

**RECOMMANDATIONS POUR LA SÉCURITÉ DES PATIENTS DANS LE CADRE DE
LA CRISE ÉPIDÉMIQUE COVID-19
Leçons tirées de l'expérience italienne.**

Auteurs :

Micaela La Regina, Michela Tanzini, Francesco Venneri, Giulio Toccafondi, Vittorio Fineschi, Peter Lachman, Luca Arnoldo, Ilaria Bacci, Alessandra De Palma, Mariarosaria Di Tommaso, Andrea Fagiolini, Marco Feri, Raffaele La Regina, Antonino Morabito, Stefano Parmigiani, Mario Plebani, Elisa Romano, Chiara Seghieri, Pierfrancesco Tricarico, Giorgio Tulli, Alessandro Dell'Erba, Riccardo Tartaglia.

Version 1.2

Traduit par Denis Herbaux (20 avril 2020)

INTRODUCTION.....	3
Le système de travail	
1. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES POUR LE SYSTÈME DE TRAVAIL.....	4
Itinéraire clinique	
2. RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC.....	9
3. RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT HOSPITALIER.....	13
4. L'ÉTHIQUE DES DÉCISIONS DE TRAITEMENT.....	16
5. RECOMMANDATIONS POUR LA CHIRURGIE.....	17
6. RECOMMANDATIONS POUR LES FEMMES ENCEINTES.....	20
7. RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS PÉDIATRIQUES.....	22
8. RECOMMANDATIONS POUR LA SORTIE DE D'HÔPITAL.....	23
9. RECOMMANDATIONS POUR L'ISOLEMENT À DOMICILE.....	25
10. RECOMMANDATIONS POUR LES PERSONNES EN QUARANTAINE.....	26
11. RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS ONCOLOGIQUES ET IMMUNOSUPPRIMÉS..	27
12. RECOMMANDATIONS POUR LA MORGUE et PROCÉDURES MORTUAIRES.....	28
13. SÉCURITÉ PSYCHOLOGIQUE ET SANTÉ MENTALE DES PATIENTS.....	32
Résultats	
14. MESURES.....	37
15. REFERENCES	40
16. ANNEXE - MÉDICAMENTS.....	47

INTRODUCTION

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

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

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

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

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

(e-mail info@insafetyhealthcare.it)

1. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES POUR LE SYSTÈME DE TRAVAIL

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

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

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

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

Tâches à accomplir et compétences requises

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

Équipement nécessaire pour protéger le personnel

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

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

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

Équipements nécessaires pour traiter les patients

1. Fournir un masque chirurgical aux patients soupçonnés ou confirmés d'être infectés par le COVID-19, à porter dès leur premier contact avec les services de santé (6).
2. S'assurer que, dans les zones dédiées au traitement de patients atteints du COVID-19, les équipements suivants soient disponibles et fonctionnels (7) :
 - a. Analyseurs de gaz sanguin
 - b. Oxymètre de pouls
 - c. Oxygénothérapie
 - d. Ventilateurs mécaniques
 - e. Pompes d'aspiration.

Environnement

1. Appliquer strictement et, sans exception, les indications pour désinfecter l'environnement et les équipements (hypochlorite de sodium à 0,5% ou de l'alcool éthylique à 70%) (8). On ne sait pas encore combien de temps le virus survit dans l'environnement, cependant, celui-ci est inactivé par des solutions à base d'hypochlorite et d'alcool.
2. Éviter la saturation de germicides en utilisant des préparations galéniques.
3. Être conscient que la création d'hôpitaux dédiés à l'épidémie peut réaffecter des urgences/réseau d'urgences. Évaluer dès lors avec précautions les répercussions du

temps de décision sur des pathologies pour lesquels le temps est un facteur important. Considérer l'utilisation d'hôpitaux sous-utilisés ou inactivés afin de répondre à cette demande.

4. À moins que l'activité ne soit suspendue, pour les unités de consultations ambulatoires (publiques ou privées) :
 - a. Éviter des rassemblements de personnes dans les salles d'attente (recommander aux patients d'attendre à l'extérieur, en respectant la distance d'au moins 1m entre les sièges) ;
 - b. Informer les sujets symptomatiques, présentant de la fièvre et/ou de la toux et/ou une dyspnée, de ne pas se déplacer dans ces unités ;
 - c. Diffuser des recommandations sur les normes d'hygiène et de santé dans la salle d'attente.

Patients

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

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

Pendant la phase d'épidémie généralisée :

- a. Considérer tous les patients qui se présentent à l'hôpital présentant des symptômes similaires à ceux d'une grippe comme étant potentiellement infectés, et ce jusqu'à preuve du contraire (deux écouvillons négatifs avec un intervalle d'au moins 48-72h entre les deux) ;
 - b. Créer des parcours spécifiques/non-spécifiques séparés, à l'aide de structures mobiles externes (notamment des tentes).
2. Les contacts de patients positifs doivent suivre les instructions fournies par ceux qui effectuent les recherches épidémiologiques et doivent être cliniquement évalués dans les zones réservées à cet effet s'ils présentent des symptômes.

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

2. RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC

1. Le prélèvement d'un échantillon nasopharyngé et oropharyngé est le matériel idéal pour les tests de réaction en chaîne par polymérase en temps (RT-PCR). Préférer les voies respiratoires inférieures (VRI ; expectorations, aspirations endotrachéal ou lavage bronchoalvéolaire) lorsqu'elles sont facilement disponibles (par exemple, chez les patients sous ventilation mécanique). La qualité des tests RT-PCR est un point critique. Les variables pré-analytiques et analytiques doivent être soigneusement examinées, et un processus de validation doit être effectué selon la norme ISO 15189 (trois protocoles). (9)
2. La plupart des symptômes courants de la nouvelle maladie au coronavirus (COVID-19) sont similaires à ceux de la grippe ou du rhume. Il est donc suggéré de savoir également quels symptômes courants de la grippe ou du rhume ne sont pas des symptômes du COVID-19. L'infection par COVID-19 semble rarement provoquer un écoulement nasal. La rhinorrhée (« nez qui coule ») n'est pas un symptôme du COVID-19 et la congestion nasale (« nez bouché ») n'est signalée que pour 4,8% des patients (10).
3. Les symptômes les plus fréquents du COVID-19 sont : fièvre (88%), toux sèche (68%), fatigue (38%), expectorations épaisses (34%), essoufflement (19%), arthromyalgie (15%), maux de gorge (14%), maux de tête (13,6%), frissons (11%), nausées/vomissements (5%), congestion nasale (4,8%), diarrhée (3,7%).
Données provenant de 55 924 cas COVID-19, confirmés en laboratoire en Chine, jusqu'à février 2020 (11).
4. Faire attention aux patients présentant des symptômes gastro-intestinaux. Dans environ 9% des cas des symptômes comme des nausées/vomissements et/ou de la diarrhée peuvent être présents.
Jusqu'à présent, ces symptômes ont été l'une des principales causes d'omission ou de retards au niveau du diagnostic (11).

5. Une hyposmie, anosmie et dysgueusie inexpliquées pourraient être d'autres symptômes de COVID-19.
Cette question fait actuellement l'objet d'une étude (12).
6. L'évaluation des signes vitaux (ne pas oublier la fréquence respiratoire, s'il vous plaît) et de la gazométrie sanguine réalisée en air ambiant (si SpO₂ <94%), doivent être réalisées lors du triage, ou le plus tôt possible, afin d'évaluer correctement les patients qui se présentent aux urgences (13, 14).
7. Ne pas se fier uniquement au PO₂<60 pour diagnostiquer une insuffisance respiratoire ; calculer toujours le rapport PaO₂/FiO₂ (rapport P/F), en particulier chez les jeunes patients.
8. Définir un « profil COVID-19 » pour une demande rapide d'analyses sanguines, y compris les tests suivants : hémogramme, protéine C-réactive, créatinine, électrolytes, glycémie, albumine, AST ALT, LDH, bilirubine, antigènes pneumocoques et légionnelles, PT-INR, troponine et procalcitonine.
9. Les radiographies du thorax ont une sensibilité limitée pour les phases initiales de la pneumonie COVID-19. La tomodensitométrie est plus sensible, mais pose des problèmes logistiques. Si des compétences en échographie sont disponibles, réaliser une échographie de la poitrine, mais veiller à bien désinfecter les sondes après chaque examen réalisé chez un patient dont l'infection au COVID-19 est suspectée (15).
10. Un infiltrat pulmonaire unilatérale n'exclut pas le COVID-19.
Décrit dans 25% des cas (15).
11. Les anomalies de laboratoire les plus fréquentes chez les patients atteints de COVID-19 sont : lymphopénie (35-75%), augmentation du taux de C-RP (75-93%), LDH (27-92%), ESR (jusqu'à 85% des cas), hypoalbuminémie (50-98%) et anémie (41-50%).
Données provenant d'une revue systématique de la littérature (16).

12. Les facteurs pronostiques négatifs suivants ont été signalés : leucocytose, neutrophilie, hypoalbuminémie, lymphopénie et un dosage élevé de la procalcitonine, LDH, AST, ALT, bilirubine totale, créatinine, troponine, D-dimères et TP. La thrombocytopénie est également associée à une maladie grave (16, 17).

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

13. Des antécédents de tabagisme, une insuffisance respiratoire, une température corporelle maximale à l'admission de 37,3° C, une albuminémie < 4 mg/dl peuvent être des facteurs de risque de progression de la maladie (maladie grave ou critique/décès).

Résultats obtenus d'une analyse multivariée réalisée sur un petit échantillon (OR variant de 7 à 15) (18).

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

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

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

douleurs musculaires. Ces patients ne présentent aucun signe de déshydratation, de sepsis ou d'essoufflement et peuvent être traités à la maison (2).

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

3. RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT HOSPITALIER

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

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

2. Être conscient du risque associé à l'utilisation de la chloroquine/hydroxychloroquine en combinaison avec des macrolides (allongement de l'intervalle QT et arythmie mortelle) ; dans ces cas, il est préférable de chercher des traitements alternatifs qui sont capables de prolonger l'intervalle QT ainsi que de vérifier l'intervalle QT avant et pendant le traitement.
3. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) sont sans danger et ne doivent pas être interrompus pendant l'épidémie de coronavirus (21).
4. Il n'existe aucune preuve que l'ibuprofène peut aggraver la situation clinique du COVID-19. L'Agence européenne des médicaments surveille cette question (22).
5. Commencer l'oxygénothérapie à 5 L/min et titrer l'oxygène afin d'atteindre une valeur de SpO₂ ≥ 90% chez les adultes non enceintes et de SpO₂ ≥ 92-95% chez les patientes enceintes (2).
6. L'oxygénothérapie nasale à haut débit (HFNO) ou la ventilation non-invasive (VNI, principalement la c-PAP) ne doit être utilisée que pour certains patients sélectionnés présentant une hypoxémie ou une insuffisance respiratoire (P/F proche de 300 pour

l'HFNO et 250-300 pour la VNI), en assurant un suivi régulier (alertes et dynamique ventilatoire préservée). Surveiller de près toute détérioration de l'état clinique (7, 23).

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

L'oxygénothérapie nasale à haut débit ou la ventilation non-invasive ne sont pas recommandées lors de pandémies virales, d'après des études menées sur les pandémies provoquées par la grippe (influenza) et le MERS (2).

8. Éviter les thérapies par nébulisation à cause de la propagation potentielle de bactéries.

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

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

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

10. Évaluer le risque thromboembolique et hémorragique chez tous les patients et prévoir une thromboprophylaxie appropriée pour chacun d'entre eux.

Considérer que les temps de récupération et donc de hypomobilité des patients atteints du COVID-19 sont longs (au moins 15 jours pour les formes légères de la maladie et jusqu'à six

semaines pour les formes sévères/critiques) et que la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) peut aggraver la situation (2,15).

11. La fréquence respiratoire, la saturation pulsée en oxygène (SpO₂) et la gazométrie artérielle doivent être surveillées attentivement pendant le séjour à l'hôpital dû à l'apparition insidieuse d'une hypoxémie grave chez les patients atteints du COVID-19. Envisager le placement d'un cathéter intra-artériel radial afin de réduire les perforations artérielles, même en dehors de l'USI.
12. Surveiller également les leucocytes, les lymphocytes et les plaquettes, le LDH, la procalcitonine et les D-dimères, qui sont considérés comme des signaux d'alarme (13, 15, 17).
13. Être conscient d'un éventuel développement de la maladie vers une forme sévère +/- 7 jours après l'apparition des symptômes (13).
14. Si un patient présente une valeur de SpO₂ ≤ 90% en air ambiant ou ≤ 92% en oxygénothérapie conventionnelle et/ou présente 30 actes/min et/ou détresse respiratoire grave, une consultation de thérapeute en soins intensifs doit être nécessaire (25).
15. Utiliser des mesures de biosécurité lors de la manipulation des dispositifs d'oxygénothérapie (23) ; couvrir le visage du patient avec un masque chirurgical pendant l'HFNO ou la C-PAP (23) ; afin de réduire le risque d'aérosolisation :
 - a. utiliser, si possible, un ventilateur non invasif à circuit double ou unique avec une valve expiratoire intégrée et un casque qui permet d'insérer un filtre comme interface (7).

4. ETHIQUE DES DÉCISIONS THÉRAPEUTIQUES

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

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

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

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

Giacomo Grasselli, Antonio Pesenti, Maurizio Cecconi. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy Early Experience and Forecast During an Emergency Response. JAMA publié en ligne Mars 2020

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188>

Robert D. Truog, Christine Mitchell and George Q. Daley, Robert D. Truog., Christine Mitchell, George Q. Daley.. The Toughest Triage — Allocating Ventilators in a Pandemic. Cet article a été publié le 23 mars 2020, sur NEJM.org.

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2005689?listPDF=true>

Ethical Framework for Health Care Institutions Responding to Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) Guidelines for Institutional Ethics Services Responding to COVID-19 Managing Uncertainty, Safeguarding Communities, Guiding Practice Hastings Institute

<https://www.thehastingscenter.org/wpcontent/uploads/HastingsCenterCovidFramework2020.pdf>

5. RECOMMANDATIONS POUR LA CHIRURGIE

Ces recommandations s'appliquent au personnel médical du bloc opératoire en cas de COVID-19. Les patients atteints de COVID-19 peuvent avoir besoin de subir une chirurgie d'urgence. Les recommandations suivantes doivent être appliquées (29, 30, 31) :

Un patient positif au COVID-19 asymptomatique

1. Équipe chirurgicale portant des masques jetables, des charlottes et des gants enfilés de manière adéquate. Anesthésiste et infirmière adjointe : masques FFP2.
2. Les patients doivent porter un masque médical jusqu'à l'IOT (intubation oro-trachéale).
3. Protection des voies respiratoires du patient également intubé avec des champs chirurgicaux TNT adaptés, permettant l'intervention de l'anesthésiste.

Un patient positif au COVID-19 symptomatique ou présentant des symptômes mineurs

1. L'équipe chirurgicale porte des masques d'équipement de protection individuelle (EPI) et FFP2 ou FFP3.
2. Anesthésiste et infirmières affectés à l'assistance directe : masques FFP2/FFP3 et EPI.
3. Les patients doivent porter un masque médical durant toute la durée de la chirurgie et/ou après la procédure d'IOT pour la protection des voies respiratoires avec des champs TNT compatibles.

Patient COVID-19 malade et avec assistance respiratoire invasive

1. Tous les professionnels doivent porter l'EPI et des masques FFP2/FFP3.

Tout en restant dans la salle d'opération, il est recommandé d'utiliser le flux laminaire selon la législation actuelle et l'assainissement post-intervention pendant au moins 1 heure.

Travail d'équipe et organisation

Afin de rester en bonne santé et de maintenir la continuité des soins, les équipes chirurgicales devraient se diviser en équipes de médecins seniors et juniors et travailler pendant une période de deux semaines. Après les deux semaines, les équipes se relaieront. Cela permettra de remplacer plus facilement les membres de l'équipe s'ils tombent malades et de contenir

le virus dans un staff plus restreint, de façon à maintenir la prestation de services et des soins cliniques.

6. RECOMMANDATIONS POUR LES FEMMES ENCEINTES

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

6. Une mère atteinte du COVID-19 (ou en train de réaliser des tests car elle présente des symptômes) devrait prendre toutes les précautions possibles pour éviter de propager le virus au bébé, y compris se laver les mains avant de toucher le bébé et porter un masque pendant l'allaitement si possible. Si elle utilise un tire-lait manuel ou électrique, la mère doit se laver les mains avant de le toucher. Si possible, une autre personne doit administrer le lait au bébé (33).

On ne sait pas encore si le COVID-19 peut être transmis par le lait maternel. À l'heure actuelle, la principale préoccupation n'est pas de savoir si c'est le cas, mais plutôt si une mère infectée peut transmettre le virus par gouttelettes pendant l'allaitement (32).

7. Durant l'accouchement des femmes atteintes de COVID-19 confirmées ou soupçonnées, le personnel doit prendre les précautions de sécurité prévues pour les patientes non enceintes (33).
8. Les femmes enceintes atteintes d'une infection présumée ou confirmée par le SRAS-COV2 doivent être traitées par des thérapies de soutien, mais en tenant compte des caractéristiques physiologiques de la grossesse (2).
9. L'utilisation d'agents thérapeutiques expérimentaux en dehors d'une étude de recherche devrait être guidée par une analyse bénéfice-risque individuelle basée sur l'avantage potentiel pour la mère et la sécurité du fœtus, avec la consultation d'un spécialiste obstétricien et d'un comité d'éthique (2).
10. La décision de procéder à une naissance prématurée est fondée sur de nombreux facteurs (l'âge gestationnel, les maladies maternelles et la stabilité fœtale) et nécessite une évaluation collégiale par des spécialistes obstétricaux, néonataux et des soins intensifs (selon l'état de la mère) (2).
11. Être positif au coronavirus n'est pas une indication en tant que telle pour procéder à une césarienne qui, chez ces patientes, ne devrait être exécutée que sur base d'autres indications obstétricales ou médicales (33).

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

7. RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS PEDIATRIQUES

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

1. À ce jour, il y a un manque d'informations concernant le COVID-19 chez les enfants.
2. Les enfants et les nourrissons sont touchés et ont des formes bénignes (radiographie plus souvent négative ; CT-scan plus sensible) (34, 35).
3. Une petite série d'enfants atteints du COVID-19 a montré une plus grande prévalence de consolidations pulmonaires à halos périphériques (halo-sign) sur CT-Scan (35).
4. Les critères de définition du syndrome de détresse respiratoire aigu (SRA) et du choc septique, les lignes directrices pour la prise en charge de la septicémie et du choc septique et l'utilisation de ventilation non invasive chez les enfants sont différents de ceux des adultes (2).
5. Les enfants désaturent plus facilement pendant l'intubation ; par conséquent, il est important de pré-oxygéner avec 100% d'O₂ avec un masque à réservoir avant d'intuber (2).
6. Un écouvillon rectal peut être utile chez les enfants pour déterminer la fin de la quarantaine. Certains auteurs ont utilisé les valeurs de seuil de cycle de test d'écouvillonnage rectal et naso-pharyngé en série pour indiquer la charge virale. Curieusement, les mesures ont indiqué que l'excrétion virale du système gastro-intestinal pourrait être plus grande et durer plus longtemps que celle des voies respiratoires (36, 37).

8. RECOMMANDATIONS POUR LA SORTIE DE L'HÔPITAL

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

Le médecin qui s'occupe de la sortie :

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

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

Le service exécutant l'écouvillon :

- Doit signaler le résultat au patient dès qu'il est disponible. Si le résultat est positif, il faut le signaler aux autorités de santé publique pour permettre une surveillance active.

2. À la fin de l'hospitalisation, inscrivez clairement sur la lettre de sortie :

- Patient CLINICALEMENT GUERI (patient présentant la résolution clinique de symptômes, mais toujours positif pour l'écouvillon) (38)

ou

- PATIENT GUERI (patient qui, en plus de ne plus avoir de symptômes, est négatif à deux écouvillons consécutifs, ceux-ci ayant été réalisés à 24 heures d'intervalle au moins) (38).

ou

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

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

ou

- PATIENT « HANDICAPE », colocataire du patient avec un écouvillon positif ou dont le résultat n'est pas encore connu :
 - Écrivez clairement l'indication de l'isolement à domicile sur la lettre de sortie (jusqu'à 14 jours après le contact avec la personne infectée) et l'indication d'appeler le numéro approprié (en Italie 112) si des symptômes apparaissent ;
 - Avoir un numéro de téléphone pour communiquer le résultat de l'écouvillon ;
 - Communiquer les résultats de l'écouvillon dès que possible au patient et, s'il est positif, aux autorités de santé publique, afin d'établir une surveillance active (38).

9. RECOMMANDATIONS POUR L'ISOLEMENT À DOMICILE

1. Fournir des mesures de prévention et les expliquer aux patients isolés à domicile par le biais de dessins, de graphiques ou d'images.
2. Donner également des indications claires sur les symptômes avant-coureurs :
 - a. Promouvoir l'information
 - b. Diffusion des numéros de téléphone à appeler en cas d'apparition de symptômes
 - c. Prévoir des arrangements pour soutenir certaines activités, comme par exemple les courses
3. Fournir les coordonnées de centres d'appels, de chats en ligne, de FAQ et de tutoriels vidéo à consulter en cas de doute.

10. RECOMMANDATIONS POUR LES PERSONNES EN QUARANTAINE (39)

1. L'information représente le principal facteur de réussite ; les personnes en quarantaine doivent être constamment informées et mises à jour sur les évolutions de l'épidémie.
2. Il est nécessaire de fournir de la nourriture et d'autres matériaux et tous les médicaments nécessaires sans que les gens se sentent abandonnés ou seuls.
3. La période de quarantaine devrait être courte, et la durée ne doit pas être modifiée sauf dans des circonstances extrêmes.
4. La plupart des effets secondaires découlent de l'imposition de la restriction de liberté ; la quarantaine volontaire est associée à moins de stress et à moins de complications à long terme ; par conséquent, il est nécessaire d'expliquer clairement les raisons de tels comportements suggérés.
5. Les autorités de santé publique devraient souligner le caractère désintéressé du choix de l'auto-isollement.

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

11. RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS ONCOLOGIQUES ET IMMUNOSUPPRIMÉS

1. N'abandonnez pas systématiquement les thérapies antinéoplasiques ou immunosuppressives. (40-42).
2. Chez les patients atteints de cancer, envisager la possibilité de reporter le cycle de traitement au cas par cas (40).
3. Le sevrage immunosuppresseur est indiqué si des symptômes suggérant l'infection apparaissent (41) ; dans ce cas, il est conseillé d'informer le médecin responsable du traitement rapidement.
4. Les traitements aux stéroïdes peuvent être continués, mais avec prudence (41).
5. Les nouvelles prescriptions d'immunosuppresseurs ou les augmentations de dose ne sont pas recommandées lors d'une épidémie (42).
6. Considérez le passage des médicaments parentéraux à d'autres médicaments qui peuvent être administrés à la maison (p. ex. sous-cutanée) pour réduire l'accès aux consultations et cliniques ambulatoires (41).
7. Assurer les consultations ambulatoires essentielles et reporter les consultations de suivi à long terme, après évaluation à distance (téléphone, courriel, etc.) (40, 41).
8. N'autorisez pas les visiteurs dans les salles de thérapie et permettez la présence d'un maximum d'un visiteur par patient dans les zones de séjours à l'hôpital (40).

Veillez également consulter les recommandations générales (article 1) pour d'autres indications relatives aux consultations ambulatoires.

12. RECOMMANDATIONS POUR LA MORGUE et PROCÉDURES MORTUAIRES

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

La procédure proposée vise à assurer une gestion sûre des phases d'admission, de manipulation, de conservation et de sorti d'un corps ayant un diagnostic suspect, probable ou confirmé au COVID-19 (43). L'objectif a été poursuivi en appliquant les recommandations suivantes :

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

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

Pour mener des examens d'autopsie HG3 (Hazard Group 3) performants et efficaces, il est nécessaire de :

- Évaluer les risques génériques et d'adopter les précautions standards universelles
- Connaître les résultats pathologiques possibles qui peuvent être mis en évidence
- Définir une Procédure Opérationnelle Normalisée (PON) pour la gestion des autopsies avec des risque biologiques élevés

1. L'utilisation de précautions universelles protège efficacement contre la plupart des risques liés à l'infection par le SRAS-CoV-2. Les professionnels ont l'obligation d'effectuer une évaluation des risques pour chaque cas afin d'éviter les actions qui pourraient mettre les professionnels en danger (44).
2. A la fin des examens d'autopsie, le corps doit être placé dans un sac mortuaire et transporté dans une pièce réfrigérée.
3. Désinfecter l'extérieur du sac mortuaire avec un désinfectant d'hôpital appliqué selon les recommandations du fabricant. Il est également recommandé pour cette phase l'utilisation d'EPI (Equipe ment de Protection Individualisé) approprié par chaque professionnel impliqué dans les phases de transport et de sortie du corps.

Désinfection des salles d'autopsie

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

1. Maintenir les systèmes de ventilation actifs pendant le nettoyage ;
2. Porter des gants jetables lors du nettoyage et de la manipulation des solutions de nettoyage ou de désinfection ;
3. Jeter les gants après le nettoyage, en aucun cas il ne faut laver ou réutiliser les gants ;
4. Utiliser une protection oculaire, comme une visière ou des lunettes, si des éclaboussures sont attendues ;
5. Si nécessaire, utiliser une protection respiratoire adaptée au type de détergent ou de désinfectant ;
6. Porter un dispositif imperméable à manches longues pour protéger la peau et les vêtements ;
7. Utiliser des désinfectants avec des indications d'efficacité contre les coronavirus humains ;
8. Nettoyer les surfaces et appliquer le désinfectant en s'assurant que le temps de contact est adéquat pour une désinfection efficace ;

9. Se conformer aux précautions de sécurité et aux avertissements indiqués sur l'étiquette du produit (par exemple, permettre une ventilation adéquate dans les lieux confinés et assurer l'élimination correcte du produit inutilisé ou des contenants usagés) ;
10. Éviter les méthodes d'application de produits qui génèrent des éclaboussures ou des aérosols.

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

1. Les surfaces dures et non poreuses peuvent être nettoyées et désinfectées comme décrit précédemment.
2. Manipuler avec des gants et désinfecter correctement après leur utilisation des équipements tel que les caméras, les téléphones et les claviers, ainsi que tous les objets qui restent dans la salle d'autopsie.
3. Les activités de nettoyage doivent être surveillées et évaluées périodiquement pour s'assurer que les procédures sont correctement appliquées. Le personnel d'assainissement doit être correctement formé et équipé d'EPI approprié.
4. Après le nettoyage et l'enlèvement de l'EPI, lavez-vous immédiatement les mains. Évitez de se toucher le visage avec des mains gantées ou non lavées.
5. La désinfection environnementale doit inclure un nettoyage avec de l'eau et du savon détergent appliqué sur toutes les surfaces verticales et horizontales. Cela est suivi d'une désinfection avec des désinfectants hospitaliers efficaces contre le SRAS-CoV-2.

6. Pour la décontamination environnementale, il est nécessaire d'utiliser de l'équipement dédié à cet effet ou jetable. L'équipement réutilisable doit être décontaminé après utilisation avec un désinfectant à base de chlore. Il est fortement recommandé d'utiliser des chariots spécifiques, différents de ceux utilisés pour le nettoyage des espaces communs.

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

13. SECURITE PSYCHOLOGIQUE DU PERSONNEL ET BIEN-ETRE MENTAL DES PATIENTS

Sécurité psychologique du personnel (46, 47, 48, 49)

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

La formation concernant les traumatismes psychologiques peut mener à une meilleure compréhension et reconnaissance des symptômes pour sois même et les autres, à moins de jugement et donc une réduction des stigmatisations et à des relations positives avec

les autres personnes sur le lieu de travail puisse avoir un impact positif sur l'état psychologique

6. Maintenir le travail en équipe et un leadership efficace tout en donnant l'occasion aux personnes l'opportunité de donner leur avis sur les décisions qui peuvent les impacter. Le personnel subit souvent un stress émotionnel important durant les épidémies virales. C'est souvent le personnel infirmier qui ressent le plus grand niveau de stress en raison de leur contact constant avec les patients malades, dont l'état de santé peut ne pas s'améliorer malgré tous les efforts du personnel infirmier. Habituellement, les médecins font un peu mieux face à cette situation parce qu'ils sont en mesure de prendre des décisions de traitement et sont moins directement impliqués dans la délivrance des soins aux patients.
7. Soyez réceptif aux suggestions du personnel infirmier et du personnel de soutien. La clé est l'autonomisation et donner le sentiment que le personnel indispensable garde du contrôle sur leur travail. Si ces suggestions ne sont pas appliquées, il faut fournir des explications claires sur les raisons pour lesquelles elles n'ont pas été et des solutions alternatives doivent être explorées.
8. La direction doit soutenir le personnel et ne pas être perçue comme pédante et trop contrôlante. Dans les cas où les professionnels ne se sont pas sentis soutenus ou écoutés, il y avait un degré élevé d'insatisfaction et une augmentation de l'absentéisme et des grèves, ce qui a encore réduit le personnel dans un système déjà tendu.
9. Prenez soins de vous et de vos proches. Les prestataires de soins ne sont pas invulnérables à éprouver leur propre détresse émotionnelle en période d'épidémie, et cette angoisse peut être aggravée par la prise en charge des patients malades et également en angoisse.
10. Assurez-vous que vos besoins de base sont satisfaits, ce qui comprends : manger, boire et dormir ; faire une pause quand vous en avez besoin ; prenez contact avec vos proches,

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

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

Bien-être mental des patients (50)

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

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

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

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

Restez informé : Obtenez les dernières informations sur l'épidémie à partir de sources fiables en santé publique afin de donner de bonnes informations à vos patients.

Éduquez : Les prestataires de soins sont en première ligne de l'intervention médicale et sont en mesure d'influencer les comportements des patients pour protéger l'individu, la famille et la santé publique.

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

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

6. Bonne désinformation

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

7. Limiter exposition aux médias

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

8. Prévoyez et conseillez à propos des réactions de stress.

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

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

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

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

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

14. MESURES (51,52,53)

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

Mesures de résultat

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

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

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

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

Mesures en lien avec la durée du séjour

1. Durée du séjour
2. Durée moyenne du séjour aux soins intensifs pour les personnes infectées
3. Durée moyenne du séjour à l'hôpital

Mesures de processus (quelques exemples)

1. Pourcentage de patients infectés admis aux soins intensifs
2. Pourcentage de patients avec des comorbidités
3. Pourcentage de personnel avec et sans équipement approprié
4. Nombre de patients qui ne sont pas traités avec un niveau de soins approprié
5. Pourcentage du personnel formé à l'utilisation d'équipement

Mesures de balance

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

Profil des patients à prendre en compte

1. Age
2. sexe
3. origine nationale
4. Comorbidité
5. Région

6. Contacts

15. REFERENCES

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

8. World Health Organization. Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19, Technical brief 19th March 2020 Available online at:
<https://www.who.int/publications-detail/water-sanitation-hygiene-and-waste-management-for-COVID-19>
9. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Clin Chem Lab Med. 2020 Mar 16. pii:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml. doi:10.1515/cclm-2020-0285. [Epub ahead of print] Available online at:
<https://www.degruyter.com/view/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml>
10. Roser M, Richie H, Oritiz-Ospina E, Coronavirus Disease (COVID-19) – Statistics and Research Available online at: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
11. World Health Organization (2020). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available online at:
<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-COVID-19-final-report.pdf>
12. Worcester S., Reports increasingly suggest anosmia/hyposmia can signal early COVID-19 infection, The Hospitalist, published on March 24th 2020. Available online at:
<https://www.the-hospitalist.org/hospitalist/article/219556/coronavirus-updates/reports-increasingly-suggest-anosmia/hyposmia-can>
13. "Rapporto Prima Linea COVID-19 assetto organizzativo gestionale dei PS/DEA nell'ambito di focolaio epidemico o pre-epidemico" (SIMEU 07/03 /2020) Available online at: <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3964/leggi>
14. Linee guida Cinesi sulla gestione di COVID-19 (versione 7), pubblicate dalla Salute Nazionale della R.P.C.e dalla Amministrazione Nazionale della Medicina Tradizionale della R.P.C. in data 3/3/2020 Available online at: <https://www.nursetimes.org/wp-content/uploads/2020/03/Linee-guida-cinesi-sulla-gestione-COVID-19-versione-7-ita.pdf.pdf>

15. Kooraki S et al. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know, J Am Coll Radiol 2020 Available online at:
[https://www.jacr.org/article/S1546-1440\(20\)30150-2/pdf](https://www.jacr.org/article/S1546-1440(20)30150-2/pdf)
16. Lippi G, Plebani M, Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. ClinChem Lab Med 2020 Published Online: 2020-03-03 Available online at:
<https://www.degruyter.com/doi/10.1515/cclm-2020-0198>
17. Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020 Mar 13. pii: S0009-8981(20)30124-8. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022. [Epub ahead of print] Available online at:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120301248?via%3Dihub>
18. Wei Liu et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease Chinese Medical Journal 2020 DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775 Available online at:
https://journals.lww.com/cmj/Abstract/publishahead/Analysis_of_factors_associated_with_disease.99363.aspx
19. Ministero della Salute, All.3 Polmonite da nuovo Coronavirus in Cina. Available online at:
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=72796&parte=1%20&serie=null>
20. Regione Emilia Romagna, Protocollo terapeutico per la terapia antivirale dei pazienti con infezione da COVID-19, aggiornato al 9 marzo 2020
21. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers, published on 13th march 2020 Available online at:
[https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)
22. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19, published on 18th march 2020 Available online at: <https://news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-COVID-19>

23. Groff P, Cosentini R, Ferrari R, Indicazioni all'uso dei presidi per l'ossigenazione dei pazienti con polmonite da COVID-19. Parte 1: Il ruolo delle HFNO Available online at: <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3991/leggi>
24. Amirav I, RE: Transmission of Corona Virus by Nebulizer- a serious, underappreciated risk! published on 3rd march 2020 Available online at: <https://www.cmaj.ca/content/re-transmission-corona-virus-nebulizer-serious-underappreciated-risk>
25. SIAARTI, Percorso COVID-19, Sezione 1 – Procedura Area critica, pubblicato il 14 marzo 2020 Available online at: <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/Percorso%20COVID-19%20-%20Sezione%201%20-%20-%20Procedura%20Area%20Critica.pdf>
26. SIAARTI, Percorso COVID-19, Sezione 2 – Raccomandazioni per la gestione locale, pubblicato il 14 marzo 2020 Available online at: <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/Percorso%20COVID-19%20-%20Sezione%202%20-%20-%20Raccomandazioni%20per%20la%20gestione%20locale.pdf>
27. SIAARTI, COVID-19 – Airway management Rev 1.2 Available online at: <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20COVID-19%20-%20Airway%20Management%20rev.1.2.pdf>
28. SIAARTI, Clinical Ethics Recommendations for the Allocation of Intensive Care Treatments in exceptional, resource-limited circumstances - Version n. 1 Posted on March, 16th - 2020 <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20COVID-19%20-%20Clinical%20Ethics%20Reccomendations.pdf>
29. Procedura aziendale USL Toscana Centro Firenze. Paziente COVID-19 in emergenza del 3 marzo 2020 PA 03.1B1
30. Cambieri A., Girardi F., et.al., Il Reparto Operatorio-Progettazione, organizzazione, controllo- Il Pensiero Scientifico Editore, 2010

31. Finzi GF.,Aparo L.,et.al. –Governo e Gestione dell’Igiene nelle strutture sanitarie – Manuale Pratico – Il Pensiero Scientifico Editore 2008
32. [Center for disease control and prevention, Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings Available online at: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html)
33. SIAARTI, COVID-19: gravidanza, parto e allattamento Available online at: <http://www.siaarti.it/News/COVID%2019%20gravidanza,%20parto%20e%20allattamento.aspx>
34. W. Liu et al. Detection of COVID-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China, Correspondence NEJM March 12 2020 DOI: 10.1056/NEJMc2003717 Available online at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2003717>
35. Wei Xia et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different point from adults, Ped Pneumol 5 march 2020 Available online at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.24718>
36. Zhu N et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020 Jan 24; [e-pub]. Available online at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
37. Xu, Y., Li, X., Zhu, B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med (2020). <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0817-4?proof=trueIn>
38. Rapporto ISS COVID-19 n.1/2020, Indicazioni ad interim per l’effettuazione dell’isolamento e dell’assistenza sanitaria domiciliare nell’attuale contesto COVID-19 Available online at: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+1_2020+ISOLAMENTO+DOMICILIARE.pdf/47e9ffab-61ba-78fb-bab7-cc600d660ee7?t=1583831542224
39. Samantha K Brooks, Rebecca K Webster, Louise E Smith, Lisa Woodland, Simon Wessely, Neil Greenberg, Gideon James Rubin. The psychological impact of quarantine and how

to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet 2020; 395: 912–20 Published Online February 26, 2020 Available online at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)

40. Rischio infettivo da Coronavirus COVID-19 Indicazioni per l'oncologia Available at: https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/03/20200313_COVID-19_indicazioni_AIOM-CIPOMO-COMU.pdf
41. R. Mao et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases, The Lancet Gastroenterology and hepatology, Published on March 11th, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5)
42. EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak Published on March 17th, 2020 Available online at: https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_COVID-19_outbreak.cfm
43. Management of the corpse with suspect, probable or confirmed COVID-19 respiratory infection – Italian interim recommendations for personnel potentially exposed to material from corpses, including body fluids, in morgue structures and during autopsy practice. Vittorio Fineschi on behalf of the Scientific Society of Hospital Legal Medicine of the National Health System (COMLAS) and Anna Sapino on behalf of the Italian Society of Anatomical Pathology and Cytology (SIAPEC), Pathologica, in press.
44. Health and Safety Executive. Managing infection risks when handling the deceased. Guidance for the mortuary, post-mortem room and funeral premises, and during exhumation. Available at: <https://www.hse.gov.uk/pUbns/priced/hsg283.pdf>
45. The Royal College of Pathologists. Briefing on COVID-19. Autopsy practice relating to possible cases of COVID-19 (2019-nCov, novel coronavirus from China 2019/2020). Available at: <https://www.rcpath.org/uploads/assets/d5e28baf-5789-4b0f-acecfe370eee6223/fe8fa85a-f004-4a0c-81ee4b2b9cd12cbf/Briefing-on-COVID-19-autopsy-Feb-2020.pdf>
46. Samantha K. Brooks, Rebecca Dunn, Richard Amlôt, G. James Rubin and Neil Greenberg, Protecting the psychological wellbeing of staff exposed to disaster or emergency at work: a qualitative study BMC Psychology (2019) 7:78 <https://doi.org/10.1186/s40359-019-0360-6>

47. Samantha K. Brooks, Rebecca Dunn, Richard Amlôt, G. James Rubin & Neil Greenberg Social and occupational factors associated with psychological wellbeing among occupational groups affected by disaster: a systematic review. *J Ment Health*, Early Online (2017): 1–12, DOI: 10.1080/09638237.2017.1294732
48. Solon R. Providing Psychological First Aid Following a Disaster. *Occup Health Saf*. 2016 May;85(5):40, 42, 44. Available online at:
<https://ohsonline.com/Articles/2016/05/01/Providing-Psychological-First-Aid-Following-a-Disaster.aspx>
49. WHO, War Trauma Foundation and World Vision International Psychological first aid: Guide for field workers Available online at:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44615/9789241548205-ita.pdf?ua=1>
50. Center for the Study of Traumatic Stress Department of Psychiatry. Caring for Patients' Mental Well-Being During Coronavirus and Other Emerging Infectious Diseases: A Guide for Clinicians (2020) Available online at:
https://www.cstsonline.org/assets/media/documents/CSTS_FS_Caring_for_Patients_Mental_WellBeing_during_Coronavirus.pdf.pdf
51. European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – sixth update – 12 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020. Available online at:
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf>
52. World Health Organization (WHO). Pandemic Influenza Severity Assessment (PISA): A WHO guide to assess the severity of influenza epidemics and pandemics. Geneva 2017. Available online at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259392/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.2-eng.pdf?sequence=1>
53. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* (2020); 323(11): 1061–1069. Available online at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>

16. ANNEXE - MÉDICAMENTS

TABLEAU 1 - Chloroquine et hydroxychloroquine : principales interactions médicamenteuses

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

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

TABLEAU 2 - LOPINAVIR/RITONAVIR : Principales interactions et recommandations

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

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

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

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

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

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

Lévothyroxine

Potentielles interactions
(pas bien documenté)

Surveiller la TSH

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

TABLEAU. 3 DARUNAVIR/COBICISTAT : Principales interactions et recommandations

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

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

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

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

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

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

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

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

Drospirénone

Surveillance d'une
éventuelle hypokaliémie

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

Contre-indiqué

TABLEAU 4 - Effets indésirables graves

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

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

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

