Pediatr Infect Dis J* 26:68-74.

4 Al-Tawfiq JA, Kattan RF, Memish ZA. 2016. Middle East respiratory syndrome coronavirus disease is rare in children: An update from Saudi Arabia. *World J Clin Pediatr* 5:391-396.

5 Zheng F, Liao C, Fan QH, Chen HB, Zhao XG, Xie ZG, Li XL, Chen CX, Lu CO-VID-19, Liu ZS, Lu W, Chen CB, Jiao R, Zhang AM, Wang JT, Ding XW, Zeng YG, Cheng LP, Huang QF, Wu J, Luo XC, Wang

ZJ, Zhong YY, Bai Y, Wu XY, Jin RM. 2020. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci* doi:10.1007/s11596-020-2172-6.

6 Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S, Chen Z, Chen G. 2020. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant* doi:10.1111/ajt.15869.

7 Wu Z, McGoogan JM. 2020. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* doi:10.1001/jama.2020.2648.

8 Livingston E, Bucher K. 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA* doi:10.1001/jama.2020.4344.

9 Ambrosioni J, Bridevaux PO, Wagner G, Mamin A, Kaiser L. 2014. Epidemiology of viral respiratory infections in a tertiary care centre in the era of molecular diagnosis, Geneva, Switzerland, 2011-2012. *Clin Microbiol Infect* 20:O578-584.

10 Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song

H, Shu S, Chen L, Liang L, Zhou J, You L, Wu P, Zhang B, Lu Y, Xia L, Huang L, Yang Y, Liu F, Sempke MG, Cowling BJ, Lan K, Sun Z, Yu H, Liu Y. 2020. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med* doi:10.1056/NEJMc2003717.

11 Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. 2020. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics* doi:10.1542/peds.2020-0702.

12 Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, Zhang W, Wang Y, Bao S, Li Y, Wu C, Liu H, Liu D, Shao J, Peng X, Yang Y, Liu Z, Xiang Y, Zhang F, Silva RM, Pinkerton KE, Shen K, Xiao H, Xu S, Wong GWK, Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study T. 2020. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* doi:10.1056/NEJMc2005073.

13 Organization WH. 2020. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

14 Fang L, Karakiulakis G, Roth M. 2020. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 8:e21.

15 Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. 2020. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol* 94.

16 Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. 2020. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* doi:10.1016/j.jinf.2020.02.028.

17 Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y. 2020. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 395:809-815.

18 Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, Yang J. 2020. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* doi:10.1001/jama.2020.4621.

19 www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/saup\_professionnels/Procedures\_medicales/coronavirus/coronavirus\_maladies\_chroniques\_ped.pdf

# Vue sur le COVID-19 depuis la néphrologie

Drs SÉBASTIEN KISSLING<sup>a</sup> et MENNO PRUIJM<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 842-4

**Au cours de la pandémie de COVID-19, nombre de spécialistes se questionnent sur les interactions du virus avec différents tissus et organes au-delà de l'atteinte pulmonaire. Pour diverses raisons, l'effervescence a aussi gagné le néphrologue. Ce bref article présente les différents aspects de l'interaction virus-rein, l'impact de la pandémie sur les activités néphrologiques et tente de répondre à quelques questions d'actualité.**

## COVID-19 from the nephrologist's point of view

*During the actual pandemic of COVID-19, it has become clear that the virus causing this devastating disease, SARS-CoV2, targets not only the lungs but also other organs. In this article, we discuss the known or suspected interactions between the virus and the kidneys, as well as their clinical presentations. We also discuss how the pandemic has altered the activities of nephrologists and the logistics of a Swiss dialysis center.*

## INTRODUCTION

La pandémie liée au SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) a bouleversé nos habitudes et le fonctionnement de nos institutions. Alors que l'ensemble du système de santé, hospitalier comme ambulatoire, voit une baisse globale de son activité, certains secteurs hospitaliers se congestionnent dans un goulot d'étranglement. En néphrologie, le secteur le plus touché est la dialyse. Ce secteur se distingue par la nécessité de fonctionner sans réduction de son activité. Dans un contexte épidémique, l'organisation des centres de dialyse est donc critique. Des patients fragiles brisent en effet trois fois par semaine le confinement relatif qui a été sollicité, dans des conditions de transport et de soins qu'il fallait repenser.

Sur le plan médical et scientifique, cette pandémie est l'occasion d'évaluer s'il existe une interaction entre le SARS-CoV-2 et le rein, susceptible de modifier l'épidémiologie de l'insuffisance rénale aiguë (IRA).

## ATTEINTE RÉNALE AU COURS DU COVID-19

Au cours du COVID-19 (coronavirus disease-19) se pose la question d'une éventuelle singularité de l'atteinte rénale.

Dans une cohorte chinoise précoce de patients hospitalisés avec COVID-19, l'incidence de l'IRA tous grades confondus était de 5%. Cette incidence se compare favorablement à celle d'une population hospitalière représentative «non-COVID-19», de l'ordre de 8%.<sup>1</sup> Par contre, la mortalité associée au COVID-19 est, elle, significativement influencée par la présence ou l'absence d'une insuffisance rénale à l'admission (33,7 vs 13,2% respectivement), ou par le développement d'une IRA durant le séjour.<sup>2</sup> Une élévation de la créatininémie (> 133 µmol/l à l'admission est observée plus fréquemment (9,6 vs 1%) chez les patients qui connaîtront une évolution hospitalière défavorable telle qu'une admission en réanimation ou le décès. Après une admission en réanimation, la nécessité de recourir à une dialyse concerne environ 5,5 à 11,9% des patients<sup>3,4</sup> et confère alors une mortalité très élevée. Lors de l'épidémie par le virus SARS-COV en 2003, la mortalité atteignait 92%<sup>5</sup> et découlait largement de la sévérité de la condition médicale du patient. La mortalité pourrait être similaire lors de la pandémie actuelle.

Quant aux anomalies urinaires au cours du COVID-19, celles-ci sont retrouvées avec une incidence élevée (protéinurie 43%, hématurie 27%) à l'admission hospitalière.<sup>2</sup> Cette observation doit cependant être relativisée compte tenu de la modalité de mesure (bandelette sur des urines très souvent concentrées) dans un contexte particulier (état fébrile et inflammatoire). Ces chiffres pourraient être surestimés dans les études observationnelles actuellement publiées.

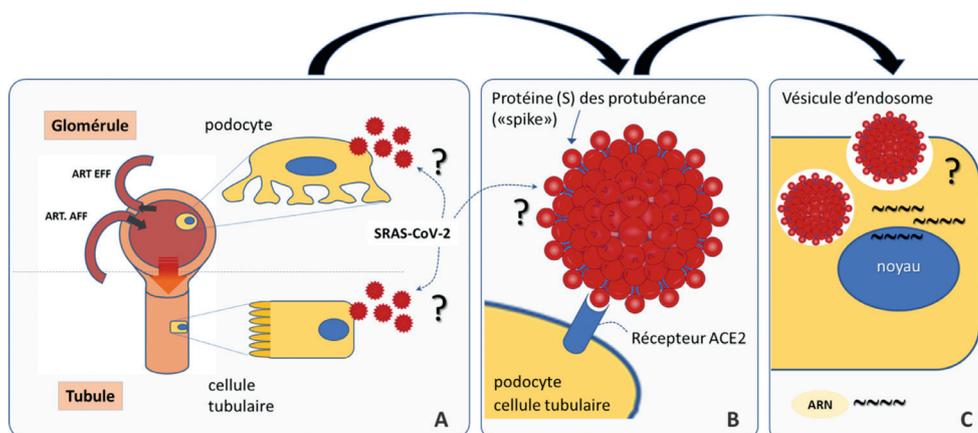
## CARACTÉRISTIQUES DES ATTEINTES RÉNALES AU COURS DU COVID-19

La pathogenèse de l'atteinte rénale spécifique au cours du COVID-19, si elle est avérée, soulève des questions. En 2003 lors de l'épidémie de SARS-CoV, comme actuellement avec le COVID-19, les biopsies rénales réalisées dans ce contexte n'ont pas révélé de lésions spécifiques (notamment glomérulaires) attribuables au virus, mais une nécrose tubulaire aiguë. Ces lésions, observées presque uniquement sur des autopsies, s'inscrivent dans le cadre d'une défaillance multiorganique qui pourrait expliquer des lésions tubulaires ischémiques, voire potentiellement septiques ou toxiques. Faut-il alors considérer que les lésions tubulaires au cours du COVID-19 ne sont pas spécifiques, mais représentent une déclinaison d'un processus commun aux défaillances multiorganiques quelle qu'en soit la cause ? En faveur de la singularité de l'IRA associée au COVID-19, nombre de cliniciens font l'observation d'épisodes plus tardifs dans l'évolution de la maladie et qui surviennent parfois en l'absence d'altérations hémodynamiques marquées. Ceci fait supposer une toxicité directe du

<sup>a</sup>Service de Néphrologie et Hypertension, Département de Médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne  
sebastien.kissling@chuv.ch | menno.pruijm@chuv.ch

**FIG 1** Hypothèse d'une atteinte cytopathique du rein par le SARS-CoV-2

A : Schéma d'un néphron, avec glomérule (section supérieure) et tubule (section inférieure) et les cellules respectives (podocyte et cellule tubulaire) potentiellement cibles du SARS-CoV-2. Postulat : B : Fixation du virus sur le récepteur ACE-2 (exprimé sur les cellules tubulaires et les podocytes), par l'intermédiaire de la protéine S (« spike ») portée par les protubérances. C : Le couple Protéine S – Récepteur ACE2 est internalisé par une vésicule d'endosome. L'ARN est libéré.



virus pour le rein, laquelle pourrait sensibiliser les cellules tubulaires aux agressions plus classiques. Dans ce sens, les récepteurs ACE-2, qui correspondent à la porte d'entrée du virus dans les cellules respiratoires (notamment les pneumocytes), semblent être également la clé pour l'entrée du virus dans les cellules rénales. Celles-ci expriment en effet aussi ce récepteur (figure 1). Ainsi, des particules virales ont été mise en évidence dans des échantillons de biopsie rénale,<sup>6</sup> même si la PCR (virémie dans le tissu rénal) a été le plus souvent négative. À ce jour, la question de la signification d'une répliation virale dans le rein n'est pas résolue.

Au final, il faut retenir que le développement d'une IRA au cours du COVID-19 sévère avec ventilation mécanique nous informe sur le pronostic global du patient et qu'il est actuellement prématuré de retenir un rôle spécifique du virus. Il est toutefois possible que le virus induise une augmentation de la susceptibilité du rein face à des agressions de nature ischémique et toxiques (médicaments). Le terrain de vulnérabilité du patient concerné est certainement un facteur important.

Enfin, dans notre centre au CHUV, nous avons rapporté une atteinte glomérulaire associée au COVID-19 chez un patient présentant un syndrome néphrotique (<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.006>). Dans ce cas particulier, un effet cytopathique du virus (sur le podocyte glomérulaire) doit être considéré. Ce type d'atteinte reste probablement exceptionnel.

### SARS-COV-2, HYPERTENSION ET BLOQUEURS DU SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE

L'hypertension artérielle a été présentée comme un facteur de vulnérabilité au cours du COVID-19. Toutefois, aucun effet significatif ne persiste après une analyse multivariée.<sup>7</sup> Dans les phases précoces de l'épidémie en Chine, la question du risque associé à l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et/ou des bloqueurs du récepteur de l'angiotensine s'est posée. Ceux-ci sont en effet capables d'augmenter l'expression d'ACE-2 dans différents

organes et pourraient ainsi indirectement faciliter l'infection virale. Les interactions sont en réalité complexes et un tel risque semble peu probable.<sup>8</sup> Par ailleurs, les Sociétés Européennes d'Hypertension et de Cardiologie se sont clairement positionnées pour le maintien de ces traitements chez les patients traités.

**TABEAU 1** Mesures prises au centre de dialyse du CHUV pour faire face au COVID-19

Centre de dialyse chronique (CDC)	
1. Mesures logistiques	Éviction des transports publics. Transports individuels favorisés. Aide de la protection civile (transport de 7 patients).
	Groupement des patients testés COVID19+ dans une chambre séparée («COVID-section») + accès distinct ou décalés dans le temps.
	Groupement des patients provenant d'un même lieu de vie (foyer) dans une même salle de soins.
	Tests diagnostiques les jours de «non-dialyse» réalisés chez le médecin traitant.
2. Mesures sanitaires	Accueil individuel des patients masqués avec contrôle clinique (anamnèse, température) et désinfection des mains. En cas de suspicion : prélèvement nasopharyngé + isolement.
	Branchement au circuit de dialyse des patients COVID19+ avérés ou suspects : soignant avec masque FFP2 et lunettes + survêtement de protection (dès le 3 avril 2020) ; patient avec masque chirurgical.
	Masques chirurgicaux (x2) distribués pour le transport aller et le transport retour. Le masque est conservé lors du branchement pour tous les patients et reste conseillé durant la dialyse. Le masque est exigé pour tout patient symptomatiques ou confirmés COVID19+.
Unité hospitalière de dialyse aiguë (UDA)	
1. Mesures logistiques	Déménagement/délocalisation de l'UDA pour augmenter la capacité du secteur des «Urgences».
	Création de chambres d'isolement pour patients COVID19 hospitalisés («COVID-area»).
2. Mesures sanitaires	Branchement : idem CDC.

## IMPLICATIONS SANITAIRES DE L'ATTEINTE RÉNALE

Les patients souffrant d'une maladie rénale chronique et atteints du COVID-19 représentent une population particulièrement vulnérable. En ce sens, les 2 premiers décès enregistrés aux États-Unis concernent deux patients en hémodialyse chronique. La mortalité des patients dialysés chroniques avec COVID-19 atteignait 16% dans une cohorte chinoise récente encore non publiée. Cet excès de mortalité résulte principalement de la très haute prévalence des comorbidités, qui sont associées à un mauvais pronostic au cours du COVID-19, telles que les maladies cardiovasculaires et le diabète.

### Cas particulier de la dialyse au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)

Par ailleurs, les patients hémodialysés sont exposés à des contacts étroits au cours des transports ainsi que dans les salles d'attente et de soins. Ces observations ont fait imposer des directives très strictes qui ont modifié en profondeur les pratiques des centres de dialyse, en termes de transport des patients, mesures de protection et d'isolement.<sup>9</sup> Certaines des mesures prises dans le centre de dialyse du CHUV sont indiquées dans le **tableau 1**. Chaque centre traitant s'est organisé pour être en mesure de prendre en charge ses patients atteints du COVID-19 et éviter ainsi un transfert de ceux-ci vers d'autres centres. À un mois de l'introduction des mesures de confinement de la population vulnérable dans le canton de Vaud, environ 5% d'un échantillon représentatif des patients dialysés avaient développé le COVID-19. Même si les mesures mises en place semblent avoir eu un impact favorable sur l'incidence de nouveaux cas, il est primordial de maintenir les efforts et la vigilance au niveau maximal.

## CONCLUSION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours du COVID-19 présente les mêmes facettes multiples et autant de causes que les IRA observées dans d'autres situations cliniques habituelles. La démarche diagnostique habituelle est donc de rigueur. Les données futures de la littérature permettront peut-être de mieux comprendre un éventuel rôle du SARS-CoV-2 dans les atteintes rénales.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Même si l'incidence de l'IRA au cours du COVID-19 ne paraît pas plus élevée en comparaison à d'autres conditions médicales de gravité similaire, le rein est potentiellement le siège d'une infection directe par le SARS-CoV-2
- Une susceptibilité rénale, le cas échéant, pourrait dépendre tant d'un effet cytopathique du virus que d'une réponse inflammatoire systémique sévère responsable d'une défaillance multiorganique
- L'observation d'une insuffisance rénale dès l'admission ou le développement d'une IRA en cours de séjour sont associés à une augmentation du recours à la ventilation mécanique et au risque de décéder
- La pandémie a mis à l'épreuve les pratiques des centres de dialyse dans tous les aspects (transport des patients, mesures de protection et d'isolement)

1 Nevoret C, Jannot AS, Pallet N. Clinical and Pharmacological Aspects of Hospital-Acquired Acute Kidney Injuries Outside the Intensive Care Unit: A Phenome-Wide Association Study. *Kidney Dis (Basel)* 2019; 5:272-80.

2 Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney*

*Int* 2020.

3 Wang L, Li X, Chen H, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol* 2020:1-6.

4 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.

5 Chu KH, Tsang WK, Tang CS, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int* 2005; 67:698-705.

6 Diao B, et al. *medRxiv*. 2020; doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120.

7 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054-62.

8 Lo KB, McCullough PA, Rangaswami J. Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? *Lancet Respir Med* 2020.

9 Meijers B, Messa P, Ronco C. Safeguarding the Maintenance Hemodialysis Patient Population during the Coronavirus Disease 19 Pandemic. *Blood Purif* 2020:1-6.

# Prise en charge des patients avec maladies digestives et hépatiques durant la pandémie COVID-19

Drs SOPHIE RESTELLINI<sup>a</sup>, SOPHIE BUYSE<sup>b</sup>, SEBASTIEN GODAT<sup>b</sup>, NICOLAS GOOSSENS<sup>a</sup> et MICHEL H. MAILLARD<sup>b,c</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 845-8

L'épidémie actuelle d'infection par le SARS-CoV-2 pose de nouveaux défis dans la prise en charge des patients avec pathologies gastroentérologique ou hépatologique. Les consultations avec les patients atteints de maladies chroniques devraient se faire idéalement par télémedecine et les traitements administrés à domicile si possible. Ces derniers doivent être maintenus chez les sujets non infectés pour limiter le risque de décompensation de leur maladie de base. En cas d'infection avérée, on aura tendance à diminuer voire interrompre les traitements immunomodulateurs ou biologiques sauf si la maladie est en phase sévèrement active. Les examens endoscopiques électifs doivent être reportés. Les interventions urgentes doivent être effectuées en appliquant des mesures de protection adéquates.

## Management of gastrointestinal and hepatic diseases during the COVID-19 outbreak

*The current epidemic of SARS-CoV-2 infection poses new challenges in the management of patients with gastrointestinal or liver disease. Consultations with patients with chronic diseases should ideally be done via telemedicine and treatments administered at home if possible. The latter should be maintained in non-infected subjects to limit the risk of decompensation of their underlying disease. In the event of proven infection, immunomodulatory or biological treatments will tend to be reduced or discontinued unless the disease is in a severely active phase. Elective endoscopy should be postponed, and urgent procedures should be performed with appropriate personal protective equipment.*

## INTRODUCTION

L'épidémie actuelle de «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2» (ou SARS-CoV-2) à l'origine de la maladie appelée «coronavirus infectious disease 2019» (COVID-19) a eu un impact majeur sur le fonctionnement du monde médical. Comme tous, les gastro-entérologues en milieu hospitalier et ambulatoire ont dû rapidement adapter leur pratique pour soutenir la population et limiter au maximum l'impact sanitaire de cette pandémie.

Cet article est séparé en trois parties principales traitant de l'impact du COVID-19 en cas de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), de maladies hépatiques et finalement en endoscopie digestive.

## MICI ET COVID-19

Les MICI se caractérisent par une dysimmunité de base nécessitant fréquemment un traitement immunomodulateur de fond. Bien que l'impact réel de ces thérapies sur le SARS-CoV-2 ne soit pas certain, ces patients ont été considérés comme faisant partie de la catégorie dite «à risque»<sup>1</sup> (tableau 1).

## Présentation clinique

La famille des coronavirus est à l'origine de maladies gastro-intestinales et respiratoires. Bien que des particules virales entières n'aient pas été identifiées, l'ARN de SARS-CoV-2 a été isolé en quantités substantielles dans les selles des patients atteints de COVID-19.<sup>2,3</sup>

Outre les symptômes classiques du COVID-19, des douleurs abdominales, une diarrhée et des nausées/vomissements ont également été rapportés dans la phase initiale de la maladie.<sup>4,5</sup> Ces derniers ont été associés à une maladie plus agressive.<sup>6</sup> Il ne semble pas à l'heure actuelle que les patients atteints de MICI soient plus susceptibles à l'infection par SARS-CoV-2 ou qu'il soit un catalyseur de poussée inflammatoire.<sup>7</sup> En revanche, le risque d'infection grave et la mortalité reste influencée par les cofacteurs désormais connus comme l'âge, les maladies cardiovasculaires, le tabagisme, le diabète, les maladies respiratoires chroniques, l'hypertension et/ou la présence d'un cancer.<sup>4</sup>

## Stratégies à adopter dans la prise en charge des patients MICI

Dans la situation actuelle, il est conseillé de délocaliser au mieux les soins aux patients immunosupprimés et de proposer: 1) de privilégier les traitements sous-cutanés autoinjectables, 2) de limiter les sorties du domicile tout particulièrement chez les patients âgés, 3) de garder des rendez-vous hospitaliers uniquement si ceux-ci sont indispensables et ne peuvent être organisés ailleurs et 4) d'éviter les transports en commun, tout particulièrement aux heures de pointe.<sup>8</sup> Pour maintenir un suivi régulier, les cliniques virtuelles avec

<sup>a</sup>Service de Gastroentérologie et Hépatologie, HUG, 1205 Genève 14; <sup>b</sup>Service de Gastroentérologie et d'Hépatologie, CHUV, 1011 Lausanne; <sup>c</sup>Centre Crohn et Colite, Gastroentérologie Beaulieu SA, 1004 Lausanne  
secretariat.maillard@gesb.ch

**TABLEAU 1** Patients souffrant d'une MICI considérés comme à risque élevé, modéré ou faible

Aucune recommandation spécifique n'a été faite concernant les MICI et la grossesse. Les femmes enceintes atteintes de MICI sont encouragées à suivre les mêmes recommandations que les femmes enceintes dans la population générale.

\* c'est-à-dire au moins une comorbidité ou âge ≥70 plus au moins une thérapie de la colonne du milieu

\*\* La thérapie combinée peut augmenter théoriquement le risque par rapport à la monothérapie, mais il n'y a pas de preuve spécifique

Haut risque: «confinement strict»	Risque modéré: «distance sociale maximale»	Risque faible: «distance sociale»
<p>1. Les patients atteints de MICI qui présentent une comorbidité (respiratoire, cardiaque, hypertensive ou un diabète) <b>et/ou</b> qui sont âgés de ≥70 ans <b>et*</b> suivent un traitement quelconque contre les MICI (voir colonne du milieu), à l'exception du 5-ASA, du budésonide, de la béclométhasone ou des thérapies topiques rectales</p> <p>2. Les patients atteints de MICI de tout âge, quelle que soit leur comorbidité, et qui répondent à un ou plusieurs des critères suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• traités par prednisolone orale ou intraveineuse ≥20 mg par jour (pendant qu'ils prennent cette dose)</li> <li>• introduction d'une nouvelle thérapie biologique en combinaison avec un immunomodulateur (début de la thérapie biologique dans les 6 semaines précédentes)</li> <li>• maladie modérément à sévèrement active malgré l'immunosuppression en cours</li> <li>• syndrome du grêle court nécessitant un soutien nutritionnel</li> <li>• alimentation parentérale en court</li> </ul>	<p>Les patients qui prennent les médicaments suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ustékinumab</li> <li>• Védoлизumab</li> <li>• Méthotrexate</li> <li>• Anti-TNF alpha en monothérapie (infliximab, adalimumab, golimumab)</li> <li>• Thiopurines (azathioprine, mercaptopurine, thioguanine)</li> <li>• Inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus ou ciclosporine)</li> <li>• Inhibition de la Janus kinase (JAK) (tofacitinib)</li> <li>• Combinaisons thérapeutiques chez les patients stables**</li> <li>• Médicaments immunosuppresseurs donnés dans le cadre d'essai clinique</li> </ul>	<p>Les patients qui prennent les médicaments suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-ASA</li> <li>• Thérapies topiques rectales</li> <li>• Stéroïdes à action topique (budésonide ou béclométhasone)</li> <li>• Thérapies contre la diarrhée sur malabsorption des sels biliaires (colestyramine, colesévelam, colestipol)</li> <li>• Antidiarrhéiques (lopéramide)</li> <li>• Antibiotiques donnés dans le cadre d'une pullulation bactérienne ou d'atteinte périanele</li> </ul>

(Adapté de «BSG guide for IBD patients during COVID-19 pandemic v1.5» du 22 mars 2020).

consultation en ligne ou par téléphone sont conseillées pour prévenir le risque de rechute.

Bien que le risque d'infections soit augmenté chez les patients sous immunomodulateurs, il est actuellement recommandé de maintenir les traitements afin de garder les patients en rémission, et donc limiter la prise de stéroïdes, le taux d'hospitalisation et de chirurgie.

Il est nécessaire de limiter au maximum l'utilisation et la dose de stéroïdes, connus pour augmenter le risque d'infection grave. L'instauration d'un nouveau traitement immunomodulateur ou biologique devrait être reportée sur la base d'une évaluation individuelle des risques. La monothérapie devrait être privilégiée. Les inhibiteurs de Janus kinase comme le tofacitinib devraient être évités.

Pour les patients déjà sous traitement biologique, le maintien du calendrier initial d'administration reste la stratégie à adopter. Toutefois, il est possible d'espacer l'intervalle d'administration des perfusions chez les patients en rémission. Le passage de l'infliximab à un anti-TNF sous-cutané peut entraîner un risque accru de perte de réponse, aussi cette stratégie devrait être limitée aux centres où les perfusions ne sont plus disponibles.

### Que faire si un patient MICI contracte le COVID-19 ?

Les patients présentant des symptômes suspects de COVID-19 ne doivent pas se rendre à l'hôpital sauf s'ils présentent des symptômes respiratoires modérés à graves. Un dépistage par frottis nasal doit être effectué dans l'un des centres dédiés.

En cas d'infection avérée, les données préliminaires disponibles suggèrent une augmentation du taux de mortalité et d'infection secondaire selon le type de traitement administré (registre SECURE-IBD: www.covid-ibd.org). Dans ce contexte, la suspension du traitement de fond jusqu'à résolution de

l'infection est recommandée notamment si la maladie est sous contrôle. Ceci est à considérer surtout pour les thérapies orales mais aussi pour les traitements biologiques.<sup>9</sup>

### ATTITUDE DE PRISE EN CHARGE EN CAS DE MALADIE HÉPATIQUE CHRONIQUE

Même chez les sujets sans hépatopathie sous-jacente, le COVID-19 est associé à une élévation des transaminases chez 14 à 53% des sujets hospitalisés. L'élévation des transaminases, ainsi que l'hypoalbuminémie, sont associées à la sévérité du COVID-19.<sup>9</sup> Les recommandations générales applicables aux patients MICI s'appliquent également chez les patients avec hépatopathie chronique.<sup>10,11</sup> Par ailleurs les vaccins contre la grippe saisonnière et le pneumocoque doivent être à jour.

Chez les sujets avec une *cirrhose compensée*, le dépistage du carcinome hépatocellulaire et des varices œsophagiennes doit être repoussé. En raison de leurs comorbidités métaboliques fréquentes, les sujets avec stéatopathie dysmétabolique, ont un risque d'évolution défavorable augmenté en cas d'infection par SARS-CoV-2. À l'heure actuelle, aucune modification thérapeutique n'est recommandée chez les sujets avec une hépatite auto-immune recevant des immunosuppresseurs. Finalement, les hépatites virales chroniques B et C ne semblent pas augmenter le risque d'évolution défavorable du COVID-19.

En cas d'*hépatopathie décompensée*, les discussions pour les mises en liste de transplantation hépatique sont restreintes aux situations où le pronostic à court terme est engagé (insuffisance hépatique sévère, hépatite fulminante). Le traitement médicamenteux de tous ces patients doit être optimisé afin d'éviter autant que possible une décompensation et une hospitalisation ce qui les exposerait au risque de COVID-19 dans un environnement hospitalier surchargé.

Finalement, des registres collaboratifs ont été développés pour récolter les cas de COVID-19 chez les sujets avec hépatopathie sous-jacente ou transplantation hépatique (COVID-HEP:www.covid-hep.net/).

## GESTION DE L'ENDOSCOPIE EN PÉRIODE ÉPIDÉMIQUE

Tout examen endoscopique digestif expose au risque d'aérosol de particules virales (sécrétions des voies aériennes supérieures, selles) et donc au SARS-CoV-2.<sup>12-14</sup> Les examens par voie basse sont considérés à «risque intermédiaire». Les gastroscopies sont considérées à «haut risque d'exposition».<sup>13</sup>

Étant donnée la prévalence pandémique du SARS-CoV-2 et une période d'incubation allant jusqu'à 14 jours, tout patient doit théoriquement être considéré comme infecté, ce qui justifie l'usage d'une protection personnelle spécifique lors des actes d'endoscopie.<sup>15</sup> En raison de la disponibilité limitée des protections personnelles, en particulier des masques FFP2, la sélection des cas est critique, se focalisant uniquement sur les urgences vitales et procédures endoscopiques essentielles.

Selon l'article 10a de l'Ordonnance du Conseil Fédéral du 16 mars 2020 liée à la pandémie de COVID-19, la liste non exhaustive des indications urgentes et semi-urgentes proposées pour l'activité endoscopique digestive pendant la période pandémique est résumée dans le **figure 1**.

La sédation par propofol est recommandée afin de diminuer les réflexes nauséeux et les réflexes de toux, en particulier en cas d'OGD.<sup>15</sup> En cas d'infection avérée par le SARS-CoV-2, une intubation orotrachéale doit être évaluée au cas par cas et recommandée en cas d'hémorragie digestive haute. L'habillement du personnel doit se faire avant l'arrivée du patient en dehors de la salle d'endoscopie. La programmation opératoire est réduite afin d'assurer un temps entre les interventions

nécessaires pour permettre une désinfection approfondie des surfaces et un habillage spécifique de l'équipe d'endoscopie.

Nous recommandons le port d'un masque FFP2, un bonnet chirurgical, des lunettes de protection, une casaque étanche, une paire de gants couvrant les poignets. En cas d'examen chez un patient porteur du SARS-CoV-2, le port de deux paires de gants et de surchaussures est recommandé. L'examen endoscopique est réalisé avec porte close, en équipe réduite au personnel indispensable à l'examen.

Après l'endoscopie, le retrait méticuleux de la protection personnelle est recommandé, selon la procédure dédiée.<sup>12</sup> L'organisation de l'équipe et la répétition des procédures de déshabillage est essentielle. Il n'y a pas de protocole dédié au retraitement des endoscopes puisque la désinfection habituelle est virucide à large spectre, couvrant ainsi le SARS-CoV-2. En revanche, l'élimination des déchets et des vêtements de protection doit être réalisée selon la filière à risques infectieux et les surfaces désinfectées.

## CONCLUSION

Alors que la planète fonctionne au ralenti dans cette période de pandémie, les moyens technologiques actuels nous permettent de maintenir un lien thérapeutique avec les patients chroniques. Le rôle des médecins de premier recours et spécialistes est essentiellement le maintien des patients à domicile tout en ayant accès aux soins de base nécessaires à contenir leur pathologie. En outre, l'endoscopie devrait se pratiquer uniquement en cas de nécessité.

FIG 1

Évaluation du degré d'urgence des examens endoscopiques en période de pandémie au SARS-COV2

Urgent Doit être réalisé	
Hémorragie digestive haute	Hémorragie digestive basse abondante ou instable
Impaction ou Corps étranger	Obstacle sur le tube digestif nécessitant une prothèse ou une PEG
Ingestion de caustique	ERCP : angiocholite, pancréatite aiguë, obstacle sur voies biliaires, nécrosectomie, drainage collections
Volvulus du sigmoïde	
Semi-urgent Doit être réalisé (risque potentiel de "perte d'opportunité")	
Diagnostic et bilan d'extension de cancer digestif (endoscopie, écho-endoscopie)	Suspicion et suivi de maladie inflammatoire intestinale aiguë
Anémie spoliative	Test FIT positif depuis >30 jours
Tout examen pouvant réduire une «éventuelle perte de chance réelle»	

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements: Nous remercions les Prs Francesco Negro et Darius Moradpour pour la relecture de l'article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Favoriser les prises en charge par télémedecine ou à domicile
- Éviter les visites hospitalières et les déplacements inutiles
- Maintenir les traitements immunomodulateurs ou biologiques sauf en cas d'infection à SARS-CoV-2 confirmée
- Considérer les symptômes digestifs en cas d'infection au SARS-CoV-2 comme un facteur de gravité
- Restreindre les endoscopies aux indications urgentes et semi-urgentes

- 1 Charlie L. British Society of Gastroenterology (BSG) advice for management of inflammatory bowel diseases during the COVID-19 pandemic. [www.bsg.org.uk/covid-19-advice/](http://www.bsg.org.uk/covid-19-advice/)
- 2 Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine* 2020; in press.
- 3 Ifel RWX, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; epub ahead of print.
- 4 Song Y, Liu P, Shi XL, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut* 2020;320891.
- 5 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497–506.
- 6 Zhou Z, Zhao N, Shu Y, Han S, Chen B, Shu X. Effect of gastrointestinal symptoms on patients infected with COVID-19. *Gastroenterology* 2020; epub ahead of print.
- 7 Monteleone G, Ardizzone S. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for Covid-19 infection? *Journal of Crohn's & colitis* 2020;1–9.
- 8 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;323:1061–9.
- 9 Danese S, Cecconi M, Spinelli A. Management of IBD during the COVID-19 outbreak: resetting clinical priorities. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2020;323:1061–3.
- 10 Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; epub ahead of print
- 11 Fix O. AASLD clinical insights for hepatology and liver transplant providers during the covid-19 pandemic. <https://www.aasld.org/sites/default/files/2020-03/AASLD-COVID19-ClinicalInsights-3.23.2020-FINAL-v2.pdf>.
- 12 Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Reports* 2020;100113.
- 13 Zhang Y, Zhang X, Liu L, Wang H, Zhao Q. Suggestions for infection prevention and control in digestive endoscopy during current 2019-nCoV pneumonia outbreak in Wuhan, Hubei province, China. *Endoscopy* 2020;52(4):312–4.
- 14.SGG/SSG recommendations for endoscopy. <https://sggssg.ch/fr/covid-19/covid-19-recommandations-suissees-pour-les-endoscopies-gastro-intestinales-aucabinet-ou-a-lhopital-informations-ulterieures-importantes-international/>
- 15 Ang TL. Gastrointestinal endoscopy during COVID-19 pandemic. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2020; epub ahead of print
- 16 Repici A, Maselli R, Colombo M, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointestinal endoscopy* 2020; epub ahead of print.

# Anosmie et COVID-19

Drs ANTOINE REINHARD<sup>a</sup>, CHRISTOS IKONOMIDIS<sup>a</sup>, Pr MARTIN BROOME<sup>a</sup> et Dr FRANÇOIS GOROSTIDI<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 849-51

**L'anosmie associée ou non à la dysgueusie semble être un symptôme fréquent en cas d'infection au SARS-CoV-2 responsable du COVID-19. Elle peut être le symptôme initial de la maladie ou rester isolée chez certains patients paucisymptomatiques. Dans l'attente de confirmations scientifiques et dans le contexte de pandémie actuelle, il semble primordial de considérer tout patient présentant une anosmie nouvelle comme étant infecté par le SARS-CoV-2 jusqu'à preuve du contraire. Ces patients devraient donc s'auto-isoler et rester attentifs à l'apparition des autres symptômes évocateurs de l'infection et/ou se faire tester. Les corticoïdes topiques et systémiques ainsi que les rinçages nasaux sont contre-indiqués. L'évolution naturelle de l'anosmie semble favorable dans la plupart des cas.**

## Anosmia and COVID-19

*Anosmia associated or not with dysgeusia seems to be a frequent symptom in cases of infection with SARS-CoV-2 responsible for COVID-19. It can be the initial symptom of the disease or remain isolated in pauci-symptomatic patients. Waiting for scientific confirmation and in the context of the current pandemic, it seems essential to consider any patient with a new anosmia as being infected with SARS-CoV-2 until proven otherwise. These patients should therefore isolate themselves and remain alert to the occurrence of other symptoms suggestive of the infection and/or be tested. Topical and systemic corticosteroids and nose washes are contraindicated. The natural course of anosmia seems to be favorable in most cases.*

## INTRODUCTION

La pandémie actuelle du COVID-19 liée au virus SARS-CoV-2 est un problème de santé public majeur. De nombreux gouvernements ont mis en place des mesures de confinement plus ou moins strictes pour tenter de contrôler la courbe épidémique et ainsi éviter les conséquences désastreuses de saturation des systèmes de santé. Une des grandes difficultés est d'identifier rapidement les cas asymptomatiques et paucisymptomatiques qui fonctionnent comme un vecteur important de contagion.

Ces dernières semaines nous avons constaté une augmentation importante des consultations ORL pour une perte de l'odorat et/ou du goût.<sup>1-3</sup> L'hyposmie ou l'anosmie sont des motifs de consultation relativement rares. Typiquement le sens du goût

est altéré par une diminution de l'olfaction. Les étiologies habituelles des hyposmies/anosmies sont infectieuses (post-virale/rhinosinusites), post-traumatiques ou liées à des troubles neurodégénératifs (maladie de Parkinson, Alzheimer). Elles s'expliquent soit par une obstruction du rail olfactif empêchant les molécules odorantes d'atteindre l'épithélium olfactif, soit par une altération neuronale du système olfactif.

Il y a pour le moment très peu de données scientifiques solides démontrant la relation causale de l'infection au SARS-CoV-2 sur l'hyposmie/anosmie, cependant plusieurs études à ce propos sont en cours.<sup>4</sup> La mise en évidence d'une relation causale ne serait pas surprenante, sachant que plus de 200 virus provoquant une infection des voies aériennes peuvent provoquer une anosmie. La famille des coronavirus représente 10 à 15% des cas.<sup>1</sup>

## ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRÉSENTATION CLINIQUE

Plusieurs séries de cas dans le monde (Chine, Corée du Sud, Iran, Europe et USA) indiquent une perte partielle ou totale de l'odorat et/ou du goût chez 20 à 90% des patients atteints du SARS-CoV-2.<sup>3-6</sup> En Corée du Sud environ 30% des patients positifs au SARS-CoV-2 présentaient l'anosmie comme principal symptôme du COVID-19.<sup>1</sup>

Le nombre de cas d'anosmie isolée sans obstruction nasale ni rhinorrhée augmente.<sup>2,4,5,7,8</sup> Cette anosmie brusque pourrait être un symptôme inaugural de l'infection à SARS-CoV-2 et être de ce fait un signe d'alarme précoce. Elle toucherait plutôt des jeunes patients et serait souvent associée à un pronostic favorable de la maladie.<sup>4,5</sup> Cependant, le manque d'informations chez les patients sévèrement atteints du SARS-CoV-2 ne permet pas de l'affirmer.

Une étude multicentrique européenne a été menée dans 12 hôpitaux européens auprès de 417 patients (263 femmes et 154 hommes) et s'est basée sur un questionnaire permettant d'investiguer les troubles de l'odorat et du goût chez des patients présentant une forme non sévère d'infection à SARS-CoV-2 (confirmée par un test PCR). Cette étude a mis en évidence que 86% des sujets infectés vont présenter des troubles partiels ou complets de l'odorat (anosmie dans 80% des cas, hyposmie dans 20% des cas) et 88% des troubles partiels ou complets du goût. Ces troubles de l'odorat surviennent soit avant l'apparition des symptômes généraux et ORL (12% des cas), soit pendant (65% des cas), soit après (23% des cas). Dans 20% des cas, l'anosmie n'est pas associée à des symptômes ORL (obstruction nasale ou rhinorrhée). Les femmes semblent plus atteintes (92 vs 82%).<sup>4</sup> Ces résultats confirment les observations faites dans notre Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHUV à Lausanne où de nombreux collaborateurs ont été infectés.

<sup>a</sup>Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, CHUV, 1011 Lausanne  
antoine.reinhard@chuv.ch

Remarque : Les auteurs tiennent à préciser que cet article est une synthèse des observations et connaissances de la relation entre l'anosmie et l'infection au SARS-CoV-2 en date du 04.04.2020. Ces éléments sont fournis à titre d'informations dans la crise sanitaire que nous traversons actuellement. Elles devront encore être confirmées ultérieurement.

Il est important de noter que les séries de cas publiés jusqu'à présent ne se basent que sur des éléments subjectifs et anamnestiques, des tests olfactifs n'ayant pas été réalisés. Pour plus d'objectivité, il serait utile de compléter ces évaluations par des tests semi-objectifs de l'olfaction (par ex. Sniffin'Sticks test) en effectuant un test de discrimination des odeurs et si possible du seuil et de l'identification. Ces tests sont difficilement réalisables pendant la phase aiguë de la maladie (contamination du matériel et de l'examineur, quarantaine du patient). Ceci risque d'être une des faiblesses sur la récolte de données plus objectives.

Les patients avec anosmie nouvelle associée ou non à une dysgueusie peuvent donc être des porteurs paucisymptomatiques du SARS-CoV-2 et de ce fait être des vecteurs importants de l'infection dans la population générale. En attente de données scientifiques complémentaires, le principe de précaution veut que l'on considère un patient avec une anosmie nouvelle comme étant infecté au SARS-CoV-2 jusqu'à preuve du contraire. De ce fait, un tel patient devrait être mis en quarantaine pour une durée minimale de 10 jours et 48 heures après la disparition des symptômes. Il devra également rester attentifs à l'apparition d'autres symptômes pouvant suggérer une atteinte plus sévère (toux, dyspnée, fièvre, myalgies, céphalées, inappétence, etc.).<sup>1,2,4,7</sup>

Les professionnels de la santé présentant ces symptômes devraient être testés pour le SARS-CoV-2 afin d'éviter de contaminer leurs patients et collaborateurs. La population vulnérable soudainement anosmique devrait idéalement également être dépistées afin d'intensifier leur surveillance. Les patients jeunes et en bonne santé présentant une anosmie doivent s'auto-isoler, sans nécessairement avoir recours au test, à moins que la disponibilité du matériel de dépistage n'augmente en Suisse ces prochaines semaines.

L'anosmie et/ou la dysgueusie devraient être considérées comme un symptôme spécifique du COVID-19 et être officiellement ajoutées à la liste des autres symptômes repris par l'OMS.<sup>4</sup>

## PHYSIOPATHOLOGIE

Le mécanisme physiopathologique de l'anosmie due à l'infection au SARS-CoV-2 n'est pas connu et fait actuellement l'objet de recherches plus fondamentales. Plusieurs hypothèses existent. La perte de l'odorat pourrait être due à l'inflammation de la muqueuse nasale ou à une atteinte plus ciblée du neuro-épithélium olfactif. Une atteinte neurologique via les voies olfactives vers certaines zones cérébrales et potentiellement vers le tronc cérébral sont évoqués.<sup>9,10</sup> La dissémination du virus dans le système nerveux central par voie hématogène est également investiguée. Cependant dans le tableau clinique du COVID-19, l'atteinte neurologique n'est pas au premier plan.

L'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule hôte humaine utiliserait les mêmes récepteurs que le SARS-CoV.<sup>11,12</sup> L'infection par le SARS-CoV-2 serait liée à l'expression de deux récepteurs sur la cellule cible (ACE2 et PMPRSS2) comme c'est le cas sur les cellules ciliées des voies aériennes.<sup>13</sup> De manière intéressante, un groupe de chercheurs genevois a mis en évidence que ces

récepteurs sont également exprimés au niveau du neuro-épithélium olfactif, plus particulièrement sur les cellules sustentaculaires (cellules de soutien des neurones sensoriels olfactifs).<sup>13</sup> Leur atteinte pourrait causer l'anosmie observée. Ce groupe a également montré que cette association (ACE2 et PMPRSS2) est rare dans les autres tissus humains.

L'atteinte concomitante du goût, alors que ces cellules sensibles n'expriment pas les récepteurs ACE2 et PMPRSS2, pourrait suggérer une atteinte plus centrale. En 2004-2005, des échantillons de victimes du SARS-CoV, très proche du nouveau coronavirus, révélaient la présence de particules virales dans le cerveau (presque exclusivement dans les neurones).<sup>14,15</sup> D'autres travaux sur un modèle animal murin ont montré que le SARS-CoV et MERS-COV peuvent pénétrer dans le cerveau, possiblement par les filets olfactifs et se propager à certaines zones spécifiques du cerveau, notamment le thalamus et le tronc cérébral.<sup>16,17</sup> Li et al. émettent l'hypothèse que l'infection du tronc cérébral par le virus puisse, au moins partiellement, provoquer la défaillance respiratoire des patients touchés par les formes graves du COVID-19.<sup>9</sup>

## TRAITEMENT ET RÉCUPÉRATION

Les corticoïdes systémiques, contre-indiqués dans l'infection à SARS-CoV-2, ne devraient pas être prescrits en cas d'anosmie dans le contexte pandémique actuel.<sup>2,4,7</sup> Les corticoïdes topiques et les rinçages nasaux sont également déconseillés dans la plupart des recommandations nationales.<sup>2,7</sup>

Lors de l'examen clinique de ces patients, l'ORL, le médecin généraliste, l'interniste et le pédiatre doivent prendre les précautions d'usages en considérant que le patient nouvellement anosmique est SARS-CoV-2 positif jusqu'à preuve du contraire. Les examens endoscopiques nasaux par le spécialiste ORL doivent être limités au maximum car à très haut risque de contamination (importante charge virale dans les cavités nasales). Si un tel examen est néanmoins nécessaire, il doit se faire avec tout le matériel de protection recommandé (masque FFP2, lunettes, gants, surblouse).

L'évolution naturelle de cette anosmie semble favorable dans la plupart des cas en quelques jours à quelques semaines. L'étude multicentrique européenne rapporte une récupération de l'odorat dans les 15 jours chez 44% des patients.<sup>4</sup> Elle pourrait néanmoins durer jusqu'à plusieurs mois comme dans d'autres infections virales. Nous n'avons actuellement pas suffisamment de recul pour connaître précisément les taux de récupération partielles ou complètes et sa durée moyenne. L'étude prospective de larges cohortes de patients atteints sera nécessaire pour obtenir cette information.

Les patients ne récupérant pas rapidement leur odorat, pourraient bénéficier d'une rééducation olfactive en sentant différentes odeurs (p. ex.: clou de girofle, citronnelle, rose, eucalyptus, café, menthe poivrée) comme il est proposé dans les atteintes postvirales plus connues. L'entraînement olfactif consiste en deux séances quotidiennes de stimulation olfactive de courte durée (15 secondes) par l'utilisation de 4 à 6 odeurs pendant plusieurs semaines. Les patients présentant une hyposmie ou anosmie persistante post-COVID-19 seraient

une population à investiguer plus précisément avec d'autres tests (tests olfactifs).

## CONCLUSION

L'anosmie associée ou non à la dysgueusie semble être un symptôme fréquent en cas d'infection au SARS-CoV-2. Elle peut être le symptôme initial de la maladie ou rester isolée chez certains patients paucisymptomatiques. Plusieurs études en cours devraient générer des données scientifiques solides pour confirmer la relation causale et expliquer le mécanisme physiopathologique de l'anosmie liée à l'infection au SARS-CoV-2. Dans l'intervalle, le principe de précaution prévaut et tout patient présentant une anosmie nouvelle dans le contexte pandémique actuelle doit être considéré comme un vecteur de l'infection et mis en quarantaine et/ou testé au SARS-CoV-2. L'anosmie et/ou la dysgueusie devraient probablement être considérées comme des symptômes spécifiques du COVID-19 et être officiellement ajoutés à la liste des autres symptômes repris par l'OMS. Les corticoïdes topiques ou systémiques sont contre-indiqués chez les patients anosmiques COVID-19. L'évolution naturelle de l'anosmie semble favorable dans la plupart des cas, mais il y a peu d'informations chez les patients sévèrement atteints.

**Remerciements :** Nous remercions la Dre Fabienne Reinhard-Groebli pour sa relecture attentive de notre article.

**Conflit d'intérêts :** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les troubles de l'odorat et du goût peuvent être les symptômes initiaux de l'infection à SARS-CoV-2
- Les patients anosmiques paucisymptomatiques peuvent être des vecteurs importants de l'infection à SARS-CoV-2
- Les patients présentant une anosmie et/ou une dysgueusie nouvelle doivent être considérés comme infectés par SARS-CoV-2 jusqu'à preuve du contraire et doivent être isolés et/ou être testés
- Les corticoïdes topiques ou systémiques sont contre-indiqués en cas d'anosmie ou de dysgueusie nouvelle dans le cadre pandémique actuel
- Nous constatons, la plupart du temps, une bonne récupération des troubles de l'odorat et du goût

1 Hopkins C, Kumar N. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. ENT UK. [https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss of sense of smell as marker of COVID.pdf](https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss%20of%20sense%20of%20smell%20as%20marker%20of%20COVID.pdf). Published 2020.

2 SFORL. ALERTE ANOSMIE COVID-19. <https://www.sforl.org/wp-content/uploads/2020/03/Alerte-anosmie-COVID-19.pdf>. Published 2020.

3 European Rhinologic Society. information for rhinologists on COVID-19. [https://www.europeanrhinologicsociety.org/?page\\_id=2143](https://www.europeanrhinologicsociety.org/?page_id=2143). Published 2020.

4 Lechien JR, Chiesa-Estomba CM 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. otorhinolaryngo. In press. [https://www.entnet.org/sites/default/files/uploads/lechien\\_et\\_al.\\_covid19\\_-\\_eur\\_arch\\_otorhinolaryngol\\_.pdf](https://www.entnet.org/sites/default/files/uploads/lechien_et_al._covid19_-_eur_arch_otorhinolaryngol_.pdf)

5 Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. Clin Infect Dis. March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa330

6 Lüers J-C, Klußmann JP, Guntinas-Lichius O. [The Covid-19 pandemic and otolaryngology: What it comes down to?]. Laryngorhinootologie. March 2020. doi:10.1055/a-1095-2344

7 COVID-19 O et. No Title. SSORL.

8 Mills J. Loss of smell and taste 'needs to be added to coronavirus symptoms list.' <https://metro.co.uk/2020/03/26/loss-smell-taste-needs-added-coronavirus-symptoms-list-12460183/>.

9 Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. J Med Virol. February 2020. doi:10.1002/jmv.25728

10 Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. ACS Chem Neurosci. 2020;11(7):995-998. doi:10.1021/acscchemneuro.0c00122

11 Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020;395(10224):565-574. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8

12 Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. J Virol. 2020;94(7). doi:10.1128/JVI.00127-20

13 Fodoulia L, Tuberosa J, Rossier D, Landis B, Carleton A, Rodriguez I. SARS-CoV-2 receptor and entry genes are expressed by sustentacular cells in the human olfactory neuroepithelium. BioRxiv. 2020. doi:https://doi.org/10.1101/2020.03.31.013268

14 Xu J, Zhong S, Liu J, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis. Clin Infect Dis. 2005;41(8):1089-1096. doi:10.1086/444461

15 Ding Y, He L, Zhang Q, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. J Pathol. 2004;203(2):622-630. doi:10.1002/path.1560

16 Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. J Virol. 2008;82(15):7264-7275. doi:10.1128/JVI.00737-08

17 Li K, Wohlford-Lenane C, Perlman S, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4. J Infect Dis. 2016;213(5):712-722. doi:10.1093/infdis/jiv499.

# Traitements aggravant une infection par le COVID-19: vraiment?

Drs LAURA E. ROTHUIZEN<sup>a</sup>, FRANÇOISE LIVIO<sup>3</sup> et Pr THIERRY BUCLIN<sup>3</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 852-4

La sécurité des AINS, corticoïdes et antihypertenseurs agissant sur le système rénine-angiotensine lors d'infection à COVID-19 est mise en question. Les AINS pourraient interférer avec le processus de défense face à une infection virale; ils sont donc plutôt à éviter. Les corticoïdes systémiques n'ont pas montré de bénéfice lors d'infections virales, y compris à d'autres coronavirus; ils sont à éviter, sauf si prescrits pour une autre indication. Le rapport bénéfice/risque est en revanche clairement en faveur de la poursuite des corticostéroïdes inhalés chez les asthmatiques ou BPCO. Les IEC et les sartans modulent l'expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), récepteur pulmonaire du SARS-CoV-2. L'impact clinique de ces traitements sur l'infection à COVID-19 reste à préciser; en attendant, ils sont à poursuivre.

## Drugs that aggravate the course of COVID-19: really?

*The safety of NSAIDs, corticosteroids and renin-angiotensin inhibitors in COVID-19 is challenged. NSAIDs may interfere with the defense process against viral infection and are best avoided. Systemic corticosteroids have not shown benefit in viral infection, including other coronavirus; thus they should be avoided, unless prescribed for another indication. The benefit-risk ratio is however clearly in favor of continuing inhaled corticosteroids in patients with asthma or COPD. ACE inhibitors and sartans upregulate the expression of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), the pulmonary receptor for SARS-CoV-2. Any possible clinical impact of these treatments on COVID-19 infection remains to be clarified; in the meantime, they should be continued.*

## INTRODUCTION

À l'heure où l'efficacité des traitements expérimentaux du COVID-19, abordés ailleurs dans ce numéro spécial, reste à étayer, d'autres médicaments fréquemment prescrits sont pointés du doigt comme pouvant aggraver le cours de la maladie virale. Trois classes thérapeutiques sont principalement concernées par ces controverses et sont discutées ici.

## AINS ET COVID-19

Des mises en garde ont été émises ces dernières années envers l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans les affections fébriles aiguës, notamment respiratoires.

Ils augmenteraient en effet le risque d'infections bactériennes, de complications pleuropulmonaires (empyèmes), de dissémination de l'infection et de prolongation de la maladie chez les enfants et les adultes.<sup>1-3</sup> Les évidences scientifiques restent peu robustes, surtout basées sur des études cas-contrôles ou observationnelles, n'excluant pas qu'une atteinte initialement plus sévère ait motivé la prise d'AINS (biais d'indication). La majorité des études portaient sur des pneumonies communautaires, plus rarement des infections virales. Un mécanisme par lequel les AINS exerceraient un potentiel délétère sur le cours d'une infection découle indirectement de leur action inhibitrice sur les cyclooxygénases (COX1 et COX2), limitant la formation de leucotriènes et de prostaglandines qui stimulent la phagocytose des granulocytes neutrophiles par les macrophages et la résolution de l'infection.<sup>2</sup> Les AINS pourraient aussi masquer des signes de gravité d'une infection et retarder la prescription d'antibiotiques. Dans l'infection COVID-19, dont la complication sévère est une pneumonie virale, les facteurs favorisant des complications infectieuses, notamment pleuropulmonaires, sont particulièrement redoutés. Il n'existe cependant à ce jour aucune étude montrant une association entre prise d'AINS et accroissement du risque de contracter ou d'aggraver une infection par coronavirus (SARS-CoV-2, MERS-CoV, etc.). D'autres aspects doivent être intégrés dans l'évaluation du bénéfice/risque des AINS, notamment le risque d'aggraver des facteurs de susceptibilité au COVID-19, comme des accidents cardiovasculaires<sup>4</sup> ou une péjoration de la fonction rénale. Le pragmatisme dicte des recommandations basées sur le principe de prudence:<sup>5</sup> le recours à des AINS (ibuprofène, kétoprofène, naproxène, diclofénac, étodolac, métamizole, célécoxib, etc.) pour les symptômes liés au COVID-19 est déconseillé en première intention. Si le paracétamol est contre-indiqué au plan individuel ou insuffisamment efficace, un AINS reste envisageable. Un traitement par AINS au long cours pour une autre indication, par exemple rhumatologique, ne doit en principe pas être interrompu, sous réserve d'une réévaluation par le prescripteur. L'acide acétylsalicylique (Aspirine) à dose antiagrégante (100 mg/j) doit être poursuivi.

## CORTICOSTÉROÏDES, IMMUNOSUPPESSEURS ET INFECTION À COVID-19

Les recommandations actuelles concernant les corticostéroïdes systémiques (CSS) et inhalés (CSI) dans le contexte de la pandémie à COVID-19 (SARS-CoV-2) sont essentiellement des opinions d'experts, basées sur l'expérience acquise dans d'autres infections virales, faute de données spécifiques relatives au COVID-19.

<sup>a</sup>Service de pharmacologie clinique, Département des laboratoires, CHUV, 1011 Lausanne  
laura.rothuisen@chuv.ch | francoise.livio@chuv.ch | thierry.buclin@chuv.ch

## Corticostéroïdes systémiques

L'Organisation Mondiale de la Santé recommande de ne pas administrer de CSS lors de pneumonie virale à COVID-19 en dehors d'essais cliniques.<sup>6</sup> En effet, des études portant sur d'autres coronavirus (SARS-CoV, MERS-CoV) n'ont pas montré de bénéfice des CSS sur la survie alors que des effets indésirables graves et une clairance retardée du virus ont été plus fréquemment observés. Une méta-analyse a montré que les CSS étaient associés à une augmentation de la mortalité sur pneumonie à Influenza.<sup>7,8</sup>

Ainsi, en dehors d'essais cliniques, les patients infectés par le COVID-19 ne devraient pas recevoir de CSS, sauf si ces derniers sont prescrits pour une autre indication. En cas de survenue d'une infection à COVID-19 chez des patients traités par CSS, la décision de poursuivre ou non le traitement doit être prise sur une base individuelle et dépend essentiellement de l'indication, de la dose et de la durée d'exposition. La prescription de CSS pour une exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est limitée à quelques jours, les CSS peuvent donc être sevrés rapidement. À l'opposé, un traitement chronique de CSS pour une maladie auto-immune sérieuse ne devrait pas être arrêté.

Par principe de précaution, une nouvelle prescription de CSS devrait être très soigneusement évaluée dans le contexte de la pandémie à COVID-19. S'ils sont clairement indiqués, les CSS doivent être prescrits à la dose minimale efficace et pour la durée strictement nécessaire. Leur prescription place les patients dans la catégorie à risque accru de complications du COVID-19. Par analogie, il en va de même pour d'autres traitements immunosuppresseurs (méthotrexate, rituximab, tacrolimus, mycophénolate, azathioprine, etc.), sans qu'on ne sache estimer à ce jour l'importance réelle de cet accroissement de risque.

## Corticostéroïdes inhalés

Il n'y a pas de données portant sur les CSI et le COVID-19, en particulier sur le risque de contracter l'infection ou de développer des complications. Une méta-analyse de 17 études randomisées contrôlées chez des patients asthmatiques a mis en évidence une légère augmentation du risque global d'infection des voies respiratoires supérieures lors de traitement par CSI (Odds Ratio: 1,24; IC 95%: 1,08-1,42), y compris à des posologies basses.<sup>9</sup> L'utilisation de doses élevées de CSI chez les patients asthmatiques pourrait être associée à une légère augmentation du risque de pneumonie.<sup>10</sup> Ce risque infectieux est mieux documenté chez les patients avec BPCO traités par CSI au long cours.<sup>11</sup>

Il reste que les CSI (fluticasone, béclo-métasone, budésonide, ciclésone) sont la pierre angulaire du traitement de l'asthme et que leur interruption est associée à un doublement du risque de décompensation d'un asthme préalablement bien contrôlé.<sup>12</sup> De surcroît, les infections respiratoires, notamment virale comme le COVID-19, sont des déclencheurs de crises d'asthme. Ainsi, il est clairement recommandé que les patients asthmatiques n'interrompent pas leur traitement de CSI durant la pandémie, y compris au moment où une infection à COVID-19 est diagnostiquée.<sup>13</sup> Ces recommandations

s'appliquent également aux patients avec BPCO qui bénéficient des CSI.<sup>14</sup>

## ANTIHYPERTENSEURS ET COVID-19

La question d'une interaction possible entre anti-hypertenseurs et COVID-19 suscite d'ardentes discussions. Le SARS-CoV-2 se lie à une protéine spécifique sur les principales cellules cibles de son attaque, les pneumocytes de type II (assurant le remplacement de l'épithélium alvéolaire et la production de surfactant).<sup>15</sup> Ce récepteur viral est l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), une enzyme membranaire impliquée dans la dégradation de l'angiotensine 2, peptide vasoconstricteur produit à partir d'angiotensine 1 par l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 (ACE1). Les inhibiteurs d'ACE1 tels que le captopril ou l'énalapril abaissent la tension artérielle en inhibant l'activation de l'angiotensine 1, alors que le losartan et les autres « sartans » bloquent l'action de l'angiotensine 2 sur son récepteur. Ces deux classes de médicaments induisent une surproduction compensatoire d'angiotensine 1, que seuls les « sartans » laissent se transformer en angiotensine 2. Cette surproduction induit à son tour une surexpression d'ACE2, qui dégrade les angiotensines en peptides vasodilatateurs.<sup>16</sup> Des auteurs en déduisent la crainte d'une susceptibilité accrue à l'infection COVID-19, qui trouverait davantage de récepteurs viraux où se fixer, expliquant une maladie plus sévère trouvée chez les hypertendus.<sup>17</sup> D'autres pensent en revanche que l'inactivation d'ACE2 par le virus aggraverait l'atteinte pulmonaire, myocardique et rénale: sa surexpression serait donc protectrice.<sup>18</sup> On se doute aussi que la surproduction pharmaco-induite d'angiotensine rende l'ACE2 soluble ou occupée, moins apte à fixer le virus. Ces points de vue opposés indiquent surtout la difficulté à tirer des conclusions médicales à partir d'élaborations biologiques: seules les observations clinico-épidémiologiques, qui manquent complètement aujourd'hui, permettront de trancher. Les sociétés spécialisées ont simplement émis des recommandations de bon sens:<sup>16,19,20</sup> l'épidémie de COVID-19 ne devrait pas faire modifier un traitement efficace et bien toléré d'une insuffisance cardiaque ou d'une hypertension; pour un début de traitement antihypertenseur, les anticalciques sont moins concernés par ces questions.

## POUR RESTER À JOUR

Les recommandations sont basées sur les données actuelles. Nos connaissances au sujet du COVID-19 sont cependant quotidiennement alimentées pas de nouvelles données. Certains sites faisant l'objet de mises à jour régulières méritent le détour; trois d'entre-eux sont proposés dans l'**encadré 1**.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Encadré 1**

La sécurité des traitements médicamenteux dans l'infection COVID-19 est un sujet dynamique. Il est utile de consulter des sites régulièrement mis à jour:

- Groupe guidelines COVID des HUG, considérations liées aux médicaments: [www.hug-ge.ch/coronavirus/recommandations-pour-professionnels-sante#considerations](http://www.hug-ge.ch/coronavirus/recommandations-pour-professionnels-sante#considerations)
- The Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), Oxford COVID-19 Evidence Service: [www.cebm.net/Covid-19/](http://www.cebm.net/Covid-19/)
- University of Liverpool interaction checker: [www.covid19-druginteractions.org/](http://www.covid19-druginteractions.org/)

1 [www.rfcrpv.fr/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-risque-infectieux/](http://www.rfcrpv.fr/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-risque-infectieux/) (site du réseau français des centres régionaux de pharmacovigilances, consulté le 06/04/20).

2 \*\* Voiriot G, Philippot Q, Elabbadi A, et al. Risks related to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in community-acquired pneumonia in adult and pediatric patients. *J Clin Med.* 2019;8(6). pii: E786.

3 \* Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and Covid-19. *BMJ.* 2020 Mar 27;368:m1185

4 Wen YC, Hsiao FY, Lin ZF, et al. Risk of stroke associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs during acute respiratory infection episode. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2018;27:645-51.

5 [www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-Covid-19\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-Covid-19_en.pdf) (consulté le 06/04/2020).

6 \*\* [www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf](http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf) (consulté le 05/04/2020)

7 Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020;395(10223):473-5.

8 Ni Y-N, Chen G, Sun J, et al. The effect of corticosteroids on mortality

of patients with influenza pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2019;23:99.

9 Yang M, Zhang Y, Chen H, et al. Inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in patients with asthma: a meta-analysis. *Infection* 2019;47:377-85.

10 McKeever T, Harrison TW, Hubbard R, et al. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study. *Chest* 2013;144(6):1788-94.

11 Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2009;169(3):219-29.

12 Rank MA, Hagan JB, Park MA, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(3):724-9.

13 \* [www.cebm.net/Covid-19/inhaled-steroids-in-asthma-during-the-Covid-19-outbreak/](http://www.cebm.net/Covid-19/inhaled-steroids-in-asthma-during-the-Covid-19-outbreak/) (consulté le 05/04/2020).

14 [www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/coronavirus/documents/corticosteroides\\_et\\_covid-19\\_suspects\\_ou\\_confirmes.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/coronavirus/documents/corticosteroides_et_covid-19_suspects_ou_confirmes.pdf) (consulté le 05/04/2020).

**IMPLICATIONS PRATIQUES**

- Les symptômes liés au COVID-19 ne nécessitent de loin pas toujours un traitement. Si la fièvre est mal tolérée, en l'absence de contre-indication, le paracétamol est recommandé en première intention
- Un traitement par AINS au long cours pour une indication importante, par exemple rhumatologique, ne doit en principe pas être interrompu
- L'acide acétylsalicylique (Aspirine) à dose antiagrégante (100 mg/j) doit être poursuivi
- Les patients asthmatiques ou avec bronchopneumopathie chronique obstructive ne doivent pas interrompre leur traitement habituel de corticostéroïdes inhalés en cas d'infection à COVID-19
- En dehors des essais cliniques, les patients infectés par le COVID-19 ne devraient pas recevoir de corticostéroïdes systémiques
- Les corticoïdes systémiques et d'autres immunosuppresseurs prescrits pour des indications sérieuses ne doivent pas être sevrés, même s'ils placent les patients dans une catégorie à risque accru de complications du COVID-19
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes de l'angiotensine sont à poursuivre sans autre durant la pandémie ou en cas d'infection COVID-19

15 Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020 (Epub ahead of print, DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058).

16 Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 (Epub ahead of print, DOI: 10.1056/NEJMs2005760).

17 Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med.* 2020 (Epub ahead of print, DOI: 10.1093/jtm/taaa041).

18 Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res.* 2020 (Epub ahead of print, DOI: 10.1002/

ddr.21656).

19 Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: at present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension.* 2020 (Epub ahead of print, DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082.).

20 Sparks MA, South A, Welling P, et al. Sound Science before Quick Judgment Regarding RAS Blockade in COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020 (Epub ahead of print, DOI: 10.2215/CJN.03530320.).

\* à lire

\*\* à lire absolument

# La psychiatrie face à la pandémie: se réinventer sans se perdre

Dr LAURENT MICHAUD<sup>a,b</sup>, Prs FRIEDRICH STIEFEL<sup>a</sup> et JACQUES GASSER<sup>c</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 855-8

**La pandémie de coronavirus oblige les soignants en santé mentale à réinventer leur manière de travailler et à penser de nouveaux cadres thérapeutiques, les patients réagissant de manière singulière à cette situation extraordinaire. Sur un plan populationnel, les interventions envisagées (e.g. hotlines, soutien aux professionnels et aux équipes) doivent trouver un équilibre entre une «psychiatisation» des vécus d'ordre existentiel et une banalisation des effets psychologiques d'une pandémie. Sur les plans institutionnel et politique, la psychiatrie peut conseiller les décideurs quant aux impacts psychologiques et à la communication.**

## Psychiatry in the time of pandemic: forging new ways without getting lost

*Coronavirus pandemic challenges mental health care providers in different ways. At an individual level, they have to adapt their clinical practice and consider specific issues of teleconsultations to address patient's needs. At a population level, dedicated interventions (e.g. hotlines, health professionals' support) have to strike a balance between «pathologizing» people's reactions and trivializing the psychological effects of a pandemic. Finally, psychiatric leaders must be able to advise decision-makers on mental health policy and communication.*

*Il y a six mois, je pense que j'aurais presque été content de cette pandémie. Je n'avais qu'une envie, c'était de rester chez moi et ne voir personne. Là, je vois que je vais mieux parce que cette situation me pèse. Finalement je ne suis peut-être pas si différent des autres...*

Comme toujours, les personnes que nous soignons sont nos meilleurs guides lorsque, face à une nouvelle donne, il nous faut repenser notre pratique. Ces mots d'un de nos patients, chez qui la situation actuelle fait renaître un sentiment d'appartenance perdu suite aux difficultés psychiques, l'illustrent bien. Ils nous rappellent la pluralité de l'expérience humaine dans la période exceptionnelle que nous vivons. En exposant ici quelques généralités sur la place de la psychiatrie dans la crise sanitaire actuelle, nous proposons au lecteur de garder à l'esprit ce regard singulier, parfois inattendu, que chaque sujet porte sur les événements et qui doit fonder nos actions cliniques.

La pandémie de coronavirus confronte les soignants en santé mentale à de multiples défis. Sur le plan de leur pratique quotidienne, 1) elle les oblige à réinventer leur manière de travailler et à penser de nouveaux cadres thérapeutiques. Sur un plan populationnel, 2) les responsables des dispositifs psychiatriques, psychothérapeutiques et de soutien ont à trouver un juste équilibre entre une «psychiatisation» des vécus d'ordre existentiel avec une surenchère dans les réponses données et une banalisation des effets psychologiques d'une pandémie. Enfin, sur les plans institutionnel et politique, 3) la psychiatrie doit pouvoir conseiller les décideurs quant aux impacts psychologiques et aux offres de soutien à mettre à disposition des soignants, sans être, là non plus, dans l'excès.

## POINT DE VUE DE LA PRATIQUE CLINIQUE

D'un point de vue de la pratique clinique, on a assisté - en début de pandémie et en réaction aux recommandations de l'autorité sanitaire - à un phénomène de retrait, tant du côté de la psychiatrie institutionnelle que privée. Beaucoup de suivis ont été suspendus et l'activité s'est réduite aux urgences dans bon nombre de cabinets et de lieux de soins. Au-delà des impératifs de santé publique, ce mouvement a pu aussi être en lien avec l'hypothèse qui circule largement, selon laquelle les patients psychiatriques composeraient plus facilement avec certaines situations de crise (guerre ou épidémie justement), idée qui ne s'est pas complètement vérifiée. En effet, sur le terrain, il a été constaté que si certains patients décriaient se sentir moins seuls puisqu'insérés dans une expérience collective de crise et de solitude, d'autres étaient durement affectés par ce qui se passait, voyant parfois leurs fantaisies morbides (e.g. risque de mourir, peur d'une pénurie alimentaire) rencontrer de trop près la réalité et se péjorant sur le plan psychique, ce qui rejoint les quelques publications déjà existantes.<sup>1,2</sup> En parallèle, les structures bas-seuil, type foyers d'accueil ou établissements pour migrants devaient faire face à des problèmes de santé mentale plus importants que d'habitude. Un mouvement inverse s'est alors installé, se traduisant par une reprise des activités via téléconsultation du côté privé et public, mais aussi par la mise sur pied de dispositifs spécialisés de psychiatrie mobile permettant, en respectant les précautions d'hygiène nécessaires, un accès direct aux patients les plus vulnérables. À notre sens, il est tout à fait crucial que les suivis habituels aient pu ainsi reprendre, pour les patients, mais aussi pour ne pas surcharger les structures hospitalières, qui elles ont dû ouvrir des espaces spécifiquement dédiés à l'accueil des patients touchés par le virus.

L'exploration de nouveaux dispositifs, que cela soit par téléphone ou visioconsultation, est un enjeu complexe pour le

<sup>a</sup>Service de Psychiatrie de liaison, Département de Psychiatrie, CHUV, 1011 Lausanne; <sup>b</sup>Cellule Psychologique Vaudoise, Service de Psychiatrie de liaison, Département de Psychiatrie, CHUV, 1011 Lausanne; <sup>c</sup>Département de Psychiatrie, CHUV, 1011 Lausanne  
laurent.michaud@chuv.ch

clinicien. La rencontre ainsi transformée est inhabituelle, familière et étrange à la fois. Elle implique des contraintes et des limites mais se révèle aussi d'une grande richesse: *Vous savez, de ça, je pense que je n'aurais pas pu vous en parler dans votre bureau*, nous disait une patiente. Via Skype ou d'autres logiciels, les patients sont amenés à nous montrer leur intérieur, ils nous parlent «de chez eux», la réciprocité étant vraie pour les thérapeutes en télétravail. Les frontières entre l'espace de la séance et l'espace privé sont poreuses, les vécus d'intrusion ne sont jamais loin, la caméra n'est pas disposée au hasard (sur un fond blanc neutre ou montrant les détails d'une pièce). Tout cela constitue en soi un matériel intéressant, qui gagne à être thématiqué et permet, entre autres, une riche réflexion autour du «montrer-cacher». Dans l'évolution clinique des patients, nous avons pu observer des mouvements d'affiliation par ailleurs réjouissants, tels que celui évoqué en ouverture de notre propos, mais aussi des péjorations associées à la perte de liens sociaux. Le temps «suspendu», vécu par certains, a fait écho au passé, par exemple à l'ennui et l'attente ressentis comme enfant négligé. On notera aussi de très nombreuses répercussions du confinement, comme par exemple la situation difficile de parents séparés de leur enfant qui vivait en foyer d'accueil, ces derniers ayant choisi de mettre fin aux visites dans les familles.

### POINT DE VUE POPULATIONNEL

D'un point de vue populationnel, les cantons romands ont chacun déployé des dispositifs spécifiques, qui se sont largement appuyés sur l'expérience de professionnels engagés de longue date dans l'aide psychologique d'urgence (APU). Cette discipline, qui s'est développée dans les pays touchés par des événements à fort impact traumatique (attentats, catas-

trophe naturelle, accident de grande ampleur) a développé une expertise dans la réponse sur les plans individuels et de santé publique à ce type d'événement. La présente situation a cependant pour spécificité son caractère graduel et «anticipé» (voir «l'attente de la vague», largement relayée dans les médias et suscitant de fortes réactions émotionnelles), sa relative invisibilité en tous cas dans les premiers temps de l'épidémie, et sa temporalité longue, tous facteurs alimentant un vécu de non-maîtrise, de vulnérabilité et de danger durable. Concrètement, on a constaté dans les différentes régions une mobilisation d'une part d'intervenants en santé mentale, d'autre part d'ecclésiastiques formés à l'APU. Ces derniers ont en particulier une expertise dans l'accompagnement des deuils dans des circonstances difficiles, et peuvent intervenir dans ce domaine.

Les dispositifs mis en place s'articulent autour de différents types d'interventions, détaillées dans le **tableau 1** et qui recourent celles proposées dans la littérature.<sup>3,4</sup> De manière générale, il s'est agi, comme pour l'aide psychologique d'urgence de garder à l'esprit un principe de proportionnalité et de privilégier l'appui sur les ressources propres des personnes et des institutions.

### POINT DE VUE INSTITUTIONNEL ET POLITIQUE

D'un point de vue institutionnel et politique finalement, les professionnels de la santé mentale doivent pouvoir conseiller et soutenir les autorités en évitant deux écueils. Celui d'une réactivité trop importante d'un côté, qui pourrait conduire à la mise en place de dispositifs non nécessaires et, ou, court-circuitant des structures existantes parfaitement opérationnelles, créant des besoins, des attentes et des déçus. Celui

<b>TABLEAU 1 Interventions possibles en cas de pandémie</b>		
<b>Interventions</b>	<b>Professionnels impliqués</b>	<b>Enjeux</b>
Hotlines de soutien à la population	Intervenants en santé avec professionnels en santé mentale en deuxième ligne, si possible formés à l'aide psychologique et psychiatrique d'urgence	• Soutenir une réponse proportionnée, s'appuyant sur les compétences de premier recours existantes (poli-cliniques publiques et thérapeutes installés)
Hotlines de soutien aux professionnels		• Garantir la confidentialité pour favoriser l'accès • Favoriser l'appui sur les ressources internes aux institutions en permettant le recours à un tiers (équipes en souffrance)
Soutien spécifique aux professionnels et aux équipes à risque	Équipes de psychiatrie de liaison dans les institutions	• Identifier les professionnels fortement impactés et leur donner accès au soutien • S'adapter aux besoins d'équipes somatiques sous tension • Trouver un juste milieu entre le besoin d'aider et la possible culpabilité de ne pas pouvoir agir au plus près des patients atteints du COVID-19
Accompagnement des proches de malades et des personnes décédées	Équipes somatiques soutenues par des intervenants spécialisés (entre autres, ecclésiastiques formés)	• Soutenir les contacts entre malades et proches via moyens électroniques • Accompagner les processus de deuil et de séparation • Éviter une pathologisation du deuil • Offrir un accompagnement humain et soutenir les ressources de la personne
Mise en relation des besoins sur le terrain avec les ressources existantes	Personnes clés ayant une large connaissance du tissu psychiatrique Répondants spécialisés pour certains domaines	• Mettre en relation les besoins sur le terrain et les possibilités d'action en s'appuyant sur l'existant • Communiquer adéquatement sur l'offre pour identifier correctement les besoins
Coordination avec les institutions et décideurs politiques et sanitaires	Interlocuteur psy présent dans les cellules de crise cantonales	• Composer avec les mouvements groupaux pouvant aller vers le déni de la problématique (e.g. non-intégration du volet psy) ou la surenchère (e.g. une hotline pour chaque problème et institution) • Coordonner les actions à différents niveaux
Communication à la population	Acteurs du dispositif Associations de la société civile Sites internet (e.g. santepsy.ch)	• Informer adéquatement (ni trop, ni trop peu) • Favoriser l'identification en ne minimisant pas la crise sanitaire et les réactions psychologiques, non pathologiques, qu'elle peut susciter

## Lundbeck vous dit MERCI!

Merci à toutes les personnes impliquées dans les cliniques et les cabinets, qui fournissent actuellement un effort considérable pour la santé de tous.

**#WEAREWITHYOU**  
**#STAYSTRONG**



### **Pour vous, nous restons chez nous.**

Nos vendeurs et nos conseillers restent à votre disposition depuis la maison, par téléphone, email ou conférence en ligne.

### **Fournisseur de médicaments originaux, Lundbeck respecte ses engagements :**

Nous garantissons l'approvisionnement de l'ensemble des produits de Lundbeck. Aucune pénurie n'est à craindre pour vos patients existants ou nouvellement traités.



Nos informations sur la santé du cerveau sont à votre disposition sur <https://mentalhealthforum.ch/news>.  
À bientôt sur notre site!



d'une forme d'attentisme d'autre part, qui conduirait ensuite à des injonctions urgentes guidées par des préoccupations politiques (répondre à une angoisse bien normale de la population) plus que par une nécessité clinique. Un enjeu important est par ailleurs d'encadrer, contenir et éviter de donner trop de crédit à toutes sortes d'initiatives de personnes aux compétences autoproclamées, sans contrôle reconnu. Ces mouvements peuvent témoigner d'un besoin urgent d'agir pour contenir des angoisses groupales ou individuelles, mais aussi de l'utilisation de cette période complexe pour gagner une part de marché ou, parfois, combler quelques failles narcissiques.

## CONCLUSION

Nous concluons en revenant au début, par un clin d'œil aussi à un récent éditorial de l'un d'entre nous sur *Le désir d'être inutile*.<sup>5</sup> À 21h tous les soirs, lorsque sonnent les cloches et battent les mains de nos voisins, certains d'entre nous dont le quotidien aujourd'hui peut aussi être fait d'un certain désœuvrement, aimeraient, bien naturellement, pouvoir agir, faire quelque chose contre cette marée de souffrance humaine. En plus des actions décrites, nous avons aussi à « simplement » poursuivre notre travail quotidien, qui reste, plus que jamais, porteur de sens dans ces circonstances troublées.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Remerciements:** à Yves Froté, infirmier spécialiste clinique, MScSi, Service de Psychiatrie de liaison du CHUV et Cellule Psychologique Vaudoise et au Dr Stéphane Saillant, Centre Neuchâtelois de Psychiatrie, pour leurs apports au manuscrit.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une réponse cohérente à la pandémie intègre des offres spécifiques pour les patients, la population et les professionnels
- La consultation à distance pèse fortement sur la relation thérapeutique mais peut être féconde
- Le dispositif doit s'appuyer sur les ressources existantes en les renforçant au besoin
- Les offres d'aide de personnes sans formation sérieuse reconnue sont à considérer avec une grande prudence
- Un équilibre est à trouver entre psychiatrisation de la souffrance humaine et banalisation des impacts psychologiques

1 Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*. 2020.

2 Carvalho P, Moreira MM, de Oliveira MNA, Landim JMM, Neto MLR. The psychiatric impact of the novel coronavirus outbreak. *Psychiatry research*. 2020;286:112902.

3 Ho C, Chee C, Ho R. *Mental Health*

Strategies to Combat the Psychological Impact of COVID-19 Beyond Paranoia and Panic. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2020;49:1.

4 Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7:300-2.

5 Stiefel F. Le désir d'être inutile... *Rev Med Suisse*. 2020;16:299.

# Populations précarisées, COVID-19 et risques d'iniquités en santé: guide du réseau socio-sanitaire vaudois

Pr PATRICK BODENMANN<sup>a</sup>, BRIGITTE PAHUD-VERMEULEN<sup>b</sup>, LAURENCE BOUCHE<sup>c</sup>,  
Dr JAVIER SANCHIS ZOZAYA<sup>d</sup>, MURIELLE BAUERMEISTER<sup>e</sup> et Dr AHMED BERZIG<sup>f</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 859-62

Depuis l'apparition de la pandémie du COVID-19, la Confédération évoque comme potentiellement à risque les «populations vulnérables» de plus de 65 ans et/ou présentant des comorbidités. Ce groupe ne doit pas «éclipser» d'autres populations en situation de grande vulnérabilité telles que les personnes issues de la migration forcée, celles privées de liberté, ainsi que les sans domicile fixe. Dans cet article qui se veut pratique, nous énumérons différentes populations marginalisées du canton de Vaud et les enjeux d'iniquités dans les soins dans le cadre de la pandémie; nous présentons également l'implémentation de procédures, parfois originales, toujours interprofessionnelles et interdisciplinaires, en précisant qui sont les partenaires et quelles sont les ressources pour les soignants de première ligne.

## Left behind populations, COVID-19 and risks of health inequities: a guide of the local social-health network (Vaud, Switzerland)

Since the emergence of the COVID-19 pandemic, the Confederation has referred to «vulnerable populations» over the age of 65 and/or with co-morbidities as potentially at risk. This group should not overshadow other highly vulnerable populations such as forced migrants, people deprived of their liberty, and the homeless. In the context of the current pandemic, there is a risk of increasing inequities in care among these populations. In this practical article, we list the marginalized and disadvantaged left behind populations in the canton of Vaud and the issues of inequities in care in the context of the pandemic; we also present the implementation of procedures sometimes original, always inter-professional and interdisciplinary, specifying who the partners are and what the resources are for front-line caregivers.

<sup>a</sup>Médecin chef du Département Vulnérabilités et médecine sociale, Unisanté, Lausanne, titulaire de la Chaire de médecine des populations vulnérables (UNIL), 1011 Lausanne; <sup>b</sup>Brigitte Responsable administrative du Département Vulnérabilités et médecine sociale, Unisanté, 1011 Lausanne; <sup>c</sup>Directrice des soins, Département Vulnérabilités et médecine sociale, Unisanté, 1011 Lausanne; <sup>d</sup>Médecin associé, psychiatre, Unité de soins aux migrants, Département Vulnérabilités et médecine sociale, Unisanté, 1011 Lausanne; <sup>e</sup>Cadre soignante et cheffe du secteur soins aux migrants, Département Vulnérabilités et médecine sociale, Unisanté, 1011 Lausanne; <sup>f</sup>Médecin cantonal adjoint auprès des populations vulnérables. État de Vaud  
patrick.bodenmann@unisante.ch | brigitte.pahud@unisante.ch  
laurence.bouche@unisante.ch | javier.sanchis-zozaya@unisante.ch  
murielle.bauermeister@unisante.ch | ahmed.berzig@vd.ch

## CONTEXTE

Dans le cadre de pandémie du COVID-19, il y a un risque de majoration des iniquités des soins auprès de populations particulièrement précarisées.<sup>1</sup> Pour rappel l'équité des soins diffère de l'égalité et justifie l'attribution de ressources nécessaires en fonction du besoin. De plus, les iniquités des soins introduisent un jugement éthique et moral par rapport à ce qui est considéré comme évitable et injuste. Dans cet article qui se veut pratique pour les clinicien.ne.s de première ligne mais aussi utile pour les acteur.e.s de la santé publique, nous énumérons différentes populations marginalisées du canton de Vaud (3<sup>e</sup> canton le plus peuplé de Suisse avec près de 800 000 habitants), les enjeux d'iniquités dans les soins<sup>2</sup> dans le cadre de la pandémie, et des solutions socio-sanitaires pour y faire face.

## MIGRANTS FORCÉS

### Requérant.e-s d'asile<sup>3-6</sup>

- **Situation actuelle:** 5500 requérants d'asile sur 12 foyers et plusieurs centaines d'appartements; quelques 700 personnes à risque selon les critères cliniques dont 150 dans des foyers (les autres se trouvant dans les appartements). Plus de 100 personnes confinées avec une vingtaine de situations confirmées, en date du 14 avril 2020.
- **Risque d'iniquités dans les soins:** difficultés d'accès à l'information et aux soins (interprétariat moins accessible, représentations culturelles de la maladie et notions de prévention différentes), d'autres problèmes prioritaires (santé mentale, obtention d'un permis); confinement dans un habitat favorisant la promiscuité.
- **Implémentations:** dans le cadre du réseau de santé des migrants (RESAMI), présence d'une vingtaine d'infirmiers-ières de première ligne du secteur soins aux migrants, supervisé.e.s par des médecins d'Unisanté, accompagnées par une équipe administrative ayant accès au dossier informatique des patients sur la cité hospitalière universitaire, et 150 médecins de premier recours (y compris pédiatres) travaillant en interdisciplinarité. Orientation de la santé publique vers un regroupement sur 2 foyers des personnes à risque afin de les protéger. Regroupement couplé d'un suivi par téléphone avec des interprètes et des équipes mobiles dans les foyers et les appartements. Suivi quotidien de la situation 7 jours sur 7. Avec l'EVAM (Établissement

Vaudois d'Accueil aux Migrants), création d'une procédure facilitant une approche intégrée sanitaire et sociale (interventions de soutien psychologique et d'accompagnement pour les requérants d'asile) visant à améliorer la dynamique de groupe face au stress.

- *Partenaires*: EVAM.

Pour plus d'informations pratiques: [www.resami.ch](http://www.resami.ch)

### Familles syriennes relocalisées<sup>7</sup>

- *Situation actuelle*: démarches dans la cadre de l'effort de relocalisation européen de familles syriennes particulièrement vulnérables (mandat du HCR) et au bénéfice d'un permis B. Pas de situation documentée de COVID-19 au 14 avril 2020. Consultations initiales maintenues pour l'instant pour toutes les familles, s'agissant de familles particulièrement fragiles sur le plan médical.
- *Risque d'iniquités dans les soins*: communication difficile du fait de la langue, incompréhension d'un système sanitaire complexe, et difficulté à naviguer parmi les différents acteurs de la santé (notamment lieu de prise en charge des enfants).
- *Implémentation*: existence d'une Consultation Famille où les parents sont pris en charge par des médecins d'Unisanté, les enfants par des médecins de l'Hôpital de l'Enfance (HEL), accompagnés par une infirmière en pédiatrie pour les soins. Consultation coordonnée par une équipe administrative à Unisanté; intervention d'interprètes communautaires et de coachs arabophones facilitant les démarches sanitaires et sociales. Familles logées dans les foyers EVAM.
- *Partenaires*: EVAM (hébergement), CSIR – Centre Social d'Intégration des Réfugiés (logement, scolarisation, démarches pour l'obtention d'un permis B), HEL (soins).

Pour plus d'informations pratiques: [www.evam.ch](http://www.evam.ch);  
CSIR: 021-316 03 80

### Victimes de traite et d'exploitation<sup>8,9</sup>

- *Situation actuelle*: depuis 2015, l'Association Astrée prend en charge les personnes victimes de la traite des êtres humains; en 2019, 63 victimes de la traite (58 femmes, essentiellement du Nigeria, du Cameroun et du Congo) ont été prises en charge, et 29 victimes ont été hébergées et protégées. Pas de situation documentée à ce jour.
- *Risque d'iniquités dans les soins*: jusqu'en 2019, pas de service sanitaire spécifique avec risque de difficultés d'accès au système de soins et méconnaissance des acteurs sanitaires de la réalité de la traite (santé mentale, infections sexuellement transmissibles); le COVID-19 peut ne pas être une priorité pour ces personnes. Difficulté de confinement en foyer.
- *Implémentation*: consultation *ad hoc* sur place et dans un emplacement sanitaire proche, par une infirmière du secteur soins aux migrants secondée par une médecin cheffe de clinique. Si besoin, consultations de psychiatrie transculturelle. Mise en place d'une procédure Unisanté-Astrée.
- *Partenaires*: Astrée: Association de soutien aux victimes de traite et d'exploitation; lieu de consultation de Béthusy.

Pour plus d'informations pratiques: [www.astree.ch](http://www.astree.ch); Consultation de Béthusy: 079-556 28 38; [dvms.usmi.liaison@unisante.ch](mailto:dvms.usmi.liaison@unisante.ch)

### Travailleuses du sexe<sup>10</sup>

- *Situation actuelle*: pas de situation documentée à ce jour.
- *Risque d'iniquités dans les soins*: difficultés d'accès à un système de soins qui hors crise sanitaire est peu adapté à leurs spécificités (santé mentale, dépendances, infections sexuellement transmissibles, dans un contexte social très précaire); statut administratif incertain et absence d'assurance maladie pour beaucoup.
- *Implémentation*: actuellement, les interventions communautaires (Permanences santé et visites de salon) sont suspendues (plan de continuité du partenaire Unisanté). L'association Fleur de Pavé peut en tout temps contacter Unisanté et son unité VISTA, notamment pour des questions en lien avec le COVID.
- *Partenaires*: Fleur de Pavé.

Pour plus d'informations pratiques: [www.fleurdepave.ch](http://www.fleurdepave.ch)

### Sans papiers<sup>11,12</sup>

- *Situation actuelle*: présence de COVID très difficile à évaluer. Selon la Fondation point d'Eau de Lausanne, plusieurs situations suspectes cliniquement, personnes confinées mais non frottées car pas de critères cliniques chez une population plutôt jeune et en bonne santé.
- *Risque d'iniquités dans les soins*: accessibilité lors d'urgences actuellement garantie dans le canton de Vaud; probabilité que cette population, plus craintive de par son absence de statut résidentiel, consulte peu sauf si des complications apparaissent. Accès à l'information compromis dû à une méconnaissance du français et/ou à une faible littératie en santé.
- *Implémentation*: à ce jour pas de nouveau dispositif hormis le Point d'Eau de Lausanne et Unisanté (le CHUV si nécessaire).
- *Partenaires*: point d'Eau de Lausanne.

Pour plus d'informations pratiques: [www.pointdeau-lausanne.ch](http://www.pointdeau-lausanne.ch);  
021-626 26 44; [info@pointdeau-lausanne.ch](mailto:info@pointdeau-lausanne.ch)

### PERSONNES PRIVÉES DE LIBERTÉ<sup>13-15</sup>

- *Situation actuelle*: environ 1000 personnes privées de liberté dans le canton de Vaud réparties sur 6 sites. Prise en charge intégrée, somato-psychiatrique et médico-infirmière. 5 cas positifs à ce jour, dont 2 agents de détention, 1 médecin, 1 infirmière et 1 ergothérapeute. Une dizaine de confinements pour situations suspectes dont cinq testées négativement.
- *Risque d'iniquités dans les soins*: confinement naturel du lieu renforcé par des mesures d'isolement intra-carcérale; adaptation des droits habituels (visites, sport en salle, ateliers de travail, etc.) et diminution des consultants externes non urgents (médecins spécialistes, physiothérapie, dentiste, podologie) ce qui peut avoir une incidence sur la

santé physique et mentale. À terme, risque de décompensation psychologique et de violences.

- **Implémentation:** procédures *ad hoc* favorisant une collaboration sanitaire-sécuritaire adaptée à la situation. Mesures renforcées de confinement avec prise de température et questionnaire COVID-19 à toute personne entrante. Mesures compensatoires au confinement telles qu'accès plus important au téléphone, à la réception de colis.
- **Partenaires:** Département de psychiatrie du CHUV, Service Pénitentiaire (SPEN).

Pour plus d'informations pratiques: Service de médecine et psychiatrie pénitentiaires (SMPP) Prilly, 021-314 18 60; Service pénitentiaire (SPEN) Penthalaz; 021-316 38 80

### PERSONNES SANS DOMICILE FIXE<sup>16,17</sup>

- **Situation actuelle:** quelques 250 SDF dans le grand Lausanne, Vevey, Yverdon. À Lausanne, 5 structures nocturnes où séjournent la nuit quelques 150 personnes, 1 structure à Vevey et Yverdon (où séjournent environ 40 personnes).
- **Risque d'iniquités dans les soins:** méconnaissance du réseau sanitaire, crainte et vécus souvent insatisfaisants de la qualité des soins prodigués. Impossibilité de confinement dans les 7 structures *ad hoc* durant la journée. Absence d'assurance maladie.
- **Implémentation:** coordination entre la ville de Lausanne, l'Office du médecin cantonal, la Protection Civile et Unisanté autour d'une structure nouvelle (Aile est bâtiment de la Pontaise (BAP)) pour les personnes SDF Corona-positives, celles qui attendent le résultat du test et celles qui sont en quarantaine. Agrandissement des structures nocturnes avec maintien de la distance sociale (une centaine de nouvelles places). Aspects sanitaires assurés par une infirmière du secteur soins aux migrants sous supervision médicale.
- **Partenaires:** Ville de Lausanne, Protection civile, Office du médecin cantonal

Pour plus d'informations pratiques: Service social Lausanne, Place Chauderon 7, 5<sup>e</sup> étage, Dispositif aide sociale d'urgence, 021 315 72 18

### CONCLUSIONS ET ENSEIGNEMENTS

Ces populations précarisées et marginalisées, souvent décrites comme «left behind» dans la littérature actuelle, sont à risque d'iniquité en particulier pour la prise en charge de l'infection au coronavirus. Dans le canton de Vaud, des dispositifs ont été mis en place, avec pour principales composantes l'interdisciplinarité et des infirmier.e.s de première ligne; ceci favorise la coordination entre les différents acteurs, la diffusion de l'information, et la mise en pratique des procédures de la Direction générale de la santé et de l'Office du Médecin cantonal.

Afin de pouvoir mieux communiquer, une hotline répondant spécifiquement aux questions cantonales sur ces populations a été mise en place dès le 30 mars 2020 (Bureau populations précarisées: 021 314 96 97); une *pocket card* (figure 1) résume les coordonnées des structures et personnes ressources.

**FIG 1** Pocket card avec les coordonnées des structures et personnes ressources

**unisanté**  
Centre universitaire de médecine générale  
et santé publique - Lausanne

Département Vulnérabilités et  
Médecine Sociales (DVMS)

COVID-19 - POPULATIONS PRÉCARISÉES

**MIGRANTS FORCÉS**

<b>Requérants d'asile</b>		
<b>Contact jours ouvrables :</b>	USMi habituel	
<b>Contact week-end :</b>	Equipe Mobile USMi	<b>079 556 90 03</b>
<b>Partenaires :</b>	EVAM (Etablissement vaudois d'accueil aux migrants)	<b>021 557 06 00</b>
<b>Victimes de la traite</b>		
<b>Contact jours ouvrables:</b>	USMi Béthusy	<b>021 314 77 00</b>
<b>Contact week-end :</b>	Equipe Mobile USMi	<b>079 556 90 03</b>
<b>Partenaires :</b>	ASTRÉE (Association de soutien aux victimes de traite et d'exploitation)	<b>021 554 27 97</b>
<b>Familles syriennes relocalisées</b>		
<b>Contact jours ouvrables :</b>	Mathieu Leduc (coordinateur)	<b>079 556 92 62</b>
<b>Contact week-end :</b>	Equipe Mobile USMi	<b>079 556 90 03</b>
<b>Partenaires :</b>	CSIR (Centre social d'intégration des réfugiés)	<b>021 316 03 80</b>
<b>Travailleur-euse-s du sexe</b>		
<b>Contact jours ouvrables :</b>	Francis Vu Réception VISTA	<b>079 556 60 23</b> <b>021 314 49 17</b>
<b>Contact week-end :</b>	Francis Vu	<b>079 556 60 23</b>
<b>Partenaires :</b>	Association Fleur de Pavé	<b>021 661 31 21</b>



**unisanté**  
Centre universitaire de médecine générale  
et santé publique - Lausanne

Département Vulnérabilités et  
Médecine Sociales (DVMS)

COVID-19 - POPULATIONS PRÉCARISÉES

<b>PERSONNES PRIVÉES DE LIBERTÉ</b>		
<b>Contact jours ouvrables:</b>	Pascale Beaupère Robin Chénal Constantin Bondolfi	<b>079 556 28 10</b> <b>079 556 28 71</b> <b>079 556 35 32</b>
<b>Contact week-end :</b>	Pascale Beaupère	<b>079 556 28 10</b>
<b>PERSONNES SANS DOMICILE FIXE</b>		
<b>Contact jours ouvrables + week-end :</b>	Equipe mobile USMi	<b>079 556 90 03</b>

HOTLINE BUREAU POPULATIONS PRÉCARISÉES

**021 314 96 97**

Lundi - Vendredi  
08H00 - 17H00

[info@resami.ch](mailto:info@resami.ch)

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Remerciements:** pour la relecture de cet article: Dres L. Jaton, P. Beaupère, E. Dory, I. Hincu; Drs F. Vu, J. Blaser, C. Bondolfi, R.Chenal, B. Burguière, A. Béguelin et la Prof L. Bodenmann; pour l'effort clinique: tous les soignants, médecins, assistantes sociales et personnel administratif d'Unisanté et en particulier du Département Vulnérabilités et médecine sociale; pour les efforts de coordination: les partenaires cités ainsi que l'Office du médecin cantonal, la Direction Générale de la Santé, le Département de la Santé et de l'Action Sociale

## IMPLICATIONS PRATIQUES

À faire:

- Privilégier l'interdisciplinarité, la présence d'infirmier.e.s de première ligne, la communication avec des partenaires non sanitaires parfois très inquiets par cette pandémie

- Veiller à la gestion du stress des personnes en hébergement collectif

À éviter:

- Considérer que le seul savoir médical est suffisant

- Ne pas communiquer quotidiennement avec l'ensemble des partenaires

1 Beech H, Hubbard B. Unprepared for the Worst: World's most Vulnerable Brace for Virus. The New York times, march 26.2020, <https://www.nytimes.com/2020/03/26/world/asia/coronavirus-refugees-camps-bangladesh.html>

2 Levesque J-F et al. Patient-centred access to health care: conceptualizing access at the interface of health systems and populations. International Journal for Equity in Health 2013, 12:18, <https://equityhealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-9276-12-18>

3 Soins médicaux pour les requérants d'asile dans les centres de la Confédération et les centres d'hébergement collectifs cantonaux. OFSP, 2017, file:///C:/Users/csanmigul/Downloads/konzept-bag-sem-de.pdf

4 Une unité dédiée à la santé des réfu-

giés et migrants. UNHCR, 2019. [unhcr.org/dach/ch-fr/37157-une-unite-dediee-a-la-sante-des-refugies-et-migrants.html](http://unhcr.org/dach/ch-fr/37157-une-unite-dediee-a-la-sante-des-refugies-et-migrants.html)

5 Vince G. The world's largest refugee camp prepares for covid-19. BMJ 2020;368:m1205 doi: 10.1136/bmj.m1205, <https://www.bmj.com/content/bmj/368/bmj.m1205.full.pdf>

6 <https://asile.ch/2020/03/31/covid-19-la-lutte-contre-la-pandemie-dans-les-foyers-pour-requerants-dasile-passe-par-linformation/>

7 EL Ghaziri N et al. Protocol of a longitudinal study on the specific needs of Syrian refugee families in Switzerland. BMC International Health and Human Rights (2019) 19:32, <https://bmcinthealthumrights.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12914-019-0216-4>

8 Rapport d'activité 2019 ASTRÉE – Association de soutien aux victimes de traite et d'exploitation

9 Restauri P. Médecins des urgences de la cité hospitalière lausannoise face à la traite humaine. Travail de Maîtrise, 2019

10 Rapport annuel 2019. Fleur de Pavé, Lausanne

11 Rapport annuel 2019. Point d'Eau Lausanne

12 Page KR. Undocumented U.S. Immigrants and Covid-19. NEJM, March 27, 2020. [nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005953?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005953?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)

13 LCI groupe TF1. Le coronavirus à l'origine d'une montée des tensions dans les prisons: <https://www.lci.fr/population/le-coronavirus-covid-19-pandemie-confi->

nement-mutineries-a-l-origine-d-une-montee-des-tensions-dans-les-prisons-2148831.html

14 Le Monde. Coronavirus: en Italie, la révolte des prisons: [https://www.lemonde.fr/international/article/2020/03/19/coronavirus-la-revolte-des-prisons-italiennes\\_6033608\\_3210.html](https://www.lemonde.fr/international/article/2020/03/19/coronavirus-la-revolte-des-prisons-italiennes_6033608_3210.html)

15 Face au virus, des prisons submergées. Le Temps, 1er avril 2020

16 Jackson Y et al. Santé et soins des personnes sans abri. 2018, Chapitre 2.7 du Livre Vulnérabilités, équité et santé. RMS Editions.

17 Tsai J et al. COVID-19: a potential public health problem for homeless populations. The Lancet, March 2020, <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2468-2667%2820%2930053-0>

# COVID-19: Prise en charge aux soins intensifs

Dr MARIE KRÄHENBÜHL<sup>a</sup>, Pr MAURO ODDO<sup>a</sup>, Drs LISE PIQUILLOUD<sup>a,\*</sup> et Dr OLIVIER PANTET<sup>a,\*</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 863-8

La maladie à coronavirus SARS-Cov2 apparue en Chine en décembre 2019 (COVID-19) constitue un défi majeur pour les unités de soins intensifs en raison du nombre important d'admissions. En effet, près de 5% des patients infectés nécessitent une ventilation invasive et une part importante de ces patients restent aux soins intensifs durant une longue période. À part l'approche pharmacologique antivirale et anti-inflammatoire précoce, le traitement est centré sur la ventilation mécanique protectrice, qui a fait ses preuves dans le syndrome de détresse respiratoire (SDRA) et qui constitue la pierre angulaire du traitement de l'atteinte pulmonaire du COVID-19. Toutefois, en l'état actuel des connaissances, le SDRA sur COVID-19 présente des caractéristiques particulières qui nécessitent une approche spécifique que nous résumons dans cet article.

## COVID-19: Intensive care management

*The SARS-coronavirus 2 disease initially reported in December 2019 in China (COVID-19) represents a major challenge for intensive care medicine, due to the high number of ICU admission and the prolonged stay for many patients. Up to 5% of COVID-19 infected patients develop severe acute hypoxemic respiratory failure requiring invasive mechanical ventilation as supportive treatment. Apart from early antiviral and anti-inflammatory treatment, the management of COVID-19 patients is mainly applying protective mechanical ventilation, to support the injured lungs. However recently acquired data and clinical experience suggest that COVID-19-related ARDS presents some specificities that will be summarized in the present article.*

## INTRODUCTION

Le nouveau coronavirus, SARS-Cov-2, responsable du COVID-19, a été identifié fin 2019 comme l'agent responsable de nombreux cas d'insuffisances respiratoires sévères tout d'abord à Wuhan en Chine puis hors de Chine. Au vu du nombre important de patients atteints nécessitant une assistance ventilatoire, il représente actuellement un véritable défi pour les unités de soins intensifs en Suisse et dans le monde. En effet, 15% environ des patients infectés doivent être hospitalisés et 5% requièrent un support ventilatoire.<sup>1,2</sup> Ceci a représenté pour le service de médecine intensive du CHUV une centaine de patients à admettre en 4 semaines, entre mi-mars et mi-avril 2020. Parmi les patients admis aux soins intensifs, la mortalité est variable, fortement dépendante du score de

fragilité et des comorbidités préalables, mais pouvant atteindre 30 voire 50%.<sup>1,2</sup> L'expérience acquise lors des précédentes épidémies de coronavirus (SARS et MERS)<sup>3</sup> et les recommandations d'experts pour la prise en charge du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)<sup>4,5</sup> permettent de guider la prise en charge de ces patients critiques. En l'absence de thérapie antivirale d'efficacité démontrée, le traitement des patients souffrant d'insuffisance respiratoire sur pneumonie à SARS-Cov-2 est essentiellement basé sur la prise en charge ventilatoire protectrice, qui constitue habituellement la pierre angulaire du traitement du SDRA. Toutefois, le SDRA sur COVID-19 présente certaines spécificités et des particularités qui nécessitent une attention particulière. Nous résumons ici les éléments cardinaux de la prise en charge du SDRA sur COVID-19 aux soins intensifs en l'état actuel des connaissances. Le COVID-19 étant une nouvelle maladie, il est important de souligner que ces dernières peuvent évoluer rapidement, que le niveau de preuves n'est pas soutenu par une évidence élevée et que les pratiques basées sur l'expérience peuvent diverger parmi les experts et les centres.

## ATTEINTE PULMONAIRE DU COVID-19

L'infection à SARS-Cov-2 a plusieurs présentations cliniques. Parmi les formes graves, l'atteinte pulmonaire avec insuffisance respiratoire survenant classiquement après 7 à 10 jours d'évolution<sup>1,6,7</sup> est fréquente<sup>8</sup> et peut s'accompagner d'une insuffisance respiratoire sévère remplissant typiquement les critères de Berlin pour le SDRA<sup>9</sup> et nécessitant le plus souvent une intubation endotrachéale dans les 24-48 heures. Bien que l'atteinte pulmonaire sévère à SARS-Cov-2 remplisse les critères de Berlin,<sup>9</sup> comme illustré dans le **tableau 1**, elle diffère du SDRA classique par une compliance (reflet de la distensibilité du parenchyme pulmonaire) fréquemment préservée.<sup>10</sup> Pour rappel, la compliance correspond au ratio de variation de volume sur la variation de pression qui lui est associée ( $\Delta V/\Delta P$ ) qui est égal au ratio volume courant/(pression alvéolaire de fin d'inspiration – pression alvéolaire de fin d'expiration) ou, de façon pratique, au ratio volume courant/(pression de plateau – pression expiratoire positive). L'élastance est l'inverse de la compliance. Au-delà de cette caractéristique clinique inhabituelle de compliance préservée, la présentation clinique des patients atteints de pneumonie à SARS-Cov-2 varie. Par exemple, pour le même degré d'hypoxémie, les patients peuvent être plus ou moins dyspnéiques et/ou tachypnéiques. Le degré d'hypocapnie initial, la réponse au NO inhalé et aux séances de décubitus ventral sont également variables.

De manière très schématique et probablement un peu théorique, Gattinoni et al<sup>10</sup> distinguent deux « phénotypes » de l'atteinte

<sup>a</sup>Service de médecine intensive adulte, CHUV, 1011 Lausanne. marie.krähenbühl@chuv.ch | mauro.oddo@chuv.ch | lise.piquilLOUD@chuv.ch olivier.pantet@chuv.ch.

\*Ces deux auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

**TABLEAU 1** Critères de Berlin du syndrome de détresse respiratoire (SDRA)

Le tableau indique également les autres caractéristiques du SDRA.  
PEP: pressions expiratoires positives; \* délivré en invasif ou non invasif.

	SDRA conventionnel	Atteinte pulmonaire du COVID-19
<b>Critères de Berlin pour le SDRA</b>		
<b>Délai de survenue de l'insuffisance respiratoire:</b> dans les 7 jours suivant le facteur déclenchant	✓	Variable
<b>Imagerie thoracique:</b> opacité bilatérales à l'imagerie thoracique (radio de thorax ou CT-scan) non totalement expliquées pas des épanchements pleuraux, des atelectasies ou des nodules	✓	✓
<b>Origine de l'œdème:</b> détresse respiratoire non totalement expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volémique	✓	✓
<b>Hypoxémie</b> (avec PEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O*) SDRA léger si PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> > 200 mmHg et $\leq 300$ mmHg SDRA modéré si PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> > 100 mmHg et $\leq 200$ mmHg SDRA sévère si PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq 100$ mmHg	✓	✓
<b>Autre caractéristique du SDRA</b>		
<b>Compliance abaissée</b>	✓	Non pour le phénotype «Low» Oui pour le phénotype «High»

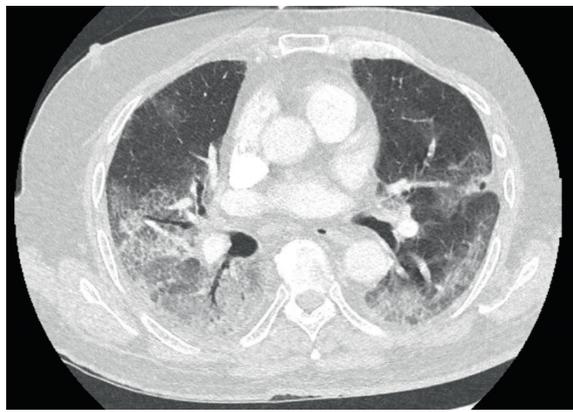
respiratoire sur SARS-Cov-2, le type «L» pour «Low» et le type «H» pour «High». Ces deux phénotypes peuvent parfois se succéder au cours de l'évolution de la maladie.<sup>10</sup> Le phénotype de type L «Low» est néanmoins globalement plus fréquent.<sup>11</sup> Il se présente avec les caractéristiques suivantes:

- «Low elastance» ou élastance basse, c'est-à-dire compliance conservée ou presque conservée et donc inhabituellement élevée par rapport à un SDRA usuel. Ceci signifie que le poumon est normalement aéré ou encore que, de façon imagée, la quantité de gaz intrapulmonaire est normale ou presque normale.
- «Low» ou bas rapport ventilation/perfusion conduisant à une hypoxie parfois sévère et répondant classiquement à l'administration d'oxygène. L'aération du parenchyme étant normale ou presque normale, le rapport ventilation/perfusion abaissé est vraisemblablement dû à une régulation anormale de la perfusion, potentiellement secondaire à une altération du mécanisme de vasoconstriction hypoxique.
- «Low lung weight» ou poids pulmonaire abaissé, terme décrivant, à l'imagerie, la présence d'infiltrats interstitiels à prédominance sous-pleurale ou le long des scissures, sans atteinte parenchymateuse inflammatoire majeure ni condensation alvéolaire (figure 1).
- «Low lung recruitability» ou faible potentiel de recrutement avec réponse limitée ou inexistante aux manœuvres de recrutement et aux pressions expiratoires positives (PEP) élevées puisque le poumon est bien aéré.

En réponse à l'hypoxémie et probablement à d'autres facteurs encore mal connus, les patients de type «L» augmentent leur commande ventilatoire neurale. Il en résulte des efforts inspi-

**FIG 1** CT-scan d'un patient de type L («low» élastance)

Multiples plages d'infiltrats parenchymateux en verre dépoli associés à des infiltrats interstitiels réticulaires en crazy paving, bi-pulmonaires, en périphérie, prédominant au poumon droit, avec quelques condensations du segment apical du lobe inférieur droit avec bronchiectasies du lobe inférieur droit.



ratoires importants et des volumes courants élevés. Les efforts inspiratoires importants sont responsables de la génération de pressions intrapleurales très négatives et de pressions transpulmonaires élevées pouvant entraîner des «PSILI» (patient self-inflicted lung injury)<sup>12</sup> et aggraver l'atteinte pulmonaire. La ventilation minute élevée secondaire à la commande ventilatoire augmentée explique pourquoi ces patients sont souvent hypocapniques, au moins au début de leur maladie.

Le phénotype de type H («High»), plus proche du SDRA classique, se présente avec les caractéristiques suivantes:

- «High elastance» ou élastance élevée (compliance basse) par diminution de l'aération pulmonaire liée à la présence d'un œdème pulmonaire et ou de condensations alvéolaires.
- «High» shunt ou shunt intrapulmonaire élevé dû à la présence de zones condensées peu ou pas aérées mais encore perfusées dans les zones dépendantes du poumon.
- «High lung weight» ou poids pulmonaire augmenté lié à la présence d'un œdème pulmonaire du même type que celui observé dans le SDRA classique (figure 2)
- «High lung recruitability» ou potentiel de recrutement élevé: en raison de l'augmentation du parenchyme non aéré, réponse possible à des niveaux élevés de PEP.

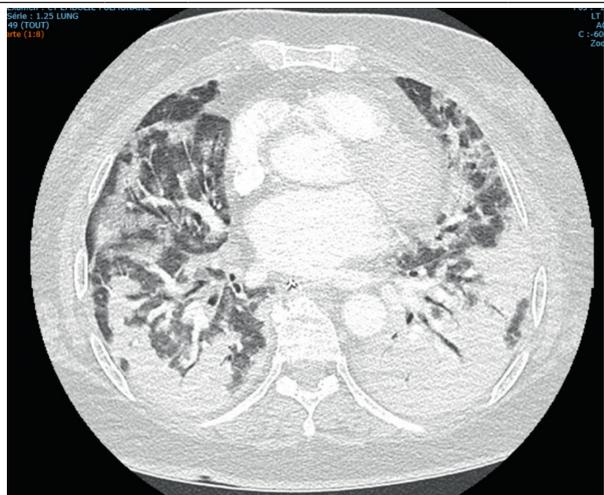
## PRISE EN CHARGE VENTILATOIRE

### Ventilation non invasive

L'apport d'oxygène avec, au besoin, une FiO<sub>2</sub> élevée est la première ligne de traitement du patient présentant une hypoxémie sur pneumonie à SARS-Cov-2. Les patients de type «L» avec des rapports ventilation/perfusion abaissés mais peu de shunt intrapulmonaire répondent classiquement à l'administration d'oxygène, au moins initialement. En fonction de la FiO<sub>2</sub> nécessaire, l'oxygène peut être administré au moyen de lunettes nasales, de masques simples ou de masques à haute concentration. L'oxygénothérapie nasale humidifiée à haut débit (OHND) pourrait en théorie constituer une option thérapeutique puisqu'elle permet d'administrer de l'oxygène pur (100% de FiO<sub>2</sub>)<sup>13</sup> et de diminuer le travail respiratoire.<sup>14</sup>

**FIG 2** CT-scan d'un patient de type H («high» élastance).

Images en crazy paving et importantes condensations pulmonaires plurifocales diffuses bilatérales à prédominance périphérique et péribronchovasculaires, avec condensation subtotale du lobe inférieur gauche.



Toutefois, il existe un risque d'aérosolisation du virus qui pourrait exposer davantage le personnel soignant. De plus, son bénéfice en cas d'insuffisance respiratoire hypoxémique n'est pas définitivement démontré<sup>13</sup> et il existe un risque, en cas d'hypoxémie sévère, de différer une intubation inéluctable avec des effets potentiellement négatifs en termes de mortalité.<sup>15</sup> La place de la ventilation non invasive (VNI) est indéterminée dans l'insuffisance respiratoire hypoxémique secondaire à la pneumonie à SARS-Cov-2 et seules les indications démontrées à la VNI (décompensation hypercapnique d'une bronchopneumopathie obstructive et œdème aigu du poumon<sup>16</sup> survenant chez un patient COVID-19) sont indiscutables. Chez les patients présentant une commande ventilatoire augmentée, il est important de rappeler que la VNI peut être responsable de lésions de type PSILI<sup>12</sup> en raison de la génération de pressions transpulmonaires élevées, pressions qui correspondent à la différence entre la pression administrée en VNI et la pression pleurale durant l'inspiration (très négative en présence d'efforts inspiratoires importants). Si l'on décide d'opter malgré tout pour une stratégie de support ventilatoire non invasif autre que l'administration d'oxygène, il convient d'être attentif au fait que les patients souffrant d'une pneumonie à SARS-Cov-2 sont à haut risque de se détériorer de façon brutale, détérioration qui peut conduire à un arrêt cardiaque d'origine hypoxique. Il est donc primordial de s'assurer que les patients pris en charge par un support ventilatoire non invasif soient monitorés et que le matériel nécessaire à une intubation en urgence soit disponible.

### Ventilation invasive

Dans la phase aiguë initiale, il est important de ventiler les patients souffrant d'une pneumopathie sévère à SARS-Cov-2 en mode contrôlé, ceci probablement pour une durée d'au moins 72 heures. Chez ces patients qui présentent, en phase aiguë, une commande ventilatoire neurale fréquemment augmentée, ceci permet d'éviter la survenue de lésions pulmonaires secondaires de type PSILI.<sup>12</sup> Ces lésions risquent de

survenir au moment du passage en mode assisté ou assisté contrôlé si la commande ventilatoire reste élevée (efforts inspiratoires importants entraînant une négativation importante de la pression pleurale et des pressions transpulmonaires élevées). Ceci est fréquemment le cas au décours d'une insuffisance respiratoire sévère et semble être particulièrement marqué chez les patients souffrant d'une insuffisance respiratoire à COVID-19. Si, lors du passage en mode assisté, on note des signes de détresse respiratoire et/ou des volumes courants élevés, il peut être nécessaire de resédater le patient et de repasser en mode contrôlé.

En phase aiguë de la maladie, une ventilation de type protectrice avec des volumes courants bas et une pression de plateau inférieure à 28 cmH<sub>2</sub>O est importante afin de limiter les lésions associées à la ventilation.<sup>17,18</sup>

Sur la base des phénotypes de la maladie décrits plus haut, il est possible d'adapter les réglages de la ventilation mécanique en fonction de la mécanique respiratoire du patient :

- Les patients présentant un phénotype de type «Low» avec une compliance normale ou subnormale (c'est-à-dire de l'ordre de 0,6 à 0,8 ml/kg de poids prédit par la taille) et un faible potentiel de recrutement devraient, à notre sens, en phase aiguë, être ventilés avec une pression expiratoire positive (PEP) modérée de l'ordre de 10 à 12 cmH<sub>2</sub>O au maximum. Des valeurs plus élevées risquent en effet de favoriser la surdistension pulmonaire qui va entraîner une augmentation de l'espace mort et une baisse du débit cardiaque. En cas d'hypercapnie, chez les patients de type L, il est probablement possible d'utiliser des volumes courants jusqu'à 8 ml/kg de poids prédit par la taille sans risque accru de «VILI» (*ventilator induced lung injury*) puisque le strain (ou «déformation») imposé aux alvéoles par le volume courant insufflé reste modéré en présence d'une compliance normale ou subnormale.<sup>19</sup>
- Les patients présentant un phénotype de type «High» peuvent probablement être ventilés avec des PEP plus élevées. Il convient par contre de limiter les volumes courants, si possible à 6ml/kg de poids prédit par la taille, et de garder une pression motrice si possible inférieure à 14 cmH<sub>2</sub>O. Dans tous les cas, la pression de plateau doit être inférieure à 28 cmH<sub>2</sub>O.

Quel que soit le phénotype clinique, en cas d'hypoxémie sévère (< 100 à 150 mmHg), le décubitus ventral (DV) peut permettre d'améliorer l'oxygénation en améliorant les rapports ventilation/perfusion ou en permettant le recrutement des zones condensées chez les patients de type H. Chez ces derniers, par analogie au SDRA conventionnel, il est probable que le DV permette de diminuer la mortalité.<sup>20</sup> Nous suggérons de considérer le DV si le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> est inférieur à 150 mmHg chez les patients de type H et si'il est inférieur à 100 mmHg chez les patients de type L. Au moins deux, voire trois épisodes de DV sont en général nécessaires avant que l'on observe une amélioration persistante de l'hypoxémie. Le nombre requis peut parfois être nettement plus élevé.

Lorsque l'hypoxémie s'améliore, la phase de sevrage de la ventilation peut être débutée. Celle-ci peut s'avérer prolongée chez certains patients. Il convient tout d'abord de sevrer la PEP jusqu'à une valeur de l'ordre de 8-10 cmH<sub>2</sub>O. S'il reste

stable, le patient peut ensuite être passé en mode spontané. En l'absence de signes de détresse respiratoire et de volumes courants trop élevés (c'est-à-dire > 8-10 ml/kg de poids prédit par la taille), le sevrage de la PEP puis du support ventilatoire peuvent se poursuivre. Dans le cas contraire, le patient doit être resédaté et repassé en mode contrôlé.

La stratégie de ventilation choisie au CHUV pour les patients COVID-19 est illustrée dans la **figure 3**. Elle est basée sur les caractéristiques physiopathologiques des patients souffrant de pneumonie à SARS-Cov-2 décrites plus haut et sur notre expérience. Naturellement, nous ne disposons pas à l'heure actuelle de données issues d'études randomisées démontrant son impact sur le devenir des patients.

L'oxygénation par membrane extracorporelle (extracorporelle membrane oxygenation, ECMO) veino-veineuse est réservée aux hypoxémies réfractaires ne répondant pas aux autres mesures et en particulier au décubitus ventral (rapports  $PaO_2/FiO_2 < 60$  mmHg durant >6h,  $PaO_2/FiO_2 < 50$  mmHg pendant > 3h ou  $pH < 7,2 + PaCO_2 > 80$  mmHg pendant > 6h)<sup>21</sup> chez des patients de moins de 70 ans: Le recours à cette technique est finalement rarement nécessaire (< 5% des admissions de soins intensifs).<sup>22</sup> Dans notre collectif CHUV, seulement 4 patients (sur les 108 actuellement admis dans notre service depuis le début de la pandémie COVID-19) ont nécessité le recours à l'ECMO en raison d'une hypoxémie réfractaire.

### COMPLICATIONS FRÉQUEMMENT OBSERVÉES LORS DE SDRA SUR COVID-19

#### Maladie thrombo-embolique

L'infection à SARS-Cov-2 est responsable d'une nette augmentation de l'incidence des événements thrombo-emboliques

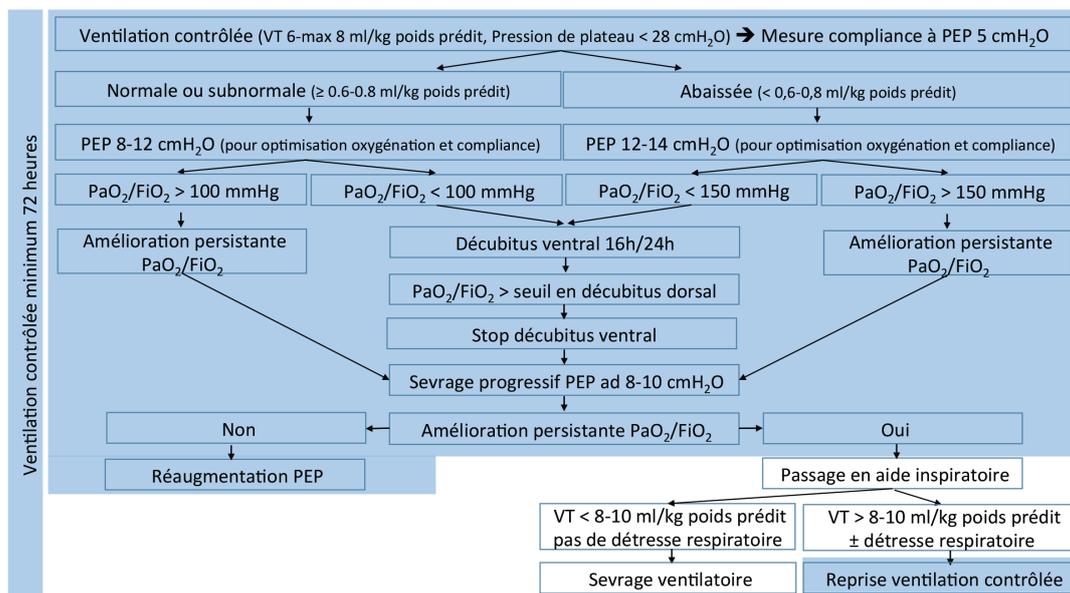
artériels et veineux atteignant jusqu'à 30% des patients admis aux soins intensifs<sup>23,24</sup> et au premier rang desquels figure l'embolie pulmonaire. Les premières séries autopsiques publiées font par ailleurs état de microthromboses pulmonaires qui pourraient jouer un rôle dans la pathogénie du COVID-19.<sup>25</sup>

Les raisons de la prévalence élevée de complications thrombo-emboliques ne sont pas entièrement élucidées. En clinique, des anomalies sévères du système de la coagulation (avec notamment forte élévation des D-dimères, en l'absence de vraie coagulation intravasculaire disséminée) et un syndrome inflammatoire marqué avec hyperferritinémie et hyperfibrinogénémie sont systématiquement observées.<sup>23</sup> D'autres pathologies plus rares ont également été décrites, telles que le syndrome anti-phospholipides,<sup>26</sup> les microangiopathies thrombotiques et le purpura thrombocytopénique idiopathique. Globalement, la perturbation des tests d'hémostase, notamment l'augmentation des D-dimères (supérieurs à 1 µg/ml) ou un aPTT allongé, est associée à un plus mauvais pronostic.<sup>27,28</sup> Ceci a néanmoins déjà été observé dans d'autres catégories de patients de soins intensifs et n'est donc pas propre au COVID-19.

Bien qu'aucune étude prospective ne soit disponible, l'incidence importante des événements thrombo-emboliques a conduit des experts à recommander l'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire au double de la dose habituelle<sup>23,29</sup> chez les patients COVID-19 hospitalisés aux soins intensifs. L'anticoagulation curative se fait sur une base individualisée en cas de diagnostic avéré, d'une complication thrombo-embolique, d'un indice de suspicion élevé lorsqu'un examen de confirmation n'est pas réalisable ou en cas d'hypercoagulabilité marquée (par exemple, fibrinogène > 8 g/l ou D-dimères ≥ 3000 ng/ml). Ceci implique de suivre ces deux paramètres au minimum toutes les 48 heures.

**FIG 3** Stratégie de ventilation choisie au CHUV pour les patients COVID-19

FiO2; fraction inspirée d'oxygène; PaO2: pression partielle artérielle en oxygène; PEP: pression expiratoire positive; VT: volume courant. En bleu: ventilation contrôlée. En blanc: aide inspiratoire.



## Insuffisance rénale aiguë

L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) chez les patients COVID-19 est très variable selon les études, avec une prévalence rapportée de 0,6 à 30% chez les patients admis aux soins intensifs. Environ 5,2 à 25% des patients admis aux soins intensifs nécessitent une épuration extrarénale (EER).<sup>7,30</sup> Comme chez les patients non COVID, l'IRA est associée à une augmentation de la mortalité hospitalière.<sup>28,30,31</sup>

L'association entre l'IRA et le COVID-19 n'est pas complètement élucidée et les causes semblent multiples: un effet cytopathique du virus entrant dans les cellules rénales via les récepteurs ACE2 est probable, un mécanisme immunologique induit par le virus est également possible et, de manière indirecte, l'afflux de cytokines lié à l'état proinflammatoire pourrait entraîner des lésions tubulaires de type ischémique.<sup>6,32</sup> Certains autres mécanismes physiopathologiques expliquant l'association entre SDRA et IRA ont par ailleurs été décrits avant l'épidémie de COVID-19,<sup>33</sup> notamment le recours à la ventilation invasive en elle-même<sup>34</sup> en particulier en cas d'usage d'une PEP élevée. Une PEP élevée peut en effet entraîner une diminution du retour veineux et du débit cardiaque, augmenter la congestion rénale et, *in fine*, diminuer la perfusion rénale. S'ajoute finalement, l'utilisation conservatrice des fluides préconisée lors de la prise en charge des SDRA<sup>35</sup> et qui peut ajouter une composante fonctionnelle à l'IRA. En cas d'IRA, il convient donc en pratique de prescrire la PEP minimale indispensable, de s'assurer d'une volémie normale au moyen d'une échocardiographie ou de techniques de monitoring avancées et d'éviter tout traitement néphrotoxique. Les indications à l'EER sont similaires à celles des patients non-COVID. L'EER précoce n'ayant pas démontré d'avantage certain, il est probablement raisonnable d'attendre des critères stricts pour ne pas alourdir inutilement les prises en charge.

## Autres complications en relation au COVID-19

### Surinfection bactérienne pulmonaire

En plus du traitement spécifique de la pneumonie à SARS-Cov-2 (antiprotéases, antimalariques, remdésivir et tocilizumab), se pose la question de l'ajout d'une antibiothérapie. Les co-infections bactériennes sur pneumonie virale à SARS-Cov-2 chez les patients de soins intensifs semblent malgré tout plutôt rares. Les co-infections virales, notamment par le virus de la grippe, sont légèrement plus fréquentes, de l'ordre de 6% des cas.<sup>36</sup> L'ajout d'une antibiothérapie ne devrait donc pas être systématique et devrait être limitée aux patients chez qui le tableau clinique ou la radiographie du thorax suggère une co-infection bactérienne. Dans tous les cas, l'antibiothérapie peut être rapidement interrompue si la procalcitonine est inférieure à 0,25 ng/ml, si sa valeur diminue de 80% au cours des jours suivants sa détermination initiale<sup>37</sup> ou encore lorsque les prélèvements microbiologiques sont stériles. Les pneumonies associées au ventilateur ne semblent pas particulièrement fréquentes et ont été documentées chez environ 12% des patients.<sup>30</sup> Leur prise en charge se fait comme usuellement. L'utilisation de tocilizumab, un anti-IL6, pourrait être associée à une augmentation des complications infectieuses. Il faut donc garder un bas seuil de suspicion, ceci d'autant plus que cet agent peut inhiber la survenue de fièvre et l'augmentation de la CRP. L'utilisation des corticoïdes est contro-

versée dans la pneumonie à SARS-Cov-2 sur la base des études disponibles concernant la grippe,<sup>38</sup> le SARS<sup>39</sup> et le MERS,<sup>40</sup> nous avons opté pour les éviter en phase aiguë, sauf en présence d'une autre indication.

### Complications cardiovasculaires

Des lésions myocardiques, définies par une augmentation des troponines, ont été décrites chez environ 7 à 28% des patients<sup>41</sup> et sont associées à un mauvais pronostic. L'existence d'une myocardite à SARS-Cov-2 n'est toutefois pas encore clairement établie. Il est probable qu'une partie de ces lésions soient secondaires à l'hypoxie ou à des infarctus épi ou sous-endocardiques, favorisés par un état procoagulant. Certains traitements antiviraux étant potentiellement cardiotoxiques (lopinavir/ritonavir, atazanavir ou hydroxychloroquine), un ECG avec mesure de l'intervalle QT est impératif à l'admission. Le bilan est complété de cas en cas par une échocardiographie. Les états de choc sont peu fréquents en comparaison avec ce que l'on observe en cas de SDRA d'autre origine, puisque seuls 13% des patients COVID-19 admis aux soins intensifs requièrent un traitement vasoactif.<sup>41</sup> La prise en charge de ces états de choc ne diffère pas de celle des patients non-COVID.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le COVID-19 constitue un défi sans précédent pour la médecine intensive en raison du nombre élevé d'admissions et de la durée prolongée du séjour aux soins intensifs
- Le SDRA sur pneumonie à SARS-Cov-2 se distingue souvent des SDRA classiques par une compliance relativement conservée malgré une hypoxémie marquée imposant des stratégies spécifiques de ventilation mécanique invasive
- Les événements thromboemboliques sont particulièrement fréquents et justifient l'utilisation systématique d'une prophylaxie à doses plus élevées qu'usuellement
- L'incidence des insuffisances rénales est élevée et peut être aggravée par certains traitements de médecine intensive
- Les surinfections bactériennes ne sont pas particulièrement fréquentes
- Les complications cardiovasculaires ne sont pas rares et exigent une attention particulière, notamment par rapport à l'administration de certains traitements antiviraux

- 1 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.
- 2 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
- 3 Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020.
- 4 Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865-73.
- 5 Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial I, Cavalcanti AB, Suzumura EA, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1335-45.
- 6 Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* 2020.
- 7 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395:497-506.
- 8 Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727-33.
- 9 Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
- 10 Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. Covid-19 Does Not Lead to a «Typical» Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020.
- 11 Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine* 2020.
- 12 Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:438-42.
- 13 Papazian L, Corley A, Hess D, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med* 2016;42:1336-49.
- 14 Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Critical Care Subjects. *Respir Care* 2015;60:1369-76.
- 15 Kang BJ, Koh Y, Lim CM, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015;41:623-32.
- 16 Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50.
- 17 Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/ European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.
- 18 Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* 2019;9:69.
- 19 Piquilloud L, Mercat A. Stress et strain: application au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë. *Réanimation* 2014;23:412-9.
- 20 Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
- 21 Extracorporeal Life Support Organization COVID-19 Interim Guidelines. at <https://www.elso.org/Portals/0/Files/pdf/ELSO%20covid%20guidelines%20final.pdf>.)
- 22 Hong X, Xiong J, Feng Z, Shi Y. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): does it have a role in the treatment of severe COVID-19? *International Journal of Infectious Diseases* 2020.
- 23 Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research* 2020.
- 24 Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant L, Ohana M, Delabranche D. High risk of thrombosis in patients in severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Medicine* 2020.
- 25 Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Vander Heide RS. 2020.
- 26 Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine* 2020.
- 27 Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18:844-7.
- 28 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020;395:1054-62.
- 29 Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec COVID-19 et surveillance de l'hémostase: Propositions du GIHP et du GFHT. at [https://sfar.org/download/traitement-anticoagulant-pour-la-prevention-du-risque-thrombotique-chez-un-patient-hospitalise-avec-covid-19-et-surveillance-de-lhemostase/?wpdm\\_dl=25834&refresh=5e94b85f9de4b1586804831](https://sfar.org/download/traitement-anticoagulant-pour-la-prevention-du-risque-thrombotique-chez-un-patient-hospitalise-avec-covid-19-et-surveillance-de-lhemostase/?wpdm_dl=25834&refresh=5e94b85f9de4b1586804831).)
- 30 Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020.
- 31 Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International* 2020.
- 32 Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020;395:507-13.
- 33 Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, et al. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med* 2020;46:654-72.
- 34 Hepokoski Mark L, Malhotra A, Singh P, Crotty Alexander Laura E. Ventilator-Induced Kidney Injury: Are Novel Biomarkers the Key to Prevention? *Nephron* 2018;140:90-3.
- 35 Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. *New England Journal of Medicine* 2006;354:2564-75.
- 36 Phua J, Weng L, Ling L, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020.
- 37 Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059-66.
- 38 Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD010406.
- 39 Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.
- 40 Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
- 41 Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020.

# Impacts organisationnels et défis cliniques de la pandémie COVID-19 pour un service hospitalier de médecine interne universitaire

Drs ANTOINE GARNIER<sup>a,b,c</sup>, JULIEN VAUCHER<sup>a,b</sup>, CHRISTOPHE BIANCHI<sup>a</sup>, VANESSA KRAEGE<sup>a</sup>, MARIE MÉAN<sup>a,b</sup>, JULIEN CASTIONI<sup>a,d</sup>, Pr PIERRE-ALEXANDRE BART<sup>a,b</sup>, VALÉRIE CHAMPIER<sup>a</sup>, Dr PHILIPPE EGGIMANN<sup>a,b,e</sup>, Dr DAVID GACHOUD<sup>a,b</sup>, MILICA JOVANOVIĆ<sup>a</sup>, Prs OLIVIER LAMY<sup>a,b,e</sup>, PEDRO MARQUES-VIDAL<sup>a,b</sup>, Dr MATTEO MONTI<sup>a,b</sup>, ANNE PERIER<sup>a</sup>, SYLVIE ROBERT<sup>a</sup>, GUILLAUME ROULET<sup>a</sup>, Prs CLAUDIO SARTORI<sup>a,b</sup>, GÉRARD WAEBER<sup>a,b,f</sup> et PETER VOLLENWEIDER<sup>a,b</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 869-74

La progression rapide du COVID-19 constitue un défi organisationnel pour tous les hôpitaux. Pour anticiper un afflux important de patients, le service de médecine interne du CHUV a ainsi augmenté ses forces de travail médico-soignantes et son nombre de lits de 65% avec un soutien extraordinaire de toute l'institution. Pour opérer ces changements majeurs, l'organisation de crise mise en place s'est appuyée sur trois piliers: une cellule de conduite, des documents de pilotage et une communication interne. Sous cette nouvelle forme, le service a pris en charge 442 hospitalisations COVID-19 jusqu'au 16 avril 2020. Si les enjeux organisationnels ont été majeurs, la gestion des situations complexes, comme les manifestations respiratoires et les multiples incertitudes cliniques diagnostiques et thérapeutiques, ont été également une gageure. Le pic de la pandémie semble passé, mais la prochaine phase pourrait constituer un nouveau défi organisationnel.

## Organizational Impacts and Clinical Challenges of the COVID-19 Pandemic on a Swiss Tertiary Internal Medicine Department

*The rapid progression of COVID-19 is an organizational challenge for all hospitals. To secure the patient overflow, the Department internal medicine of the University Hospital of Lausanne increased nurse and medical workforces as well as bed capacity by 65%, with extraordinary help from other departments. The implemented crisis management stood upon three pillars: a crisis management team, steering documents and internal communication. In this new form, the Department had already taken care of 442 COVID-19 admissions by April 16, 2020. Alongside organizational challenges, clinical issues such as rapid respiratory distress, clinical suspicions with negative PCR and treatment uncertainties in the absence of sufficient evidence were overcome. Despite the peak of the pandemic appearing to have passed, the next phase could be just as complicated.*

<sup>a</sup>Service de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Direction médicale, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>d</sup>Direction des ressources humaines, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>e</sup>Département de l'appareil locomoteur, CHUV, 1011 Lausanne, <sup>f</sup>Département de médecine, CHUV, 1011 Lausanne  
antoine.garnier@chuv.ch

## INTRODUCTION

La progression rapide du COVID-19 depuis février 2020 constitue un défi majeur pour le système de santé suisse. En milieu hospitalier, les services de médecine interne prennent en charge la grande majorité des patients hospitalisés nécessitant des interactions critiques avec les services des urgences et des soins intensifs et un soutien extraordinaire des Services des maladies infectieuses et de l'hygiène hospitalière. Cette gestion requiert d'importants efforts d'organisation et de coordination avec les autres acteurs institutionnels.

Le Service de médecine interne du Centre hospitalier universitaire (CHUV) vaudois permet à 400 collaborateurs d'assurer plus de 5000 hospitalisations par année dans 160 lits, dont 16 lits de soins intermédiaires. Dans le cadre de la pandémie, la direction générale du CHUV lui a confié deux missions: assurer l'hospitalisation de l'afflux de patients atteints de COVID-19 tout en garantissant la prise en charge équitable des patients atteints d'autres pathologies.

À l'heure où le pic de la pandémie semble passé, cet article revient sur les mesures préparatoires, sur l'organisation de crise, sur les enjeux cliniques rencontrés jusqu'ici et les défis qui nous attendent.

## LES MESURES PRÉPARATOIRES

Lors de la dernière révision du plan catastrophe institutionnel (INCA), nous avons conclu qu'une catastrophe unique ne menaçait pas le fonctionnement du service car l'afflux de patients anticipé serait distribué sur plusieurs zones sanitaires et échelonné sur une journée ou deux. Par contre, la gestion d'une catastrophe serait nettement plus complexe si elle venait à concerner tous les hôpitaux suisses simultanément, durer longtemps et toucher les collaborateurs. Ces trois caractéristiques sont réunies par la pandémie de COVID-19. Elles montrent que l'enjeu principal est le déséquilibre entre l'activité du service et les ressources humaines.

## Le plan de continuité du service

En février 2020, le plan de continuité du service est mis à jour: il contient les mesures d'urgences préalables, l'organisation d'une cellule de crise, le plan de communication et des scénarios. Ces derniers se basent sur un manque de personnel soignant, médical et administratif allant de 10% à plus de 25%. En fonction de la gravité de la situation, afin de garantir un accès aux soins équitable tout en assurant la sécurité des patients, certaines prestations médicales ou soignantes devraient être réduites. Cependant, à aucun moment depuis le début de la crise, nous n'avons dû renoncer à la qualité des soins apportés aux patients parce que les capacités en lits et en ressources humaines ont été suffisamment anticipées.

## L'anticipation des besoins

Quelle a été la stratégie organisationnelle? Les expériences chinoises et italiennes et les chiffres issus de la littérature ont été critiques pour tenter d'évaluer le nombre de cas théoriques en Suisse avec une très grosse marge d'incertitude. La direction générale a libéré suffisamment tôt des lits en supprimant l'activité ambulatoire et chirurgicale non urgente. Le nombre de lits attribués aux patients de médecine interne sont passés progressivement de 160 à 263, entre ouvertures d'unités ou conversions de lits dans d'autres départements (figure 1). Soulignons ici l'incroyable solidarité et flexibilité des autres services qui se sont également réorganisés. Il s'ensuit une situation paradoxale mais parfaitement attendue: le nombre de patients COVID augmente alors que les taux d'occupation diminuent.

## Les ressources humaines

L'augmentation des lits a requis une aide considérable en forces de travail. Le CHUV a annulé les vacances et les formations continues pour tous les collaborateurs, libérant ainsi

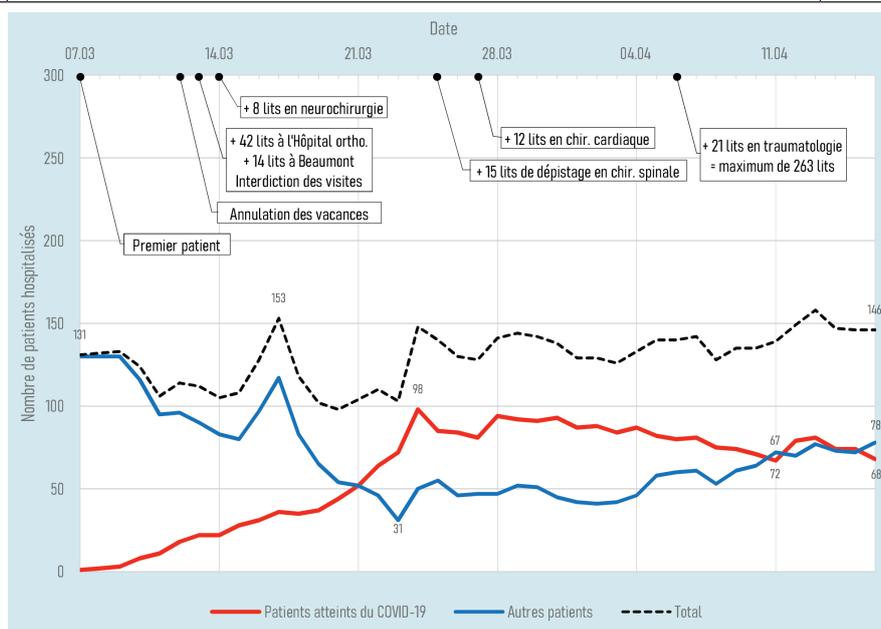
des ressources notamment infirmières. En 10 jours, plus de 100 médecins et 80 étudiants lausannois de 6e année répondent à la mise au concours de postes par l'organe de recrutement départemental et institutionnel. Cinquante sont engagés dont 35 pour le Département de médecine (19 médecins et 16 étudiants).<sup>1</sup> Pour la plupart, il s'agit de leur premier poste clinique. La diminution drastique de l'activité ambulatoire permet de faire revenir 25 médecins expérimentés en médecine interne pour des postes de supervision. Finalement, 11 médecins du département de l'appareil locomoteur et de 4 médecins de neurologie prennent en charge les patients de médecine interne dans leur service. Ainsi, l'effectif médical a été doublé en quelques jours.

## Le soin apporté aux collaborateurs

L'augmentation des lits et l'adaptation des ressources humaines par larges paliers et de manière anticipée a eu un effet bénéfique sur la prise en charge des patients. Il en a résulté aussi une sérénité et une diminution du stress parmi les équipes médico-soignantes.

En effet, les équipes doivent chaque jour être capables de s'adapter à de nouvelles procédures concernant la prise en charge des patients mais aussi leur propre sécurité. Début mars 2020, les premiers patients sont isolés dans des chambres en pression négative et le niveau de protection «aérosol» impose l'utilisation de masques FFP2 pour les collaborateurs. Ces mesures vont évoluer progressivement jusqu'au port du masque chirurgical généralisé pour tous les collaborateurs dès le 18 mars. Même si elles sont cohérentes et en lien avec les connaissances scientifiques, des appréhensions liées aux mesures de protection – et leur évolution – sont fréquemment rapportées par les collaborateurs et nécessitent une communication transparente. La qualité de l'organisation du service semble donc être un facteur rassurant et a participé au respect des mesures de protection. En effet, le taux d'infection

**FIG 1** Patients hospitalisés en médecine interne pendant le début de la pandémie COVID-19



des collaborateurs du service n'a pas dépassé 3,5% (16/450 collaborateurs) sur 6 semaines. Ils ont d'ailleurs pu s'infecter hors de l'hôpital. Les 16 collaborateurs atteints ont reçu un courrier personnalisé et un appel d'une personne de référence pour les encourager et les soutenir dans cette épreuve.

D'autre part, la situation exceptionnelle et incertaine liée à la pandémie, y compris lors de travail à domicile, peut mener à l'épuisement des collaborateurs. Dans une étude menée en Chine dans 34 hôpitaux et près de 1300 professionnels de santé, une proportion considérable de participants reportait des symptômes de dépression (634 (50,4%)), anxiété (560 (44,6%)), insomnie (427 (34,0%)), et stress (899 (71,5%)).<sup>2</sup> Un sondage mené par l'Université de Zürich (corona-survey.ch), auquel le Service de médecine interne du CHUV a participé, permettra d'évaluer l'effet de la pandémie du SARS-CoV-2 sur le personnel de la santé suisse. Les premiers résultats seront publiés en mai 2020.

D'ici là, prendre soin des collaborateurs proactivement est un facteur essentiel dans une crise qui va durer, sans oublier ceux des unités n'accueillant pas des patients avec COVID-19. Cela se traduit par un soutien psychologique individuel, via la mise en place d'une *hotline*, de groupes de parole et de débriefing. Le soutien collectif est visible au restaurant où les horaires ont été transitoirement étendus, ce qui a permis à nos équipes de faire des pauses de qualité tout en respectant la distance de 2 mètres. Pour se souvenir de tous ces efforts et remercier les collaborateurs de leur investissement, un projet de recueil de témoignages et de photographies est en cours.

Toutes ces actions nécessitent de la flexibilité et de l'agilité, dont les collaborateurs et les services ont fait preuve. Encore faut-il le moyen de guider efficacement ces changements.

## L'ORGANISATION DE CRISE

Une organisation de crise est nécessaire lorsque les décisions visant à maintenir la performance d'un système ne peuvent plus être prises dans un rythme habituel. Pour le Service de médecine interne du CHUV, elle s'articule sur trois piliers: la cellule de conduite, les documents de pilotage et la communication interne.

### La cellule de conduite

Elle est constituée des cadres médico-soignants et administratifs du service et se réunit 7 jours sur 7 sous forme réduite ou élargie. Elle est organisée en 4 domaines: *Personnel*, *Clinique*, *Logistique* et *Académique*. Son but est de maintenir une vue d'ensemble multiprofessionnelle, de permettre au chef de service de prendre des décisions et d'assurer la communication dans le service. Son efficacité réside dans des réunions structurées en conséquence: 1) l'état de situation par domaine, 2) les décisions et 3) les points de communication. Après quelques jours d'adaptation, ses membres se sont habitués à la rigueur nécessaire au traitement de tous les sujets en moins d'une heure. Cela a permis non seulement de prendre des décisions réfléchies mais également d'éviter un «effet tunnel». Par exemple, les questions éthiques ou les questions de recherche clinique ont été correctement anticipées.

## Les documents de pilotage

Trois documents forment la base sur laquelle les décisions sont prises:

- *L'état de situation* est consolidé 2 fois par jour pour les 14 unités mettant en évidence les taux d'occupation, l'état des ressources humaines et les problèmes logistiques.
- *La liste de points en suspens* permet de suivre l'application des mesures décidées. La liste contient plus de 250 points réglés.
- *Le rapport de situation quotidien*, constitué par la présentation informatique de la réunion, est diffusé immédiatement après et vaut comme procès-verbal.

Pour assurer leur exactitude, un étudiant en médecine et deux infirmières forment une cellule d'appui et maintiennent le contact avec les 14 équipes.

## La communication

Troisième pilier, la communication interne joue un rôle essentiel en raison d'une tempête de messages, d'informations parfois contradictoires et de directives. Nous avons donc établi des règles et un rythme de communication. Chaque jour à midi, les dernières informations et décisions sont transmises oralement lors d'un *huddle* de service pendant 10 minutes (**figure 2**). Chaque collaborateur peut y assister et poser des questions. Le *huddle* est suivi d'un bulletin d'information diffusé largement par voie électronique. Autre élément de communication marquant, un thème spécifique est traité une fois par semaine sur une affiche (par exemple, les caractéristiques des patients (**figure 3**)).

	<b>FIG 2</b>	<b>Huddle</b>	
--	--------------	---------------	--

La communication revêt une importance capitale. Un point fixe une fois par jour à midi, où chacun peut assister, permet de transmettre des informations oralement mais aussi de partager les questions des collaborateurs du front.

A : *huddle* hors pandémie : les footballeurs du Cardiff City F.C.



(© Jon Candy, license creative commons CC BY-SA 2.0).

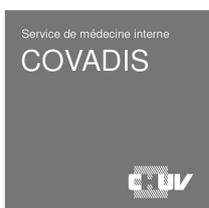
B : *huddle* avec distance sociale en médecine interne



(© Gilles Weber COM/CHUV).

**FIG 3** Affiche destinée aux collaborateurs

Caractéristiques des patients hospitalisés entre le 7 mars et le 16 avril. Chaque semaine, la cellule de conduite édite une affiche sur un thème qui concerne spécifiquement les collaborateurs du service.



## A quoi ressemblent nos patient-e-s atteint-e-s du COVID-19 ?

Médecins, soignant-e-s, secrétaires, nous sommes tou-te-s des professionnel-le-s prêt-e-s à affronter une situation exceptionnelle. Nous garantissons la qualité et la sécurité des soins à nos patient-e-s, COVID ou non, et nous prenons soins de nos collègues.

### Combien d'hospitalisations ?

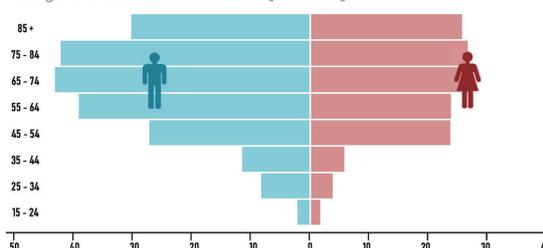
**442 séjours**

### Quel genre ?



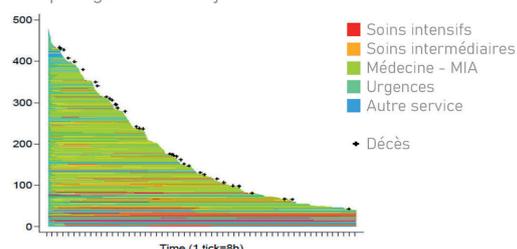
### Quel âge ?

L'âge médian est de 69 ans [20 - 101].



### Par où ?

Chaque ligne est un séjour.



### Besoins en soins continus ?

La cause principale est la détresse respiratoire.

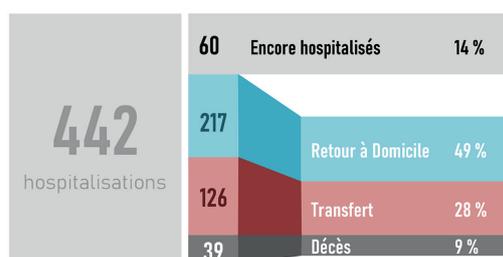


### Combien de temps chez nous ?

En moyenne, nos patient-e-s restent hospitalisé-e-s 8.0 jours.



### Pour aller où après ?



Données brutes au 19.04.2020

#### Prenez soin de vous !

La crise va durer, toucher nos proches et nos collègues. Pour rester au top :

- *Mens sana in corpore sano* : bougez, mangez et dormez sainement.
- Soyez bienveillant et indulgent envers vous et les autres.
- En cas de besoin, appuyez-vous sur les aides offertes : hotline, groupes de parole, débriefing.

Vous pouvez contacter la Dre M. Méan

#### Communiquez comme des pro !

Une crise provoque de l'incertitude, à la fois par manque d'info et trop d'infos :

- Choisissez directement la bonne personne à informer.
- Privilégiez les dialogues *one to one* aux longues listes de distribution.
- Evitez les "Réponse à tous ..."
- Ne propagez pas de rumeur.

Vous pouvez contacter le Dr A. Garnier

#### Pensez patient !

Malgré la crise, nous prenons en charge nos patient-e-s avec excellence :

- Ne transigez pas sur la sécurité des soins.
- Informez vos patient-e-s qui peuvent aussi être perdus sans communication.
- Plus de visites : incluez tout de même les proches.

Vous pouvez contacter le Dr D. Gachoud.

## Les compétences de gestion de crise

La gestion de crise ne fait pas partie du bagage habituel des cadres médico-soignants; cependant ils peuvent s'appuyer sur une parfaite connaissance de l'institution et de ses rouages. Nous avons donc puisé les compétences nécessaires dans l'expertise interprofessionnelle, dans le bagage de conduite militaire de certains cadres et dans les compétences acquises lors de formations avancées en gouvernance clinique et gestion des affaires.

## LES ENJEUX ET INCERTITUDES CLINIQUES

Entre le 7 mars et le 16 avril 2020, le Service de médecine interne a assuré 442 hospitalisations pour 340 patients. Cela représente plus de 80% des patients hospitalisés dans l'institution. Leurs caractéristiques sont décrites dans la **figure 3**. Les défis rencontrés sont multiples et nous aimerons en présenter trois: les aggravations respiratoires rapides, les diagnostics cliniques de COVID-19 malgré des tests PCR négatifs, les incertitudes liées aux effets des traitements utilisés.

### Aggravations rapides après plusieurs jours d'hospitalisation

Les études de cohorte rétrospectives chinoises rapportent que la maladie COVID-19 évolue en plusieurs phases:<sup>3,4</sup>

- Une première phase, paucisymptomatique, de fièvre et de toux pendant 6 à 7 jours.
- Une deuxième phase d'aggravation respiratoire.
- Dans certains cas, une troisième phase évoluant vers un sepsis et un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) nécessitant une intubation et une ventilation mécanique.

Notre expérience nous a montré que l'aggravation respiratoire peut être très rapide et nécessiter des mesures de soutien avancées précoces. De plus, l'oxygénothérapie à haut débit ou la ventilation non invasive ont un bénéfice thérapeutique faible, si bien que les patients ont été transférés plus rapidement aux soins intensifs pour ne pas retarder une éventuelle intubation. Par ailleurs, ces moyens de ventilation non invasive favorisent l'aérosolisation du virus et posent des problèmes de protection. Nos protocoles de prise en charge ont pris en compte cet aspect et des critères d'admission clairs ont été convenus avec les soins intensifs.

Nous avons formé les équipes médico-soignantes à la vigilance accrue nécessaire face à ces dégradations respiratoires très rapides. Un seuil bas pour la surveillance respiratoire rapprochée des patients a également permis d'anticiper les admissions de l'étage aux soins intermédiaires.

### Clinique de COVID-19 mais avec un diagnostic microbiologique (PCR) négatif

Le deuxième enjeu des équipes médico-soignantes a été de prendre en charge des patients dont la clinique et les images radiologiques sont compatibles avec le COVID-19 mais dont le diagnostic microbiologique par PCR est négatif. En effet, la sensibilité de la PCR pour le SARS-CoV-2 varie entre 63 et 93% en fonction du site de prélèvement.<sup>5,6</sup> Outre la prise en charge clinique, il s'agissait surtout d'opter pour des mesures

d'hygiène hospitalière cohérentes et d'éviter une propagation nosocomiale ou l'exposition des collaborateurs. Avant de retenir le diagnostic de «pneumonie due au SARS-CoV-2 cliniquement documentée», nous avons systématiquement répété le frottis nasopharyngé à 24h et réalisé un ultrason pulmonaire. En effet, en cas de pneumonie, ce dernier a montré une précision diagnostique bien supérieure à celle de la radiographie du thorax et proche de celle du scanner thoracique.<sup>7-9</sup> Ces patients avec suspicion clinique ont été isolés en chambre, seuls, les équipes changeant d'équipement de protection entre chaque patient afin d'éviter une transmission à un patient possiblement négatif. Le nombre de diagnostics retenus uniquement sur une base cliniquement documentée s'est élevé à plus de 10% des patients COVID-19. Disponible depuis mi-avril 2020, une sérologie pourra sans doute lever le doute clinique.

### Incertaines liées aux effets des traitements

La pandémie de COVID-19 a révélé certaines limites de la communauté scientifique et des cliniciens face à l'urgence en l'absence de preuve. En effet, beaucoup de (fausses) informations ont émaillé les dernières semaines: l'association entre COVID-19 et prise d'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS); l'efficacité supposée d'antiviraux comme le remdésivir ou les inhibiteurs de protéases; le bénéfice de l'hydroxychloroquine malgré ses effets indésirables potentiellement sévères.<sup>10-12</sup> Cette situation exceptionnelle a conduit à des choix impensables quelques mois auparavant. Sous la pression d'agir, le principe *primum non nocere* a pu être oublié et mettre en jeu la confiance entre les médecins et la population. Malgré l'urgence, des études randomisées sont nécessaires: il aurait été préférable de disposer de protocoles d'étude approuvés et activables sans délais. Une trentaine d'études, initiées par des chercheurs lausannois ou suisses et auxquelles participe notre service, sont actives ou sur le point de commencer. Plusieurs études interventionnelles multicentriques, telle que le protocole SOLIDARITY, sponsorisée par l'OMS, permettront enfin de consolider des prises en charge thérapeutiques.<sup>13</sup> A l'heure actuelle, nous favorisons l'administration de tout traitement dans le cadre d'un protocole de recherche.

Plusieurs études rétrospectives rapportent un risque de thrombose veineuse et artérielle élevé mais, à ce jour, l'incidence de thrombose veineuse ou embolie pulmonaire n'a pas été documentée pour les patients hospitalisés en médecine interne avec un COVID-19. Une étude rétrospective observationnelle a montré que les patients avec des D-dimères élevés à l'admission avaient une meilleure survie s'ils recevaient de l'héparine<sup>4</sup> mais l'impact d'un traitement préventif intensifié n'a pas fait l'objet d'une étude randomisée. Là aussi, nous avons décidé de ne pas modifier les standards de prévention thromboembolique, en accord avec les recommandations de la Société Suisse d'hématologie.<sup>14</sup> Nos patients avec COVID-19 reçoivent une thromboprophylaxie en fonction de leur risque individuel selon le score de Padoue.

## LES PROCHAINS DÉFIS

Le pic de la pandémie en Suisse a été atteint mais la *plan de sortie* comporte probablement plus de défis que le début de la crise.

## Incertitude des hospitalisations

Le nombre d'hospitalisations pour COVID-19 est légèrement en baisse mais il n'y a aucune certitude sur l'évolution de la pandémie ou l'absence de recrudescence après l'assouplissement progressif des mesures édictées par le Conseil fédéral. Par ailleurs, le nombre de patients hospitalisés pour une autre affection a fortement diminué pendant la crise, passant de 130 le 9 mars à 31 le 23 mars 2020 (figure 1). Il se peut que la réduction de l'activité ambulatoire ait entraîné une réduction du nombre de patients référés à l'hôpital mais également que ces derniers aient repoussé le moment de recourir au système de santé. Actuellement, leur nombre est à nouveau en augmentation et on ne sait s'il y aura un effet de rattrapage. Finalement, la reprise de l'activité chirurgicale et des consultations pourrait amener à l'hôpital plus de patients, COVID-19 ou non. La conjonction des trois facteurs peut potentiellement nous amener plus de patients qu'au pic de la pandémie mais nous ne pouvons pas retarder encore inutilement des interventions chirurgicales, même électives. Ce n'est que par un pilotage fin et par étapes que le service doit retourner à une capacité normale.

## Mesures de sortie de crise

Une première tâche de sortie de crise sera la conduite de *débriefings*. D'une part, les équipes médico-soignantes doivent pouvoir être entendues sur les différentes expériences et vécus. Cela permettra de détecter des situations de souffrances particulières. D'autre part, il s'agit d'entendre l'ensemble des personnes impliquées dans la conduite du service, afin d'identifier les points positifs à garder et les points négatifs à améliorer. Ces retours d'expériences renforceront la préparation du service face à une nouvelle crise mais permettront également de tirer des enseignements pour le fonctionnement en temps normal. Une seconde tâche, particulièrement importante, sera le remerciement des équipes du Service de médecine interne et des autres services qui ont contribué à la prise en charge des patients de médecine. Finalement, le soin apporté aux collaborateurs pendant la crise devra être poursuivi au-delà et ne pas s'arrêter trop tôt.

## CONCLUSION

Jusqu'ici, l'incroyable flexibilité et engagement des partenaires et des collaborateurs, le très faible taux d'infection des collaborateurs signant leur professionnalisme dans les mesures de protection et le fait de ne jamais avoir dû réduire nos prestations sont les trois succès qu'il faut souligner.

L'annonce de l'assouplissement des mesures du Conseil fédéral ne signifie pas la fin de la crise, bien au contraire, et il faut rester très vigilant et prudent sur la prochaine phase qui nécessitera encore de l'endurance.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Remerciements:** Les auteurs remercient vivement tous les collaborateurs qui contribuent à la prise en charge des patients de médecine interne pendant cette pandémie et en particulier: Cellule d'appui: Damien Choffat, Cynthia Tille, Hélène Krantz, Muriel Fontenille. Hygiène hospitalière: Grégory Chaillou.

### DO'S AND DONT'S

#### Do :

- Prendre soins des collaborateurs dans une crise COVID-19 qui va durer et les toucher.
- Assurer une communication interne avec un rythme constant.
- Se préparer à une crise avec un plan de continuité fixant au minimum la conduite de crise, les mesures préalables et un plan de communication.

#### Don't :

- Ne pas hésiter à augmenter par larges paliers les capacités supplémentaires pour faire face à l'afflux de patients COVID-19, que ce soit en lits ou en forces de travail.
- Ne pas baisser les exigences de preuves scientifiques pour les décisions de traitement.

1 Aebischer O, Porret R, Pawloska V, et al. Etudiant-e-s en médecine engagé-e-s au chevet des patients hospitalisés pour COVID-19: motivations et enjeux. *Accepté pour publication par la Rev Med Suisse.*

2 Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020;3:e203976.

3 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.

4 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of

adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62.

5 Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020.

6 Kokkinakis I, Selby K, Favrat B, Genton B, Cornuz J. [Covid-19 diagnosis : clinical recommendations and performance of nasopharyngeal swab-PCR]. *Rev Med Suisse* 2020;16:699-701.

7 Vetrugno L, Bove T, Orso D, et al. Our Italian experience using lung ultrasound for identification, grading and serial follow-up of severity of lung involvement for management of patients with COVID-19. *Echocardiography* 2020.

8 Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic? *J Ultrasound Med* 2020.

9 Ye X, Xiao H, Chen B, Zhang S. Accuracy of Lung Ultrasonography versus Chest Radiography for the Diagnosis of Adult Community-Acquired Pneumonia: Review of the Literature and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10:e0130066.

10 Kuster GM, Pfister O, Burkard T, et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J* 2020.

11 FitzGerald GA. Misguided drug advice for COVID-19. *Science* 2020;367:1434.

12 Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski

TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020.

13 "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments. WHO, 2020. (Accessed 18.04.2020, 2020, at <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>.)

14 Casini A, Alberio L, Angelillo-Scherer A, et al. Thromboprophylaxis and laboratory monitoring for in-hospital patients with COVID-19 - a Swiss consensus statement by the Working Party Hemostasis. *Swiss Med Wkly* 2020;150:w20247.

## Origine de SARS-CoV-2: le probable et le possible

**PR PASCAL MEYLAN**  
Infectiologue, Professeur honoraire  
à la Faculté de biologie  
et de médecine de l'UNIL

L'intensification des controverses sur l'origine de SARS-CoV-2 pousse à réexaminer les évidences à ce sujet. Si la localité (Wuhan) à l'origine de l'épidémie n'est pas en cause, le lieu exact et le mécanisme conduisant à la transmission interhumaine restent incertains: adaptation d'un virus de chauve-souris dans des mammifères en contact étroits avec l'être humain dans des marchés d'animaux sauvages, ou directement chez l'être humain, ou encore échappement d'un virus confiné dans un laboratoire après des manipulations génétiques?

### Marchés d'animaux sauvages et Coronavirus

L'histoire des coronavirus chez l'être humain est une histoire de zoonoses à répétition. Il existe 4 coronavirus humains «endémiques», c'est-à-dire causant depuis qu'on sait les détecter des épidémies saisonnières (HCoV-229E, -OC43, -NL63 et HKU1). Alors que NL63 et 229E semblent avoir divergé d'une souche d'origine indéterminée il y a 1000 ans environ, OC43 semble avoir divergé de Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus il y a 100-200 ans et de Bovine Coronavirus plutôt il y a 100 ans sans que l'on sache dans quel sens la transmission d'espèce à espèce a eu lieu. De nombreuses autres transmissions de *coronaviridae* entre diverses espèces animales ont été documentées.

En 2002-3, les analyses génétiques ont montré que le SARS était une zoonose à point de départ de virus de chauve-souris, s'étant adapté à une transmission interhumaine (relativement peu efficace comparé à SARS-CoV-2) chez des petits mammifères comme la civette palmée.

À la suite de cet événement, une interdiction des marchés d'animaux sauvages avait été prononcée, puis rapportée assez rapidement. En fait, comme le rapporte *The Guardian*,<sup>1</sup> il existait, avant les interdictions prononcées cet hiver, un marché considérable d'animaux sauvages en Chine, avec de l'ordre de 20000 fermes élevant divers animaux sauvages, souvent commercialisés dans des marchés, pour un marché de l'ordre de 80 milliards de dollars par année. L'élevage d'animaux sauvages était encore récemment promu par le gouvernement comme un moyen de développer les régions rurales. Des études séro-épidémiologiques à cette époque ont révélé que SARS-CoV-1

n'avait pas circulé significativement dans la population humaine avant 2002. Par contre, on trouvait des individus séropositifs avant cette période parmi des travailleurs des marchés d'animaux sauvages, documentant encore le risque de transmission à l'homme.

L'avènement de la pandémie actuelle souligne encore une fois ce risque (à nouveau virus proche de virus de chauve-souris, et départ de l'épidémie relié à un marché d'animaux sauvages). Elle a justifié une nouvelle interdiction de cette pratique. Celle-ci devrait être passée sous forme de loi prochainement en Chine, mais il faudra suivre avec attention ce processus qui heurte de plein fouet les intérêts économiques de toute une filière.

### Comparaisons des coronavirus humains et animaux

Un premier papier<sup>2</sup> présente la comparaison des génomes de SARS-CoV-2 isolés d'humains avec des coronavirus proches isolés de diverses espèces animales, par exemple Pangolin. Les virus humains sont peu divers, radiant d'une source récente en novembre 2019. Les virus les plus proches, e.g. BetaCoV/bat/Yunnan/RaTG13/2013, avec lequel SARS-CoV-2 partage une homologie de 96% ont été trouvés chez des chauves-souris, tandis que les virus décrits à ce jour chez des pangolins par exemple sont plus distants. Cette comparaison révèle des différences notables de deux points de vue: (i) des mutations d'acides-amino dans le «receptor binding domain» RBD de la protéine virale S rendant ce domaine particulièrement adapté au récepteur ACE2 humain et de félidés entre autres, et (ii) une insertion d'acides-amino basiques au niveau du site de clivage de la protéine S la rendant susceptible à la protéase ubiquitaire furine. Cette insertion est probablement responsable d'une augmentation de l'infectivité et de la pathogénicité du virus chez l'être humain. Ces deux mutations reflètent l'adaptation d'un virus animal à l'homme. Ces adaptations sont clairement différentes de celles qui avaient été observées en 2003 avec SARS-CoV(-1) et ne sont en rapport avec aucun coronavirus connu.

### Un virus de laboratoire?

Dans un deuxième papier important paru dans *Nature Medicine*,<sup>3</sup> Kristian G. Andersen et al. passent en revue les arguments parlant contre une origine de SARS-CoV-2 à partir d'un virus connu au laboratoire et concluent que l'origine la plus probable est un virus de chauve-souris (peut-être encore inconnu, la diversité de ces virus étant loin d'être complètement explorée), tandis qu'on ne trouve

aucune trace de manipulation génétique dans le génome de SARS-CoV-2, en particulier aucune séquence significative de HIV.

Il reste à déterminer, par l'étude de plus nombreuses souches virales, si le virus s'est adapté directement de la chauve-souris à l'être humain par transmission zoonotique puis transmission interhumaine progressive jusqu'à engendrer, par sélection naturelle, un virus pandémique, ou alors indirectement par adaptation chez d'autres mammifères avec lesquels, en raison du commerce d'animaux sauvages, l'être humain est en contact plus étroit qu'avec les chauves-souris. Cependant, à ce jour, les virus trouvés par exemple dans des pangolins, sont plus distants de SARS-CoV-2 que RaTG13/2013 par exemple. Il est donc probable que le chaînon manquant (virus en cours d'adaptation chez un mammifère depuis le virus de chauve-souris) n'aie pas encore été décrit, s'il existe. À noter qu'une telle information, en documentant la source de l'épidémie serait probablement considérée par le gouvernement chinois comme une information sensible, susceptible de censure!

En fine, toutes les évidences convergent pour affirmer que SARS-CoV-2 est un virus d'origine naturelle, qui s'est adapté à l'être humain par passage depuis les chauves-souris chez des mammifères inconnus à ce jour, ou directement chez l'être humain. On peut bien sûr aussi concevoir qu'un tel virus se soit adapté par passage en culture de cellules humaines in vitro dans un laboratoire et se soit échappé par inadvertance lors d'un incident de biosécurité, mais un tel événement paraît infiniment moins probable qu'un passage se produisant parmi les intenses et innombrables contacts existants entre des animaux et la population chinoise. Par contre, il n'existe aucune indication malgré les nombreuses séquences à disposition, pour affirmer qu'il s'agit d'un virus modifié délibérément.

Le gouvernement chinois est actuellement accusé d'avoir retardé de quelques semaines la transmission d'informations cruciales pour avertir le monde du danger de SARS-CoV-2. C'est vrai, mais auparavant, en n'interdisant pas une industrie favorisant clairement l'avènement de zoonoses, le gouvernement chinois a joué avec le feu, un feu dont le coût a été estimé pouvoir dépasser 1000 milliards de dollars.

1 [www.theguardian.com/environment/2020/feb/25/coronavirus-closures-reveal-vast-scale-of-chinas-secretive-wildlife-farm-industry](http://www.theguardian.com/environment/2020/feb/25/coronavirus-closures-reveal-vast-scale-of-chinas-secretive-wildlife-farm-industry)

2 Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. Xingguang Li et al, *J Med Virol*. 2020;1-10.

3 The proximal origin of SARS-CoV-2. Kristian G. Andersen, et al, *Nat Med*, 2020; 26: 450-455.

**LU POUR VOUS** Les complications cardiaques de la maladie COVID-19 sont-elles associées à une mortalité plus élevée?

La maladie COVID-19 provoquée par l'infection au nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) est principalement connue pour le risque de développement d'une pneumonie bilatérale pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Actuellement, il est possible de mettre en évidence d'autres manifestations cliniques, notamment cardiaques, ainsi que leur

effet sur la mortalité. Cette série de cas a utilisé les données de 187 patients chinois (âge moyen 58,5 ans) avec COVID-19 hospitalisés à Wuhan. Les auteurs ont analysé l'association entre une maladie cardiovasculaire (MCV) préalable et une nouvelle lésion myocardique avec l'issue fatale de COVID-19. Une MCV sous-jacente (hypertension, coronaropathie ou

cardiomyopathie) ou une lésion myocardique (taux élevé de troponines T, cTnT) ont été identifiées chez 35,3% et 27,8% des patients, respectivement. Au total, 144 patients (77%) ont pu rentrer à domicile et 43 patients (23%) sont décédés. La mortalité était la plus élevée chez les personnes présentant une MCV et des niveaux élevés de cTnT (69,44%), suivies de celles présentant uniquement des cTnT élevées (37,50%) et de celles présentant uniquement une MCV sous-jacente (13,33%). La mortalité pendant l'hospitalisation était la plus faible chez les patients présentant des niveaux normaux de cTnT (7,62%) et aucune maladie cardiovasculaire préalable.

**Commentaire:** cette étude rétrospective met en exergue une association entre les lésions myocardiques et l'issue fatale de la maladie COVID-19, suggérant que

les patients présentant un risque élevé de cardiomyopathie pourraient nécessiter un traitement plus agressif. L'inflammation liée à l'infection à COVID-19 semble être le mécanisme potentiel de lésion myocardique. Le pronostic des patients atteints d'une MCV sous-jacente mais sans lésion myocardique aiguë est toutefois relativement favorable.

**Dr Alexandre Gouveia**

Unisanté, Lausanne

**Coordination: Dr Jean Perdrix,**  
Unisanté (jean.perdrix@unisante.ch)

Guo T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* Published online 2020; epub ahead or print. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017.



© istockphoto/FREDERICA ABAN

## POINT DE VUE

## COVID-19, DANS LES BROUILLARDS DE L'HYDROXYCHLOROQUINE (4)

**JEAN-YVES NAU**  
jeanyves.nau@gmail.com

Poursuivons notre chronique de «l'affaire de la chloroquine»,<sup>1</sup> une polémique désormais multiforme et internationale après avoir été, en France, déclenchée et alimentée par le Pr Didier Raoult (Institut hospitalo-universitaire Méditerranée, Marseille). L'affaire a soudain, ces derniers jours, pris une nouvelle dimension, étrangement politique. Ce fut, le 9 avril, la visite surprise, scénarisée et amplement médiatisée du Président de la République au Pr Raoult, directeur controversé de l'IHU-Méditerranée de Marseille. Et ce alors même que ce dernier est désormais vivement et ouvertement critiqué par le «Conseil scientifique» chargé de conseiller le gouvernement dans la lutte contre le Covid-19 et constitué à la demande du Président de la République.

Visant notamment les essais marseillais à base d'hydroxychloroquine, ce Conseil rappelait que dans le contexte épidémique actuel «les chercheurs et toutes les parties

prenantes de la recherche sont tenus de respecter les réglementations françaises et internationales encadrant la recherche publique et privée, en particulier dans le domaine des essais cliniques». «Il sera attendu, après la crise, que ces pratiques soient évaluées et elles seront jugées à l'aune des réglementations préexistantes à la pandémie, ajoutait-il. Il n'existe aucune dérogation aux réglementations en vigueur.»<sup>2</sup>

Quelques heures avant la visite du Président de la République française, le Pr Raoult répliquait via une vidéo, évoquant une nouvelle publication à venir, de taille, sur ses travaux. Dans l'après-midi, il communiquait de vive voix ses résultats au Président et les pré-publiait sur son site: *Early treatment of 1061 COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin, Marseille, France*. «La première version de notre article sur les 1061 patients qui ont été traités entièrement par hydroxychloroquine et azithromycine est terminée, expliquait-il. Vous verrez dans les résultats que la mortalité est de l'ordre de 0,5% et que le taux de guérison est extrêmement

élevé. Ce traitement a déjà été utilisé par d'autres services de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, avec des résultats comparables, indépendamment de notre équipe. Nous mettons en pré-publication le résumé de cet article en anglais et un tableau qui résume l'ensemble de nos données pour que ceci puisse servir éventuellement à des décisions politiques».

Les observateurs notaient que le problème de fond demeurerait: comme les précédentes, cette nouvelle étude marseillaise nourrirait les mêmes critiques que les précédentes du fait de différents biais dont un est majeur: l'absence de «groupe contrôle». Toujours le même dilemme. Non, le Pr Raoult n'a donc nullement prouvé ce qu'il affirme depuis désormais plusieurs semaines. Non, ses données ne disent pas non plus que la chloroquine n'a aucun effet. Mais il fallait aussi compter, désormais, avec une autre dimension, politique.

On faisait valoir, au Palais de l'Élysée, que la visite d'Emmanuel Macron chez le Pr Didier Raoult n'avait nullement pour objectif de «légitimer» la proposition

thérapeutique de ce dernier. Voilà qui est heureux songèrent alors ceux qui gardent en mémoire les précédents qui voyait un tout-puissant pouvoir exécutif valider, ou pas, les résultats scientifiques des savants du régime. Non, dans la France de ce mois d'avril 2020 la visite du chef de l'Etat n'avait qu'un seul but affiché: démontrer à tous que le Président de la République s'intéresse et se documente sur ce que font les chercheurs de France.

Qui pouvait, de fait, reprocher à Emmanuel Macron de se passionner pour ce sujet? Comment, non plus, ne pas observer et mesurer tous les dangers d'un tel mélange entre le politique et le médico-scientifique; un mélange entre une évaluation raisonnée des bénéfices thérapeutiques et l'urgence des décisions politiques en période de crise épidémique majeure.

Au-delà des éléments de langage de l'Elysée, la réalité est que cette visite présidentielle aura eu pour effet, dans l'opinion publique française, de cautionner le traitement non scientifiquement validé et pourtant préconisé haut et fort par le Pr Raoult – comme par toutes les personnalités qui chantent ses louanges. Et ce dans une France soudain partagée en deux sur un sujet dont elle ignorait tout il y a quelques semaines. Avec le risque, en cautionnant ce traitement, d'augmenter tous ceux que le gouvernement avait, précisément, cherché à prévenir ces dernières semaines – à commencer par celui des dangers majeurs inhérents à l'automédication.

Vint ensuite, au lendemain de la visite présidentielle la déclaration de la multinationale pharmaceutique française Sanofi sur son hydroxychloroquine.<sup>3</sup> La firme expliquait avoir «d'ores et déjà commencé à distribuer ce médicament aux autorités qui en ont fait la demande». «Face à l'urgence sanitaire mondiale, Sanofi se tient prêt à venir en aide au plus grand nombre de pays possible, à commencer par ceux où son médicament est approuvé dans ses indications actuelles, de même que les pays où il n'existe pas de fournisseurs d'hydroxychloroquine ou ayant des situations précaires,» soulignait-elle.

Sanofi précisait avoir reçu, depuis le début de l'épidémie de Covid-19, «un nombre croissant de demandes émanant de gouvernements du monde entier». La firme expliquait aussi que sa priorité «est également d'assurer une bonne continuité dans l'approvisionnement du médicament et de permettre aux patients traités dans

les indications actuellement approuvées (lupus, polyarthrite rhumatoïde, etc.) de poursuivre leur traitement». Pour autant elle tenait à faire savoir qu'elle mettait tout en œuvre pour approvisionner les gouvernements qui souhaitent constituer des stocks. Et ce «dans l'espoir que l'hydroxychloroquine s'avère efficace dans le traitement du COVID-19».

«Sanofi continuera de faire don du médicament aux gouvernements et aux hôpitaux si les études cliniques en cours sont concluantes» ajoutait encore la firme qui précisait «avoir déjà doublé sa capacité de production additionnelle grâce à la mobilisation de ses huit usines d'hydroxychloroquine à travers le monde. Et elle «prévoit de la quadrupler d'ici l'été». Avant d'ajouter que «les preuves cliniques actuelles sont insuffisantes pour tirer une quelconque conclusion sur l'efficacité clinique ou la sécurité d'emploi de l'hydroxychloroquine dans la prise en charge de l'infection Covid-19».

On croyait en avoir fini avec le politique. C'était sans compter, une nouvelle fois, avec le Président de la République française qui, dans un long entretien à Radio France Internationale<sup>4</sup> est revenu sur ses rapports avec le Pr Raoult. «J'attire l'attention de nos auditeurs, prévenait-il.

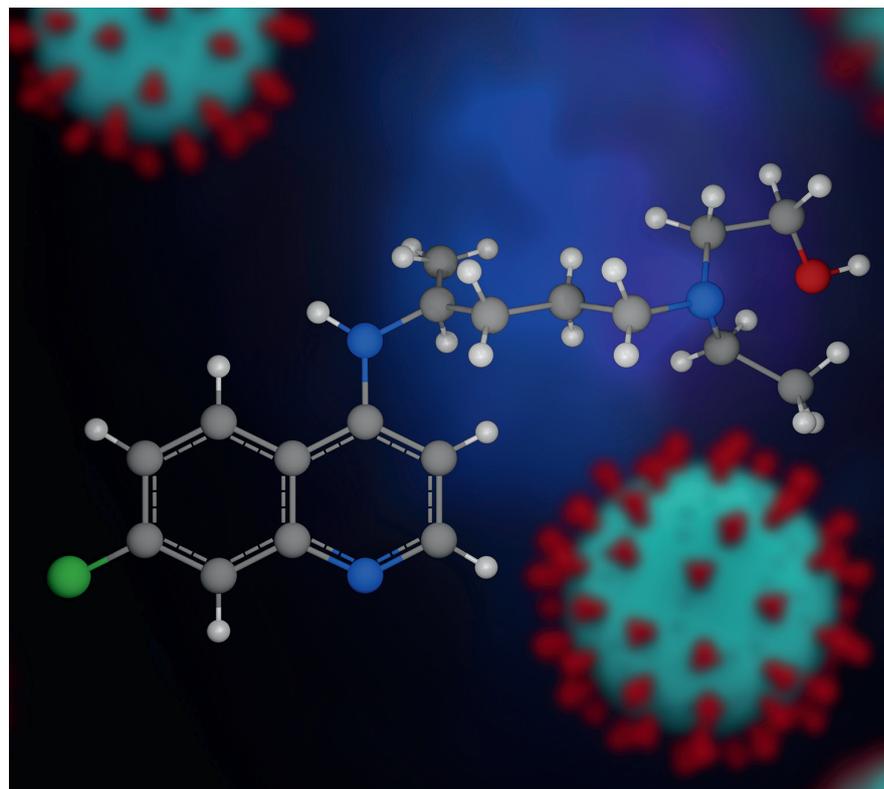
**« JE SUIS CONVAINCU QUE C'EST UN GRAND SCIENTIFIQUE, ET JE SUIS PASSIONNÉ PAR CE QU'IL DIT, ET CE QU'IL EXPLIQUE ». EMMANUEL MACRON**

Nous n'avons aujourd'hui aucun traitement reconnu. Moi, mon rôle, et ce que j'ai fait en me rendant chez le Pr Raoult, c'est de m'assurer que ce sur quoi il travaille, et c'est vraiment une de nos plus grandes sommités en la matière, rentrait bien dans le cadre d'un protocole d'essai clinique, qu'on pouvait aller vite pour s'assurer, en tout cas regarder, avec des méthodes qui doivent être simples mais rigoureuses, si ça marchait ou ne marchait pas.»

«Donc en trois heures de présence auprès de lui, vous n'êtes pas sorti entièrement convaincu» observe le journaliste. Réponse: «Ce n'est pas une question de croyance! C'est une question de scientifiques. Je suis convaincu que c'est un grand scientifique, et je suis passionné par ce qu'il dit, et ce qu'il explique. En effet, il nous invite à être humbles, parce que lui-même dit que les choses peuvent varier selon les saisons et les géographies, et qu'un virus réagit selon les écosystèmes.»

(A suivre)

- 1 Nau JY. Covid-19, dans les brouillards français de l'hydroxychloroquine (3). Rev Med Suisse 2020;16:800-1.
- 2 Etat des lieux du confinement et critères de sortie Avis du Conseil scientifique français COVID-19 2 avril 2020
- 3 COVID-19: Sanofi fait don de 100 millions de doses à 50 pays Sanofi, 10 avril 2020
- 4 Emmanuel Macron sur RFI: «Nous devons la solidarité à l'Afrique» face au coronavirus» Radio France Internationale, 15 avril 2020



© isrochphoto/Melletos Verras

## MISCELLANÉES CORONAVIRALES ET VACCINALES, RADIOGRAPHIQUES ET ÉTRANGÈRES

JEAN-YVES NAU  
jeanyves.nau@gmail.com

### Covid-19: le grand dilemme de la vaccination contre la rougeole

C'est une alerte lancée par l'« Initiative contre la rougeole et la rubéole », structure réunissant notamment l'OMS, la Croix-Rouge américaine, les Centres américains de contrôle et de prévention des maladies, l'UNICEF et la Fondation pour les Nations unies. Ce partenariat s'est engagé « à créer et à maintenir un monde sans rougeole, sans rubéole et sans syndrome de rubéole congénitale ». Pour atteindre ces objectifs, l'Initiative travaille en étroite collaboration avec Gavi, l'Alliance du vaccin.

« Tandis que le Covid-19 continue de se propager dans le monde entier, plus de 117 millions d'enfants dans trente-sept pays risquent de ne pas être vaccinés contre la rougeole, alors même que ce vaccin sauve des vies,

prévient-elle. Des campagnes de vaccination contre la rougeole ont déjà été reportées dans vingt-quatre pays, et des reports supplémentaires devraient être annoncés dans d'autres. »

Selon l'Initiative, la pandémie qui frappe actuellement l'ensemble de la planète requiert un effort coordonné et l'affectation de ressources afin d'assurer la protection des agents de santé de première ligne du monde entier qui luttent contre cette nouvelle menace. Pour autant, en parallèle, il est impératif de soutenir les efforts visant à protéger les services de vaccination essentiels dans le contexte actuel – et à l'issue de la crise. Pour sa part, l'OMS vient, sur ce thème, de publier de nouvelles orientations provisoires.<sup>1</sup>

« Du fait de la circulation mondiale du virus responsable de la Covid-19 et de la pandémie actuelle, il existe un risque de perturbation des activités de vaccination systématique compte tenu, d'une part, de la

charge imputable au Covid-19 qui pèse sur les systèmes de santé et, d'autre part, de la baisse de la demande de vaccination du fait des prescriptions de distanciation physique ou de la réticence des communautés, observe l'OMS. Le dérèglement des services de vaccination, même pendant de brèves périodes, se traduira par un plus grand nombre de personnes non immunisées et augmentera la probabilité d'apparition de maladies évitables par la vacci-

nation à tendance épidémique comme la rougeole. » Pour l'heure, l'OMS recommande aux gouvernements des pays qui ne sont actuellement pas touchés par des épidémies de maladies à prévention vaccinale de suspendre temporairement les campagnes de vaccination préventives. Les partenaires de l'Initiative contre la rougeole et la rubéole, soutiennent fermement ces recommandations. « Nous exhortons en outre les pays à maintenir les services de vaccination systématique, tout en assurant la sécurité des communautés et des agents de santé. Les recommandations encouragent également les



© istockphoto/South\_Agency

### COVIDWATCH COVID-19, une maladie endothéliale ?

Pourquoi les atteintes cardiovasculaires émergent-elles rapidement comme des complications sérieuses de l'atteinte à COVID-19? Et surtout pourquoi ces atteintes semblent-elles atteindre de manière disproportionnée les patients ayant une comorbidité vasculaire (diabète et HTA par ex.)?

Les auteurs rappellent le rôle des récepteurs à l'angiotensine dans la pathogenèse de l'infection, en servant de porte d'entrée dans les cellules. Ces récepteurs sont ubiquitaires et présents en particulier sur les cellules endothéliales.

Les auteurs décrivent trois patients avec une atteinte multisystémique et cardiovasculaire. Ils démontrent l'implication de l'atteinte endothéliale dans différents organes chez ces patients, via l'infection virale elle-même et l'inflammation subséquente. Cette atteinte est donc soit directement cytotoxique du virus, soit via le recrutement de cellules immunitaires qui entraînent un dysfonctionnement endothélial. Celui-ci déplace l'équilibre vasculaire vers plus de vasoconstriction, elle-même à l'origine des atteintes ischémiques des organes et de l'augmentation du status procoagulant.

**Commentaire:** Cette lettre au *Lancet* donne de très forts arguments en faveur du rôle important de l'atteinte endothéliale. Celle-ci pourrait être combattue par des médicaments antiviraux ou des thérapies anti-inflammatoires, anti-cytokines, anti-ECA, voire des statines. Cette stratégie pourrait être particulièrement pertinente pour les personnes vulnérables ainsi que pour les patients avec une dysfonction endothéliale préexistante. Ces conditions se retrouvent notamment chez les personnes ayant les caractéristiques suivantes:

- sexe masculin;

- obésité;
  - HTA;
  - diabète;
  - maladies cardiovasculaires.
- Toutes ces maladies sont associées à des issues défavorables dans COVID-19.

#### Pr Jean-François Balavoine

Place du Manoir 12  
1223 Cologny

Varga Z, Flammer A., Steiger P. et al., Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19, *The Lancet*, Published Online April 17, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)

gouvernements à réaliser une analyse attentive des risques/avantages avant de se prononcer sur le report des campagnes de vaccination prévues en riposte à des épidémies et à envisager le report de ces campagnes lorsque les risques de transmission du Covid-19 sont jugés trop importants.»

L'Initiative demande aussi aux dirigeants qui prennent la décision difficile de suspendre les activités de vaccination du fait de la propagation du Covid-19 d'intensifier leurs efforts de suivi des enfants non vaccinés, de manière à ce que les populations les plus vulnérables puissent être vaccinées contre la rougeole dès la reprise des activités de vaccination. On sait que les cas de rougeole sont en recrudescence depuis quelques années à travers le monde, la maladie ayant tué plus de 140 000 personnes en 2018. C'est dire le contexte dangereux dans lequel vingt-quatre pays ont d'ores et déjà dû prendre la décision de suspendre ou de reporter les campagnes de vaccination contre la rougeole, et ce afin d'enrayer la propagation du Covid-19.

### Suspicion de SARS-CoV-2: les indications du scanner thoracique

La Haute Autorité française de Santé (HAS) vient de publier une «fiche de réponses rapides»<sup>2</sup> précisant quand il est recommandé de recourir à un scanner thoracique chez des patients infectés par le SARS-CoV-2 ou suspectés de l'être. Elle y détaille les modalités d'utilisation de cet examen qui doit être réservé «à certaines situations critiques».

«Les anomalies observées au scanner semblent bien corrélées avec la sévérité de l'atteinte clinique, observe-t-elle. Le scanner thoracique, sans injection et en mode basse dose (50-100 mGy.cm), est indiqué en phase diagnostique en cas de symptômes respiratoires avérés (dyspnée, polypnée, désaturation) relevant d'une prise en charge hospitalière,

chez un patient rt-PCR+ ou suspect, pour évaluer le degré de sévérité de l'atteinte pulmonaire et disposer d'un examen de référence.»

Le scanner thoracique, sans ou avec injection, est d'autre part indiqué en phase de suivi en cas d'aggravation secondaire des symptômes ou en réanimation (évaluation de l'extension de la pneumopathie, évolution vers un tableau de détresse respiratoire aiguë, risque de complication thrombo-embolique, apparition d'un pneumothorax sous ventilation, etc.). Pour ce qui est du diagnostic de l'infection Covid-19, le test rt-PCR reste aujourd'hui le test de référence. «Néanmoins, un scanner thoracique peut être réalisé sans en attendre les résultats pour des patients ayant des symptômes respiratoires préoccupants et pour lesquels une intervention urgente est requise, souligne la HAS. La réalisation du scanner thoracique permet également d'orienter les patients nécessitant une prise en charge hospitalière dans des unités Covid-19 ou non en attendant les résultats rt-PCR. Elle permet d'évaluer le degré de sévérité de l'atteinte pulmonaire chez ces patients et ainsi de disposer d'un examen de référence.» La HAS recommande enfin d'utiliser des comptes rendus standardisés en termes de description des images (disponibles sur le site de Société française de radiologie).

### La France assouplit les conditions d'exercice des médecins étrangers

Le gouvernement français vient, épidémie oblige, d'assouplir les conditions d'exercice pour les médecins étrangers – et ce en autorisant en particulier ceux qui n'avaient pas le droit d'exercer à remplir des fonctions non médicales. Dans un document daté du 8 avril,<sup>3</sup> le ministère des Solidarités et de la Santé détaille les cas de figure dans lesquels ces professionnels de santé peuvent exercer. L'évolution la plus notable

## La Revue Médicale Suisse et le Covid-19

Pour répondre aux besoins croissants d'information au sujet du Covid-19, et dans le but de rassembler tous les textes de la *Revue Médicale Suisse* sur le sujet, nous avons créé un onglet dédié sur notre site:

[revmed.ch/covid-19](http://revmed.ch/covid-19)

- Vous y retrouverez: plus de 50 textes consacrés au Covid-19 (état à ce jour)
- Des articles cliniques, y compris en pré-publication (online first)
- En particulier, les articles du numéro spécial de cette semaine, discutant les enjeux de la pandémie pour chaque spécialité, sous la direction des Dres Sabine Blum et Mathilde Gavillet
- Un suivi des articles de la littérature mondiale concernant le Covid-19 – y compris les sujets disputés – commenté par les Prs Pascal Meylan, Michel Glauser, Patrick Francioli et Jean-François Balavoine
- L'ensemble des textes publiés par la RMS au sujet du Covid : des articles, de courtes mises au point, des tribunes politiques et juridiques, des réflexions plus générales

Cette rubrique «Covid-19» est libre d'accès et fait l'objet d'une newsletter dédiée et gratuite: inscription sur la page [revmed.ch/covid-19](http://revmed.ch/covid-19)

Pour nous soumettre un texte sur le sujet: [redaction@revmed.ch](mailto:redaction@revmed.ch)

concerne les praticiens qui ne sont pas actuellement en exercice et qui n'ont pas encore satisfait à la procédure d'autorisation d'exercice (PAE) de droit commun. «Afin de répondre aux offres de service de ces candidats dans le contexte de crise sanitaire, il est proposé d'examiner pour exercer à titre dérogatoire des fonctions non médicales les candidatures de ces praticiens» est-il précisé. Il s'agit de ceux qui ont déjà tenté les épreuves de vérification des connaissances pour obtenir une équivalence mais qui n'ont pas réussi le concours durant les trois dernières années (2019, 2018, 2017), tout en ayant la note minimale de 10/20. Les 4000 à 5000 praticiens diplômés hors UE déjà en exercice, généralement dans les hôpitaux publics, ou en période probatoire pourront, s'ils le souhaitent, augmenter leur temps de travail ou prêter main-forte dans un établissement plus exposé à un afflux de

patients. Quant aux médecins étrangers ayant la qualité de réfugié, ils peuvent toujours être recrutés par les établissements publics de santé sous un statut de contractuel associé, sans avoir passé les épreuves de vérification de connaissances. Dans un communiqué commun, le HCR – l'Agence des Nations unies pour les réfugiés – et le Conseil de l'Europe viennent d'encourager les pays européens «à recourir au soutien que les professionnels de santé réfugiés peuvent apporter».

1 Principes directeurs relatifs aux activités de vaccination durant la pandémie de COVID-19 - Orientations provisoires, OMS, 26 mars 2020

2 Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Indications du scanner thoracique, Haute Autorité française de Santé, 8 avril 2020

3 Communication sur les possibilités pour les établissements de santé de recruter des praticiens à diplôme hors Union européenne dans le cadre du Covid-19, Ministère français des Solidarités et de la Santé, 8 avril 2020

## PANDÉMIE SUR LE DIVAN

## Confinement: solidarité ou individualisme?

Sept semaines déjà. Sept semaines seulement.

Sept semaines que la population suisse est en quasi-confinement. Les week-ends printaniers passent et se ressemblent. Malgré les recommandations des autorités suisses et médicales, malgré les mesures punitives mises en place, malgré la culpabilité sociale induite, certains individus continuent de sortir. Certains continuent de se rencontrer. Certains continuent de se toucher.

Soignants et professionnels de la santé s'étonnent encore du non-respect de ces consignes, les amenant à demander dans un premier temps des mesures plus restrictives, puis face au risque de 2<sup>e</sup> vague, une prolongation des mesures en cours.

Nombreuses ont été les demandes de soutien et de signature à de multiples pétitions proposant le confinement total. Le risque d'une propagation rapide du virus est une surcharge du système de santé, avec impossibilité de soigner les malades gravement atteints ou toute personne nécessitant un accès aux soins. Éviter une contamination exponentielle représente donc un enjeu lourd de conséquences.

Et pourtant «Pas de confinement total», a décidé le Conseil Fédéral, au grand désarroi de plusieurs acteurs de la santé.

Ici n'est peut-être pas la scène pour justifier, discuter et débattre de la pertinence ou non du confinement, ou de la suffisance de ces mesures pour un contrôle efficace de la contagion. Mais ce qui est sûr, c'est que le respect de ces règles – que ce soit un confinement total ou partiel – est primordial. A quoi servirait un confinement total si l'individu le refuse? Du reste, avec une politique de répression et de punition appliquée en cas de non-respect, les individus ont-ils réellement la possibilité de refuser ces consignes?

La question ici est peut-être plutôt de réfléchir à ce qui fait qu'un individu choisit de respecter le confinement ou non. Car accepter ces mesures, c'est consentir à une restriction de ses libertés propres et personnelles.

Interrogeons-nous alors sur les réflexions qui mènent à de telles décisions dont les conséquences, autant sur la communauté que sur l'individu, ne sont ni négligeables ni encore entièrement identifiables.

À ce jour, les décisions du confinement et des mesures prises pour réguler la contagion émanent avant tout des instances politiques, sur les conseils d'experts de la santé publique. Or imposer une restriction des droits des individus est une décision difficile. A priori, ces limitations sont contraires aux droits fondamentaux tels qu'énoncés dans la Déclaration universelle des droits de l'Homme. Jusqu'à quel point cette restriction est-elle légitime? Que faut-il privilégier: l'autonomie des individus ou la sécurité de la population?

Le Conseil fédéral a tranché. La sécurité de la communauté a exigé que les libertés – aussi bien de mouvement, de choix, de volonté – des individus soient restreintes. La majorité des individus ont accepté, semble-t-il, cette primauté du bien de la communauté.

Cette question des «mesures de contrainte» et de leur légitimité, déjà abordée en 1793 par Pinel, est bien connue des soignants, notamment de psychiatrie. Cependant, l'élargissement de la réflexion à un niveau social et politique à l'échelle nationale, voire internationale est inédit. En effet, il s'agit dans ce cas de restreindre des personnes ayant leur capacité de discernement, soit capables d'un choix libre et éclairé, chose normalement contraire à la législation. Alors, au nom de quoi une personne accepte-t-elle sciemment la restriction de ses droits personnels?

En acceptant ces mesures, apparaît un soulagement de l'angoisse. Respecter les règles, respecter l'autorité, se laisser guider efface hésitations et incertitudes que provoque une crise. L'angoisse existentielle et le poids de la responsabilité, surtout face à la question de la mort et de l'atteinte à la santé, la sienne et celle des autres, s'en trouvent apaisés.

Le pendant est un effet dépressif, avec diminution de l'accès aux plaisirs, à la liberté de mouvements, aux choix possibles. D'autre part, «L'être humain est un animal politique» – à comprendre «social» –, disait Aristote. Il a besoin des autres. L'isolement, la limitation des contacts sociaux, autant émotionnels que physiques, ont un impact sur soi et dans les relations interpersonnelles. Dépression, sentiment de solitude, colère et agressivité surgissent.

Ainsi, le non-respect des mesures par les individus pourrait s'inscrire dans un

mouvement interne visant à soigner cette symptomatologie dépressive, pour retrouver ce qui manque: contact à l'autre, éléments de vie. Plus l'ampleur des restrictions augmente, plus l'impact sur l'individu s'intensifie, accentuant la difficulté à respecter ces mesures.

Malgré tout, les mesures de confinement sont globalement bien respectées. Les individus acceptent de se couper de l'Autre. Pour le protéger ou pour se protéger soi-même?

«Au nom de la solidarité» est leur réponse.

Cette notion est cependant ébranlée par ce qu'elle provoque. Actuellement, solidarité ne signifie plus «être là pour l'autre» mais bien «ne pas être là pour l'autre». En nous isolant, nous sommes solidaires et paradoxalement absents. Une relation sans relation.

Peut-être que se trouve là-dedans une nouvelle forme de solidarité, en accord avec notre monde actuel et ce qu'il traverse. Dans un monde hyperconnecté, la relation virtuelle induit le «ne pas être là pour l'autre».

Peut-être aussi que se cache là-dedans une réelle absence de solidarité. Ce terme significatif de «don à l'autre, pour l'autre» n'est peut-être que la couverture de son contraire. Sous l'égide de l'empathie et de la préoccupation de l'autre se trouve peut-être une préservation égotique la plus fondamentale qui soit: l'autoconservation. En étant solidaire, l'individu s'isole, mais pour se protéger lui. De par le soulagement personnel qu'offre cette protection, il est adéquat de questionner sa motivation.

Autrement dit, un intérêt altruiste cache peut-être toujours déjà un intérêt égoïste sous-jacent.

**DR AURÉLIO RESTELLINI**

Service de psychiatrie adulte,  
Département de psychiatrie, HUG, 1211 Genève 14  
aurelio.restellini@hcuge.ch

**DR MARIE CHIEZE**

Service de psychiatrie gériatrique,  
Département de psychiatrie, HUG, 1211 Genève 14  
marie.chieze@hcuge.ch

# BREVIMED

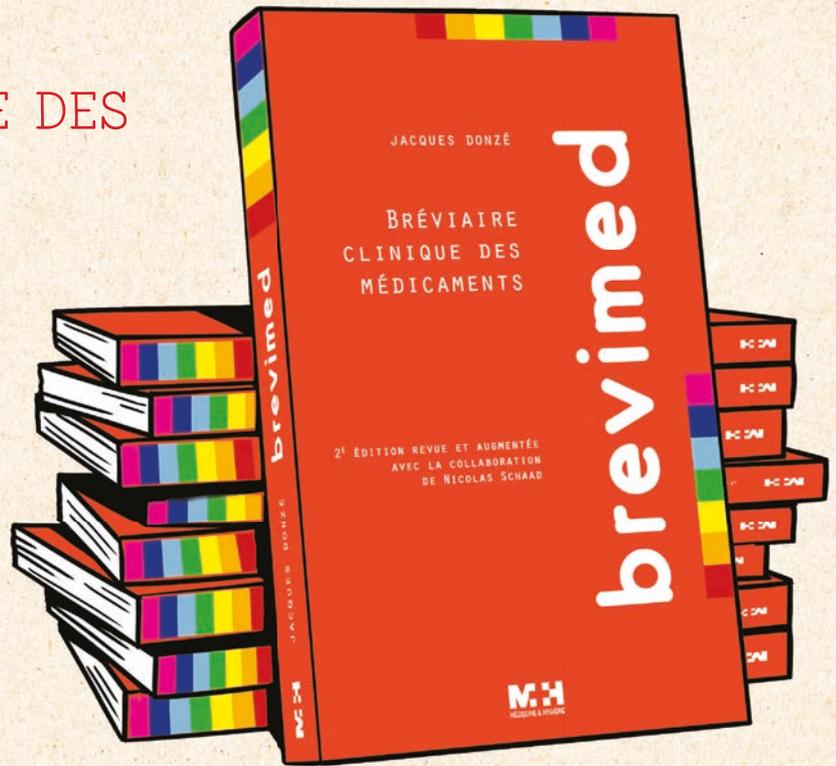
## BRÉVIAIRE CLINIQUE DES MÉDICAMENTS

Jacques Donzé

2<sup>e</sup> édition revue et augmentée  
avec la collaboration de  
Nicolas Schaad

Préface de Arnaud Perrier

472 PAGES  
FORMAT : 11,5 X 18 CM  
ISBN : 978-2-88049-406-3  
2017



### **BREVIMED** **BRÉVIAIRE CLINIQUE DES MÉDICAMENTS**

*Jacques Donzé*

Tout comme la première édition à succès de Brevimed, cette version mise à jour, augmentée et validée permet à tous les cliniciens, étudiants en médecine ou pharmaciens de concentrer dans une poche toutes les informations nécessaires au quotidien pour une prescription appropriée de près de 1400 médicaments courants. On y retrouve facilement ces médicaments classés en 13 catégories - cardiologie, infectiologie, oncologie, psychiatrie... - ainsi que leurs noms commerciaux les plus usités, avec notamment les indications, posologies et adaptations selon les nécessités, ainsi que les effets indésirables et contre-indications.

*Jacques Donzé est médecin adjoint dans le Département de Médecine à l'Hôpital universitaire de Berne. Il a également travaillé en recherche clinique au Brigham And Women's Hospital et à l'Harvard School of Public Health à Boston, ainsi que dans le Service de Médecine interne du Centre hospitalier universitaire de Lausanne.*

### COMMANDE

Je commande :

\_\_\_ ex. de **BREVIMED**

CHF 49.- / 44 €

Frais de port pour la Suisse : CHF 3.- (offerts à partir de CHF 30.- d'achats).

Autres pays : 5 €

En ligne : [www.medhyg.ch](http://www.medhyg.ch)

e-mail : [livres@medhyg.ch](mailto:livres@medhyg.ch)

tél : +41 22 702 93 11, fax : +41 22 702 93 55

ou retourner ce coupon à :

Editions Médecine & Hygiène | CP 475 | 1225 Chêne-Bourg

Vous trouverez également cet ouvrage chez votre libraire.

Timbre/Nom et adresse

.....  
.....  
.....

Date et signature

.....

Je désire une facture

Je règle par carte bancaire: Visa  Eurocard/Mastercard

Carte N°

Date d'expiration:

.....



**FLUDEX®SR** ●  
Indapamide

1.5



**COVERSUM®N COMBI** ●●  
Périindopril Indapamide

10	2.5
5	1.25
2.5	0.625



**COVERAM®PLUS** ●●●  
Périindopril Amlodipine Indapamide

10	10	2.5
10	5	2.5
5	10	1.25
5	5	1.25



**COVERSUM®N** ●  
Périindopril

10  
5



**COVERAM®** ●●  
Périindopril Amlodipine

10	10
10	5
5	10
5	5



**Faites  
le bon  
choix dès  
le départ!**



**COSYREL®** ●●  
Bisoprolol Périindopril

10	10
10	5
5	10
5	5



**TRIVERAM®** ●●●  
Atorvastatine Périindopril Amlodipine

40	10	10
20	10	10
20	10	5
20	5	5
10	5	5

