

Infections à SARS-CoV-2

Traitements à visée spécifique

**Avis du 23 mars 2020 relatif aux recommandations thérapeutiques
dans la prise en charge du Covid-19
(complémentaire à l'avis du 5 mars 2020)**

<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=785>

Des recommandations élaborées en collégialité avec les sociétés savantes suivantes, et la mission COREB nationale

- SPLF, Société de pneumologie de langue française
- SRLF, Société de Réanimation de Langue française
- SFMU, Société Française de la Médecine d'Urgence
- SFAR, Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
- GFRUP, Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques
- SPILF, Société de Pathologie infectieuse de langue française
- SFGG (Société Française de Gériatrie et Gérontologie)
- INSERM et REACTing
- Centre national de référence (CNR) Virus des infections respiratoires (dont la grippe) (Pasteur, Paris et HCL, Lyon)

Avertissement

- Ces recommandations ont été élaborées en fonction des données scientifiques disponibles à la date de formalisation de l'avis (23 03 2020).
- Il convient de se référer à l'avis complet, ce diaporama ne constituant qu'un support visuel
- Ces recommandations sont susceptibles d'être actualisées en fonction des connaissances, et en particulier de résultats d'essais cliniques méthodologiquement robustes.

- Molécules à effet antiviral attendu
 - Remdésivir
 - Association lopinavir/ritonavir
- Hydroxychloroquine
- Immunomodulateurs
- Anti-inflammatoires et corticoïdes

Remdésivir

- Dérivé monophosphate d'un analogue nucléosidique de l'adénine
- Préalablement développé dans la maladie à virus Ebola
- Activité *in vitro* et *in vivo* sur
 - MERS-CoV et SARS-CoV *Sheahan T Science Translational Medicine, 2017 et Sheahan T Communications, 2020*
 - SARS-CoV-2 *Wang M Cell Research, 2020*
- Posologie chez les sujets ≥ 40 kg :
 - 200 mg à J1
 - puis 100 mg/j de J2 à J10

Association lopinavir/ritonavir

- Association autorisée (AMM) depuis plus de 20 ans dans le traitement de l'infection à VIH-1, chez l'adulte et l'enfant (à partir de 14 jours)
- Activité
 - SARS-CoV et MERS-CoV :
 - activité *in vitro* et *in vivo*
 - données cliniques chez l'Homme
 - SARS-CoV-2
 - Pas de données d'activité pharmacodynamique sauf *CAO B NEJM mars 2020 DOI: 10.1056/NEJMoa2001282*
- En cas d'utilisation en réanimation
 - Risque d'interactions médicamenteuses, notamment avec les médicaments sédatifs
 - Nécessité d'adapter les posologies
 - Début à demi-dose
 - Surveillance pharmacologique

Lopinavir/ritonavir et Covid-19 (1)

Cao B. NEJM (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282?articleTools=true>)

- Essai randomisé sans insu
- Adultes avec une infection confirmée à SARS-CoV-2, hypoxémiques (SaO₂ < 94 %)
- 2 groupes
 - 99 patients recevant lopinavir/ritonavir à la dose de 400 mg/100 mg 2 fois par jour pendant 14 jours
 - 100 patients recevant le traitement standard (SOC)
- Critère de jugement principal clinique : temps entre la randomisation et une amélioration d'au moins 2 points sur une échelle ordinale de 7 classes
- Résultats
 - Absence de différence entre les 2 groupes de patients :
 - Amélioration clinique : *Hazard ratio* (HR) 1,24 ; IC95% [0,90-1,72]
 - Mortalité à 28 jours : 19,2% (lopinavir/r) vs 25,0% (SOC) ; différence significative : -5,8 points ; IC95% -17,3-5,7
 - Analyse en intention de traiter (ITT) modifiée : délai jusqu'à l'amélioration clinique plus court d'un jour chez les patients traités vs SOC : HR 1,39; IC95% 1,00-1,91

Lopinavir/ritonavir et Covid-19 (1)

Cao B. NEJM (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282?articleTools=true>)

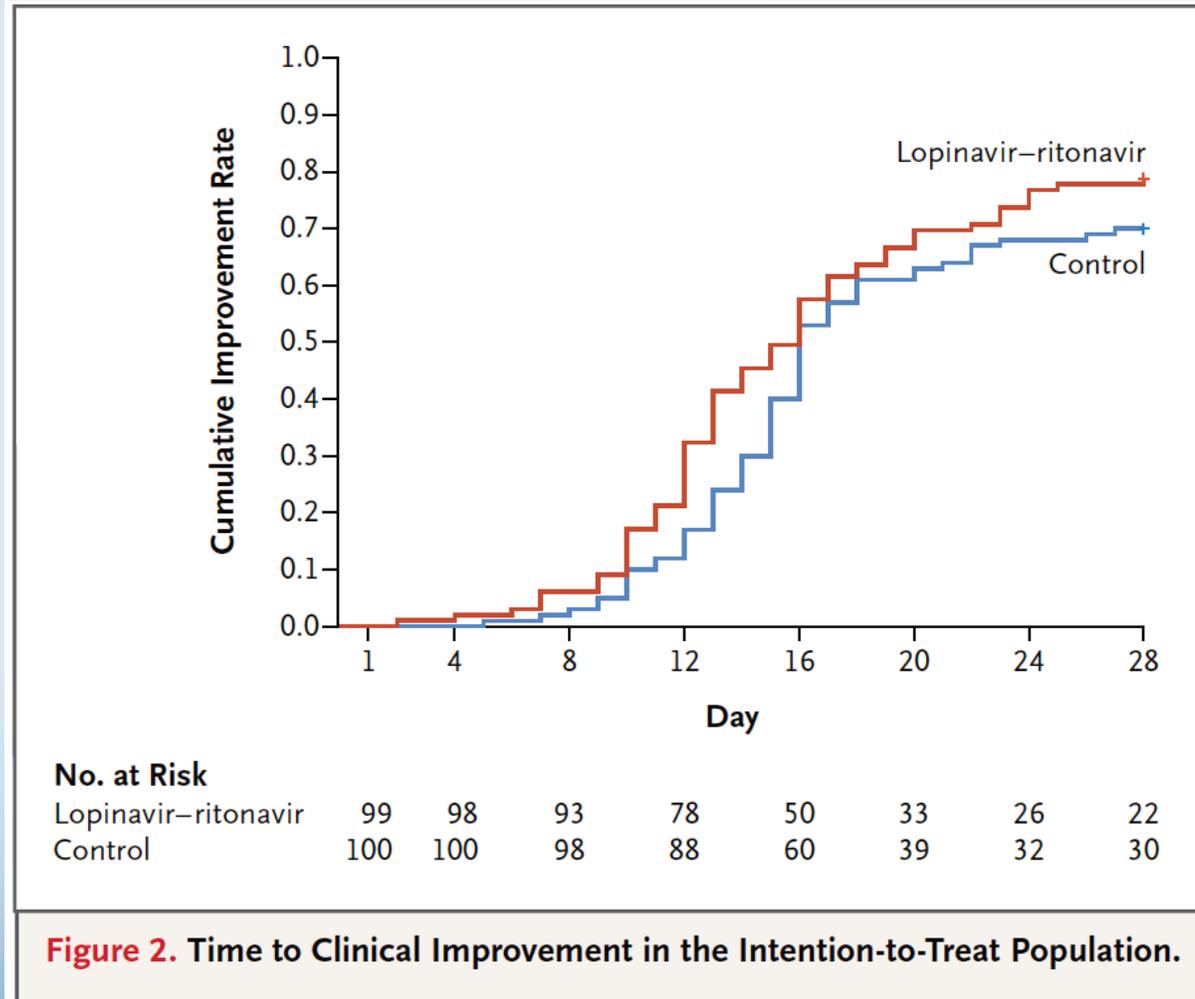


Figure 2. Time to Clinical Improvement in the Intention-to-Treat Population.

Lopinavir/ritonavir et Covid-19 (1)

Cao B. NEJM (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282?articleTools=true>)

Table 3. Outcomes in the Intention-to-Treat Population.*

Characteristic	Total (N=199)	Lopinavir–Ritonavir (N=99)	Standard Care (N=100)	Difference†
Time to clinical improvement — median no. of days (IQR)	16.0 (15.0 to 17.0)	16.0 (13.0 to 17.0)	16.0 (15.0 to 18.0)	1.31 (0.95 to 1.80)‡
Day 28 mortality — no. (%)	44 (22.1)	19 (19.2)§	25 (25.0)	-5.8 (-17.3 to 5.7)
Earlier (≤12 days after onset of symptoms)	21 (23.3)	8 (19.0)	13 (27.1)	-8.0 (-25.3 to 9.3)
Later (>12 days after onset of symptoms)	23 (21.1)	11 (19.3)	12 (23.1)	-3.8 (-19.1 to 11.6)
Clinical improvement — no. (%)				
Day 7	8 (4.0)	6 (6.1)	2 (2.0)	4.1 (-1.4 to 9.5)
Day 14	75 (37.7)	45 (45.5)	30 (30.0)	15.5 (2.2 to 28.8)
Day 28	148 (74.4)	78 (78.8)	70 (70.0)	8.8 (-3.3 to 20.9)
ICU length of stay — median no. of days (IQR)	10 (5 to 14)	6 (2 to 11)	11 (7 to 17)	-5 (-9 to 0)
Of survivors	10 (8 to 17)	9 (5 to 44)	11 (9 to 14)	-1 (-16 to 38)
Of nonsurvivors	10 (4 to 14)	6 (2 to 11)	12 (7 to 17)	-6 (-11 to 0)
Duration of invasive mechanical ventilation — median no. of days (IQR)	5 (3 to 9)	4 (3 to 7)	5 (3 to 9)	-1 (-4 to 2)
Oxygen support — days (IQR)	13 (8 to 16)	12 (9 to 16)	13 (6 to 16)	0 (-2 to 2)
Hospital stay — median no. of days (IQR)	15 (12 to 17)	14 (12 to 17)	16 (13 to 18)	1 (0 to 2)
Time from randomization to discharge — median no. of days (IQR)	13 (10 to 16)	12 (10 to 16)	14 (11 to 16)	1 (0 to 3)
Time from randomization to death — median no. of days (IQR)	10 (6 to 15)	9 (6 to 13)	12 (6 to 15)	-3 (-6 to 2)

Lopinavir/ritonavir et Covid-19 (1)

Cao B. NEJM (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282?articleTools=true>)

Table 3. Outcomes in the Intention-to-Treat Population.*

Score on seven-category scale at day 7 — no. of patients (%)			
2: Not hospitalized, but unable to resume normal activities	4 (2.0)	4 (4.0)	0
3: Hospitalization, not requiring supplemental oxygen	29 (14.6)	12 (12.1)	17 (17.0)
4: Hospitalization, requiring supplemental oxygen	109 (54.8)	58 (58.6)	51 (51.0)
5: Hospitalization, requiring HFNC or noninvasive mechanical ventilation	35 (17.6)	14 (14.1)	21 (21.0)
6: Hospitalization, requiring ECMO, invasive mechanical ventilation, or both	10 (5.0)	6 (6.1)	4 (4.0)
7: Death	12 (6.0)	5 (5.1)	7 (7.0)
Seven-category scale at day 14 — no. of patients (%)			
2: Not hospitalized, but unable to resume normal activities	71 (35.7)	43 (43.4)	28 (28.0)
3: Hospitalization, not requiring supplemental oxygen	32 (16.1)	8 (8.1)	24 (24.0)
4: Hospitalization, requiring supplemental oxygen	45 (22.6)	25 (25.3)	20 (20.0)
5: Hospitalization, requiring HFNC or noninvasive mechanical ventilation	11 (5.5)	5 (5.1)	6 (6.0)
6: Hospitalization, requiring ECMO, invasive mechanical ventilation, or both	8 (4.0)	3 (3.0)	5 (5.0)
7: Death	32 (16.1)	15 (15.2)	17 (17.0)

* Clinical improvement was defined as a decline of two categories on the modified seven-category ordinal scale of clinical status, or hospital discharge. ICU denotes intensive care unit.

† Differences were expressed as rate differences or median differences (Hodges–Lehmann estimate) and 95% confidence intervals.

‡ The hazard ratio for clinical improvement was estimated by Cox proportional-risk model.

§ This total includes 3 patients who died within 24 hours after randomization and did not receive lopinavir–ritonavir.

Lopinavir/ritonavir et Covid-19 (1)

Cao B. NEJM (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282?articleTools=true>)

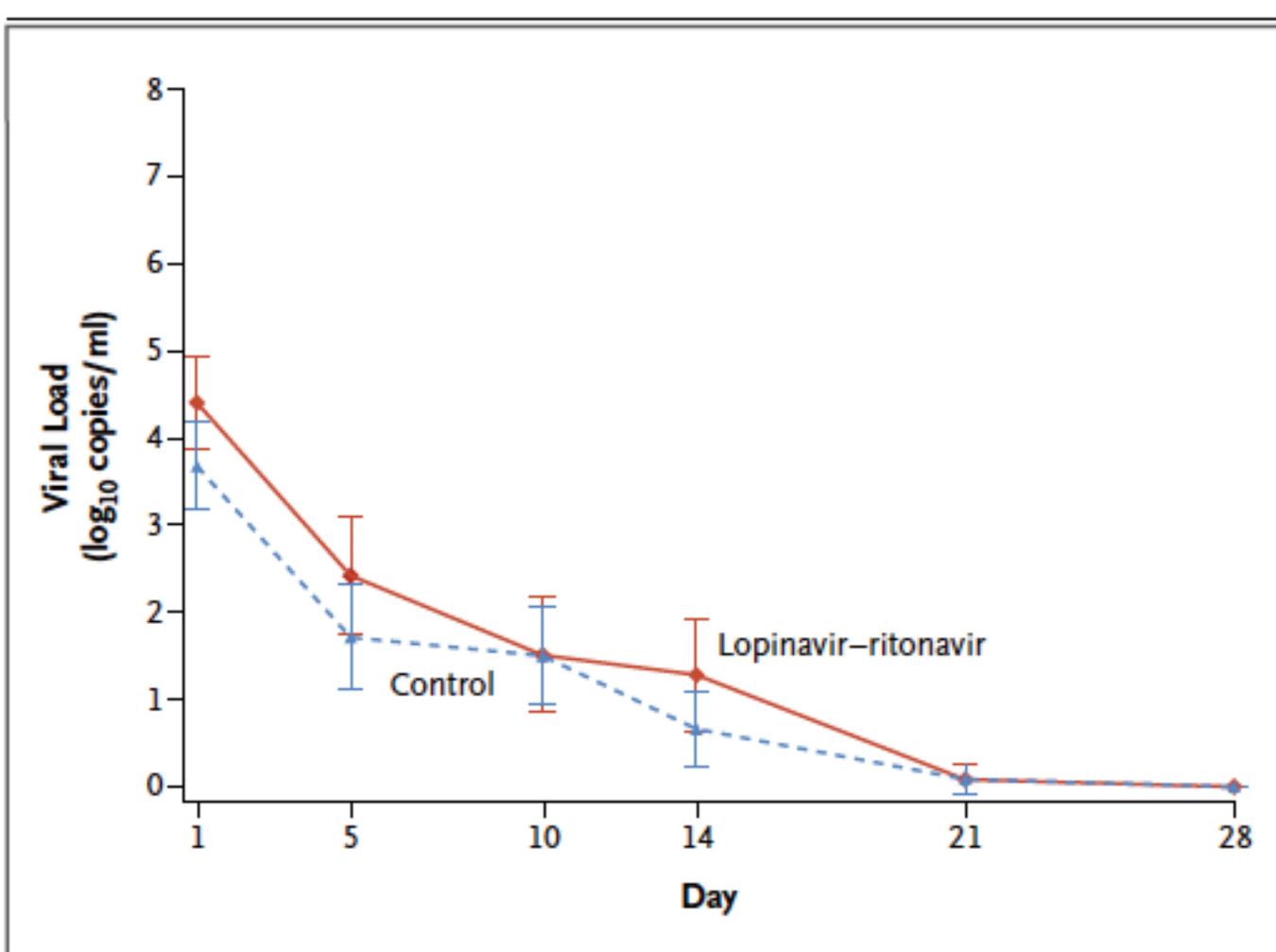


Figure 3. Mean Change from Baseline in SARS-CoV-2 Viral RNA Load by qPCR on Throat Swabs.
I bars indicate 95% confidence intervals. Results less than the lower limit of quantification of polymerase-chain-reaction (PCR) assay and greater than the limit of qualitative detection are imputed with 1 log₁₀ copies per milliliter; results for patients with viral-negative RNA are imputed with 0 log₁₀ copies per milliliter. Among the 199 patients, 130 (59 patients in the lopinavir-ritonavir group and 71 in the standard-care group) had virologic data that were used for viral load calculation, whereas the rest of the patients had undetectable viral RNA on throat swabs over the time.

Lopinavir/ritonavir et Covid-19

NEJM (2)

- Analyse post-hoc :

Sous-groupe des patients ayant été traités moins de 12 jours après le début des symptômes

- Guérison clinique obtenue plus rapidement : 16 jours vs 17 jours
- Mortalité plus faible : 19,0 % vs 27,1 %

- Au total

- Résultats en faveur d'un effet bénéfique de l'association lopinavir/ritonavir
- Sans que l'étude ait la puissance nécessaire pour le montrer

Hydroxychloroquine

- Disponible depuis environ 60 ans
- Indiquée pour le traitement de certaines maladies articulaires d'origine inflammatoire, telles que la polyarthrite rhumatoïde, ou d'autres maladies telles que le lupus ou en prévention des lésions
- *Activité in vitro* sur le SARS-CoV-2
Yao X Clin Infect Dis. 2020 Mar 9. pii: ciaa237. doi: 10.1093/cid/ciaa237
- Risques : hypoglycémies sévères, troubles ou irrégularité du rythme cardiaque pouvant engager le pronostic vital, atteintes de la rétine, cardiomyopathies
- Génotoxicité

Étude Gautret *et al.*

(IJAA 2020, sous presse)

- Étude observationnelle
 - 26 patients hospitalisés pour Covid-19 confirmée par PCR + sur prélèvement nasopharyngé
 - Traitement par hydroxychloroquine 600 mg/j pendant 10 jours
 - + azithromycine chez 6 patients
 - Comparés à 16 patients hospitalisés pour Covid-19 dans le même centre hospitalier et d'autres centres hospitaliers, non traités
 - Critère de jugement : négativation de la PCR SARS-CoV-2 sur les prélèvements respiratoires prévus à J1, J4, J7, J14

Étude Gautret *et al.*

(IJAA 2020, sous presse)

- Résultats
 - Résultats de PCR SARS-CoV2 sur prélèvement nasopharyngé à J6 du traitement
 - Données de 6 patients du groupe traité non analysées (3 admis en réanimation, 1 décédé, 2 arrêts de traitement dont 1 pour effet indésirable) → Analyse sur 20 patients
- PCR SARS-CoV2 à J6 de traitement :
 - Groupe traité
 - 8/14 patients traités par hydroxychloroquine seule ont une PCR SARS-CoV-2 négative
 - 6/6 patients ayant reçu également de l'azithromycine ont une PCR SARS-CoV-2 négative
 - Soit négativation de la PCR à J6 sous hydroxychloroquine de 70 % (14/20)
 - Groupe non traité
 - 2/16 ont PCR SARS-CoV-2 négative à J6 : 12 %
- Conclusion des auteurs :
 - Hydroxychloroquine associée à une réduction/disparition de la charge virale SARS-CoV-2
 - Effet renforcé par l'azithromycine

- **Résultats exploratoires à considérer avec prudence** car :
 - Faible effectif de l'étude
 - Incluant en partie des patients asymptomatiques
 - Absence de bras témoin
 - Critère de jugement uniquement virologique
 - Absence de données cliniques
 - Discordances dans données supplémentaires de la publication
- Résultats
 - **Ne permettent pas de conclure à l'efficacité clinique** de l'hydroxychloroquine ou de l'association hydroxychloroquine + azithromycine
 - Demandent à être confirmés (ou infirmés)
 - S'intègrent dans le corpus de données précliniques justifiant la poursuite de la recherche clinique
 - Ces investigations doivent se faire dans un cadre éthique et scientifique approprié, conforme aux principes des *Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions* (MEURI), comme recommandé à l'issue de l'analyse systématique de la littérature récemment publiée sur le sujet.

Étude Gautret *et al.* : limites, interprétation

(IJAA 2020, sous presse)

- **En raison des très fortes réserves sur l'utilisation de l'hydroxychloroquine, liées au très faible niveau de preuve**, tous les moyens nécessaires doivent être mobilisés pour la réalisation d'essai démonstratif.
- Dans l'attente, une analyse urgente des 30 à 50 premiers patients traités par hydroxychloroquine ou lopinavir/ritonavir dans la cohorte French Covid-19* selon un schéma standardisé constituera une étude exploratoire additionnelle, pour mieux encadrer l'utilisation de ces médicaments pour le traitement de l'infection à SARS-CoV-2
- Par ailleurs, ces résultats ne permettant d'envisager une utilisation **hors protocole** de l'hydroxychloroquine **en prophylaxie** du Covid-19

* <https://reacting.inserm.fr>

Immunomodulateurs, AINS et corticoïdes

- Immunomodulateurs
 - Les immunomodulateurs, de type tocilizumab (anticorps monoclonal inhibiteur du récepteur de l'interleukine 6) sont réservés aux essais cliniques.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes
 - Contre-indiqués pour le traitement des symptômes du Covid-19.
 - Toutefois, les patients recevant ces traitements pour des pathologies chroniques ne doivent pas les arrêter sans avis de leur médecin traitant.
 - Chez les patients asthmatiques, les corticoïdes inhalés ne doivent pas être arrêtés, et les corticoïdes par voie générale ne sont pas contre-indiqués en cas de crise d'asthme.

Prises en charge non spécifiques : se référer à l'avis du 23 mars 2020

- Prise en charge en milieu gériatrique
- Prise en charge pneumologique
- Prise en charge en réanimation
- Antibiothérapie probabiliste

Facteurs de risque d'évolution défavorable (1)

- **Âge** : facteur majeur d'évolution défavorable surtout à partir de 70 ans,
 - Mortalité nulle avant l'âge de 9 ans, de 8% dans la classe d'âge 70-79 ans et de 14,8% dans la classe ≥ 80 ans
- **Comorbidités : Selon les données de la littérature**
 - Personnes avec antécédents (ATCD) cardiovasculaires: hypertension artérielle* compliquée, ATCD d'accident vasculaire cérébral ou de coronaropathie, de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ;
 - Diabétiques* non équilibrés ou présentant des complications ;
 - Personnes avec une pathologie chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale ;
 - Patients présentant une insuffisance rénale chronique dialysée ;
 - Malades atteints de cancer évolutif sous traitement.

* Compte tenu de l'expérience de terrain des réanimateurs auditionnés (non publiées)

Facteurs de risque d'évolution défavorable (2)

- **Comorbidités : Malgré l'absence de données dans la littérature, en raison d'un risque présumé de Covid-19 grave compte-tenu des données connues pour les autres infections respiratoires, sont également considérées à risque de Covid-19 grave :**
 - Personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise :
 - médicamenteuse : chimiothérapie anticancéreuse, traitement immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie à dose immunosuppressive,
 - infection à VIH non contrôlée ou avec des CD4 < 200/mm³,
 - consécutive à une greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques,
 - liée à une hémopathie maligne en cours de traitement,
 - Malades atteints de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins
 - Personnes présentant une obésité morbide (indice de masse corporelle (IMC) > 40 kgm⁻²) : par analogie avec la grippe A(H1N1)pdm09 mais aussi, en cas d'obésité avec IMC > 30 kgm⁻²*
 - Antécédent de splénectomie ou drépanocytose homozygote en raison d'un risque accru de surinfection bactérienne ;
 - Femmes enceintes, compte tenu des données disponibles et considérant qu'elles sont très limitées, il est recommandé d'appliquer les mesures ci-dessous au troisième trimestre de la grossesse.

* Compte tenu de l'expérience de terrain des réanimateurs auditionnés (non publiées)

Le HSCP recommande :

Le HCSP recommande (1)

- Dans l'attente des données issues d'études cliniques sur le Covid-19,
- et en raison du manque de robustesse et de puissance des rares essais disponibles et/ou de leurs faiblesses méthodologiques
- Ce qui suit représente davantage des orientations basées sur la collégialité d'avis d'experts et des expériences cliniques de terrain que des recommandations basées sur des preuves

Le HCSP recommande (2)

1. Que tout praticien soit fortement incité à inclure tous les patients atteints de Covid-19 dans les essais cliniques (en privilégiant les essais académiques) et que les moyens humains nécessaires y soient affectés.

Ceci est indispensable pour avancer sur la connaissance de la maladie, pour déterminer l'efficacité et la sécurité d'emploi des médicaments testés ;

Ces connaissances sont indispensables à la prise en charge des patients à la fin de la première vague épidémique mais aussi des suivantes.

Le HCSP recommande (3)

Les recommandations qui suivent ne concernent donc que les patients qui ne pourraient être inclus dans un essai clinique.

2. Que tout prescripteur prenne en compte l'état très limité des connaissances actuelles **et soit conscient de l'engagement de sa responsabilité lors de la prescription de médicaments dans des indications hors AMM, en dehors du cadre d'essais cliniques et des recommandations, déclinés ci-dessous ;**

3. Que les patients atteints de Covid-19, ou à défaut leurs proches, bénéficient d'une information claire, loyale et appropriée (article R 4121-35 du code de la santé publique et article 35 du code de déontologie) sur l'absence de données robustes justifiant les traitements listés dans cet avis, ainsi que d'une information sur les risques d'effets indésirables ;

Le HCSP recommande (4)

4. Que si l'indication d'un traitement a été retenue de façon collégiale, il soit initié le plus rapidement possible dans le but d'éviter le passage à une forme grave nécessitant un transfert en réanimation, et que le patient soit inclus dans la mesure du possible dans la cohorte French Covid-19 ; il est en effet nécessaire de confirmer ou d'infirmer le plus rapidement possible les résultats publiés sur l'hydroxychloroquine et l'association fixe lopinavir/ritonavir ;

5. Qu'une documentation de l'excrétion virale pour guider l'indication et le suivi du traitement antiviral soit réalisée chaque fois que cela est possible, en tenant compte des signes, symptômes et de la gravité de l'infection, du mode de prise en charge des patients (hospitalière ou ambulatoire), et des capacités des laboratoires de virologie (tension en réactifs, disponibilité des automates, ressources humaines, éloignement géographique)

Le HCSP recommande (5)

6. Qu'en situation dégradée, le recours à la tomodensitométrie thoracique sans injection soit une option diagnostique au niveau des services d'accueil et des urgences, afin d'orienter le plus rapidement les patients ayant des images caractéristiques en verre dépoli vers des unités Covid-19 dédiées, selon une organisation locale préalablement définie;

Orientations pour la prise en charge des cas de Covid-19 en l'état actuel des connaissances, et dans l'attente des données issues d'études cliniques

Covid-19 présumé pauci symptomatique et pneumonie sans signe de gravité chez des patients sans facteurs de risque de forme grave

- Prise en charge ambulatoire, avec recours à des solutions de suivi par des applications numériques quand disponibles.
- Absence d'indication à un traitement à effet antiviral attendu.
- Suivi clinique par le spécialiste en médecine générale.
- Port du masque anti-projection pendant 14 jours et appel du centre 15 en cas d'apparition de symptômes de gravité.

Pneumonie diagnostiquée sur des signes cliniques d'infection respiratoire basse, suspectée ou documentée à SARS-CoV-2 sans signes de gravité, non oxygéno requérante chez des patients avec facteurs de risque de forme grave

- Prise en charge ambulatoire
- Absence d'indication à un traitement à effet antiviral attendu.
- Surveillance rapprochée par le spécialiste en médecine générale avec contact systématique à la 1^{ère} et 2^{ème} semaine. Port du masque anti-projection pendant 14 jours
- Suivi radiologique si possible

Pneumonie oxygéo requérante [bas débit d'oxygène]

- Hospitalisation (cf. critères de gravité plus haut)
- **NB : une SaO₂ < 95 %, avec ou en l'absence d'autre critère de gravité, nécessite une hospitalisation.**
- Discussion d'un traitement spécifique en présence d'au moins un signe parmi les suivants :
 - Oxygénodépendance > 3L/mn
 - Fréquence respiratoire supérieure à 24 cycles/min
 - SpO₂ < 90% en air ambiant
 - PaO₂ < 70 mmHg sur gaz du sang artériel ou sérique en air ambiant (à l'exception des insuffisances respiratoires chroniques pour lesquelles nécessité d'adapter à la gazométrie de base)
 - Troubles de la vigilance
 - PA systolique < 100mmHg
 - Lactate artériel > 2 mmol/L
 - Anomalies bilatérales à la radiographie thoracique ou au scanner thoracique
- **Association lopinavir/ritonavir**, identifiée comme médicament candidat potentiel à évaluer en essai clinique par l'OMS, à discuter, au cas par cas, de manière collégiale, au besoin avec l'appui de l'établissement de santé de référence local et d'un expert extérieur ;
- **À défaut, hydroxychloroquine** selon le même niveau de collégialité.
- Recherche et prise en charge d'une co-infection virale, bactérienne ou fongique.
- Suivi clinique et radiologique.
- Suivi de l'excrétion virale si possible.

Pneumonie avec insuffisance respiratoire aiguë ($\geq 6 \text{ l O}_2 \text{ mn}^{-1}$) ou avec défaillance d'organes

- **Indication d'un traitement antiviral**

- En l'absence de défaillance multiviscérale :

- **Remdésivir**, seule option thérapeutique formalisée bien que sans niveau de preuve,

- si excrétion virale documentée dans les prélèvements naso-pharyngés ou respiratoires profonds (e.g. crachats induits, aspiration endotrachéale, lavage bronchoalvéolaire (LBA),
- en l'absence de contre-indications (amines vasopressives, inotropes, catécholamines, cytolysse hépatique supérieure à 5 fois la normale, clairance rénale $< 30 \text{ ml m}^{-1}$ ou hémodialyse) .
- critères d'exclusion de l'utilisation en compassionnel : signes de défaillance multi-viscérale ; nécessité de vasopresseurs pour maintenir la pression artérielle ; ALT $> 5 \text{ X}$ la limite supérieure de la normale ; clairance de la créatinine $< 30 \text{ ml/min}$ ou dialyse ou hémofiltration veino-veineuse continue

- En présence d'une défaillance d'organe (hors défaillance respiratoire)

- **Association lopinavir/ritonavir** avec monitoring pharmacologique

- Attention aux interactions médicamenteuses, en particulier avec les drogues sédatives. Débuter à demi-dose et réaliser un suivi pharmacologique

- **ou hydroxychloroquine**, mais en tenant compte du fait que les modalités d'administration ne sont pas adaptées d'emblée

- Recherche et prise en charge d'une co-infection virale, bactérienne ou fongique.

Infection par le virus SARS-CoV-2 avec aggravation secondaire et absence d'excrétion virale (forme inflammatoire)

- Prise en charge usuelle du SDRA en réanimation
- Corticothérapie par méthylprednisolone ou dexaméthasone à discuter au cas par cas
- Pas d'indication de traitement antiviral en l'absence d'excrétion virale
i.e. RT-PCR négative sur prélèvements nasopharyngés et respiratoires profonds (qu'il s'agisse de crachats induits, d'aspiration endotrachéale ou de lavage broncho-alvéolaire)
- Recherche et prise en charge d'une co-infection virale, bactérienne ou fongique

Le HCSP recommande

- Le HCSP recommande fortement la mise en place, en urgence, d'essais cliniques académiques, afin d'évaluer l'intérêt, l'efficacité et la sécurité d'emploi des traitements antiviraux, mais également par anti-IL6, interféron bêta, corticoïdes, ... ; il n'existe en effet aucun traitement validé à ce jour.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Cet avis élaboré par le groupe de travail a été validé par le président du Haut Conseil de la santé publique le 23 mars 2020