



PRISE EN CHARGE COVID-19

Hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux

08 Mars 2021

La prise en charge suivante est proposée aux patients présentant une infection COVID-19 confirmée (PCR positive et/ou sérologie positive) ou possible (tableau clinique compatible et scanner thoracique compatible) hospitalisés à l'hôpital Saint-André.

RECOMMANDATIONS GENERALES

Tout patient présentant une infection à COVID-19 doit avoir à son entrée :

- l'avis d'un réanimateur ou d'un infectiologue de l'hôpital St-André
- une démarche éthique en cas d'aggravation

Le bilan initial doit comprendre au minimum :

- NFS, créatinine, ionogramme, bilan hépatique complet, albumine, troponine
- Fibrinogène, CRP, Ferritine, D-Dimères
- ECG
- TDM thoracique +/- AngioTDM thoracique si :
 - o D-Dimères > 3000 µg/mL
 - o tableau évocateur d'embolie pulmonaire

CRITERES DE GRAVITE NECESSITANT L'APPEL DU REANIMATEUR DE GARDE (*30101) :

- Oxygénothérapie ≥ 4 L/min pour obtenir une saturation $\geq 94\%$
- Majoration rapide des besoins en oxygène (Ex : Passage de 1 à 3l d'O₂ en qq heures)
- Fréquence respiratoire > 22/min, signes cliniques de détresse respiratoire ou sensation de dyspnée
- Tension artérielle systolique ≤ 100 mmHg
- Score de Glasgow < 15
- Altération de l'état général du patient



PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Il n'y a pas de traitement spécifique validé pour l'infection COVID-19. Toutefois, des molécules ont pu montrer un impact clinique dans des essais thérapeutiques et peuvent être proposées en évaluant soigneusement le rapport bénéfice/risque de ces traitements.

A ce jour, il n'existe pas de traitement à visée antivirale ayant montré une réduction de la mortalité et du risque de passage en ventilation invasive/non invasive.

Le traitement de base repose sur l'administration d'oxygène, d'une anticoagulation préventive ou curative et d'une antibiothérapie si nécessaire.

Les traitements à visée anti-inflammatoire (dexaméthasone et tocilizumab) ont pour but de diminuer l'orage cytokinique responsable de la phase inflammatoire de la COVID-19 et de l'aggravation de l'atteinte respiratoire qui peut conduire au syndrome de détresse respiratoire.

Le traitement par plasma de sujet convalescent peut-être discuté dans le cas particulier des sujets immunodéprimés présentant une atteinte clinique sévère et une persistance virale par PCR sanguine à 10 j ou plus du début des symptômes.

**L'initiation d'un traitement spécifique doit se faire
avec l'accord d'un infectiologue ou d'un réanimateur**

OXYGENOTHERAPIE

**Débuter Oxygénothérapie à 1 ou 2l/mn aux Lunettes à O₂ si SpO₂ < 94% (<92% chez patient BPCO)
et augmenter jusqu'à atteindre l'objectif**

OBJECTIFS : SpO₂ ≥ 94% (92% chez patient BPCO)

RECHERCHER DES CRITERES DE GRAVITE ENNONCES CI-DESSUS



PRISE EN CHARGE ASSOCIEE

ANTIBIOTHERAPIE

Antibiothérapie précoce si foyer auscultatoire, expectorations purulentes ou image de pneumopathie bactérienne à l'imagerie.

CEFTRIAXONE : 2 g/j pour une durée de 7 jours

+/- ROVAMYCINE : 3 MU X 3/j pour une durée de 10 jours à stopper si antigénurie légionelle négative

ANTICOAGULATION (Recommandations françaises de médecine vasculaire)

Une anticoagulation doit être adaptée selon le protocole décrit ci-dessous, en respectant les contre-indications : HTA non contrôlée, insuffisance rénale, thrombopénie < 50 G/L, anomalies de l'hémostase, hémorragie récente.

Absence d'oxygène ou Oxygénothérapie simple		MHC ou Optiflow® ou Ventilation	
BMI < 30 sans hypercoagulabilité ¹	DFG ≥ 30	Lovenox 0,4 mL x 1	Lovenox 0,4 mL x 2
	DFG < 30	HNF 100 UI/kg/j (obj anti-Xa 0,2-0,4 UI/mL)	HNF 200 UI/kg/j (obj anti-Xa 0,3-0,5 UI/mL)
BMI ≥ 30 sans hypercoagulabilité ¹	DFG ≥ 30	Lovenox 0,4 mL x 2 si poids ≤ 120 kg Lovenox 0,6 mL x 2 si poids > 120 kg	
	DFG < 30	HNF 200 UI/kg/j (obj anti-Xa 0,3-0,5 UI/mL)	
	DFG ≥ 30	Lovenox 0,4 mL x 2 si poids ≤ 120 kg Lovenox 0,6 mL x 2 si poids > 120 kg	Lovenox 0,1 mL/kg x 2 (max 1 mL x 2)
	DFG < 30	HNF 200 UI/kg/j (obj anti-Xa 0,3-0,5 UI/mL)	HNF 500 UI/kg/j (obj anti-Xa 0,5-0,7 UI/mL)
Hypercoagulabilité¹ (quel que soit le BMI)	DFG ≥ 30	Lovenox 0,1 mL/kg x 2 (max 1 mL x 2)	
	DFG < 30	HNF 500 UI/kg/j (obj anti-Xa 0,5-0,7 UI/mL)	

¹Syndrome inflammatoire marqué (CRP > 75 mg/L et/ou Fibrinogène > 8 g/L) ou D-Dimères > 3 000 ng/mL

²Facteurs de risques : cancer actif (< 6 mois) ou antécédent personnel de thrombose (< 2 ans)

HNF = héparine non fractionnée : 25 000 UI dans 50 mL

Sous HBPM, anti-Xa à H+4 après la 3^{ème} injection ≤ 1,2 UI/mL (risque de surdosage)



SUPPLEMENTATION EN POTASSIUM

- Supplémentation en potassium si kaliémie <4mmol/L
- Objectif de la kaliémie \geq 4mmol/L

EN CAS D'HYPERTENSION ARTERIELLE

- Ne pas reprendre les IEC
- Losartan : démarrer à 25 mg en une prise

Ré évaluation toutes les 12h : paliers de 25 mg toutes les 12h jusqu'à un maximum de 50 mg x 2/j



LES ANTI-INFLAMMATOIRES

INDICATION A UN TRAITEMENT par DEXAMETHASONE SI :

- 1) Oxygénodépendance (objectif saturation > 94%)

DEXAMETHASONE : 6 mg/jour en une prise orale ou IV pendant 5 jours
12 mg/jour si IMC>30

Alternative possible (données à confirmer):

Methylprednisolone 40mg/J pendant 5 jours si dexaméthasone indisponible



INDICATION A UN TRAITEMENT par TOCILIZUMAB SI :

- 1) Fièvre

OU

- 2) Besoins en oxygène stables ≥ 3 L/min ou en augmentation après 48h de dexaméthasone

OU

- 3) Aggravation rapide des besoins en O₂ malgré la dexaméthasone

ET

- 4) Syndrome inflammatoire biologique défini par ≥ 2 paramètres parmi :
CRP > 75 mg/L, Ferritine > 1 000 ng/mL, Fibrinogène > 8 g/L,

TOCILIZUMAB : (flacons de 400 mg) 8 mg/kg à diluer dans 100 mL de NaCl en perf de 60 min. (maximum 800 mg par perfusion).

A renouveler une fois après 48h si absence de réponse ou réponse incomplète (réduction de moins de 50% des paramètres cliniques et biologiques)



Place de la PLASMATHERAPIE

Sujet non porteur de facteur d'immunodépression (hémopathie, chimiothérapie)

Aucune étude à l'heure actuelle n'a fait état de bénéfice de l'administration de plasma de sujets convalescent (PSC) chez les patients COVID-19. Ce traitement par n'est pas indiqué hors essai chez ces patients. Dans la mesure du possible, ces sujets doivent être inclus dans l'essai COVIPLASM qui évalue l'effet du PSC chez des patients présentant une infection COVID-19 modérée dans les 7 premiers jours de leur symptomatologie (Promoteur AP-HP, Investigateur HSA : F Bonnet).

Sujet porteur de facteur d'immunodépression (hémopathie, chimiothérapie)

Un traitement par administration de PSC peut être discuté auprès du comité de validation de l'indication après vérification des conditions suivantes :

- 1) **Sujet immunodéprimé (hémopathie, chimiothérapie)**
ET
- 2) **Situation grave ou évolution rapidement défavorable (atteinte pulmonaire > 50%)**
ET
- 3) **PCR SARS-CoV2 positive dans le sang à 10 jours ou plus du début des premiers symptômes**

Une demande de PSC est alors adressée à l'EFS Nouvelle Aquitaine pour la fourniture de 2 unités de PSC (chaque poche garantit la présence d'anticorps neutralisant la protéine S avec un ratio IgG poche/témoin > 5,6) d'environ 200 mL chacune à passer en 1h00 et à renouveler après 24h00.



LEVÉE DES MESURES D'HYGIENE CHEZ LES PATIENTS COVID+

CRITERES DE LEVÉE DES MESURES D'HYGIENE CHEZ LES PATIENTS COVID+ en MEDECINE

- **Patient symptomatique (J0= premier jour des symptômes) :**
 - ✓ sans forme grave, non immunodéprimé = 14 jours
 - ✓ sans forme grave, immunodéprimé = 24 jours
 - ✓ avec forme grave, immunodéprimé ou non = 24 jours
- **Patient asymptomatique (J0 = date de la PCR +) :**
 - ✓ non immunodéprimé = 10 jours
 - ✓ immunodéprimé = 14 jours

Les prélèvements virologiques ne sont pas recommandés pour la décision de levée des mesures Covid.



REFERENCES

- 1- HCSP. Avis relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques dans le COVID-19. 25/11/2021.
- 2- Dexamethasone in Hospitalized patients with COVID-19 – Preliminary report. The Recovery Collaborative Group. N Engl J Med. 2020 Jul 17 ; doi: 10.1056/NEJMoa2021436
- 3- Susen S, Ambroise Tacquard C, Godon A, et al. au nom du GIHP et du GFHT. Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez une patient hospitalisé avec COVID-19 et surveillance de l'hémostase. Proposition du GIHP et du GFHT. *Version courte (3 avril 2020)*.
- 4- Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, et al. Tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19 pneumonia. N Engl J Med 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa2030340
- 5- Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, CORIMUNO-19 Collaborative Group. Tocilizumab in adults hospitalised with moderate or severe COVID-19 pneumonia : an open-label randomized controlled trial. JAMA Intern Med. 2020 Oct 20:e206820. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.6820
- 6- Ramiro S Mostard RLM Magro-Checa C, et al. Historically controlled comparison of glucocorticoids with or without tocilizumab versus supportive care only in patients with COVID-19-associated cytokine storm syndrome: results of the CHIC Study. Ann Rheum Dis 2020; 79: 1143-51.
- 7- Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Oct 21. doi: 10.1056/NEJMoa2028836
- 8- Salvarani C, Dolci G, Massari M, et al. Effect of Tocilizumab vs Standard Care on Clinical Worsening in Patients Hospitalized With COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial . JAMA Intern Med. 2020 Oct 20:e206615. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.6615
- 9- Gupta S, Wang W, Hayek SS, Chan L, et al : Association Between Early Treatment With Tocilizumab and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19. JAMA Intern Med. 2020 Oct 20:e206252. doi:10.1001/jamainternmed.2020.62527.
- 10- Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC, et al. Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus diseases 2019 : randomised controlled trial. BMJ 2021; 372n84 : doi 10.1136/bmj.n84.
- 11- Hueso T, Pouderoux C, Péré H, et al. Convalescent plasma therapy for B-Cell depleted patients with protracted COVID-19 disease. Blood 2020 Sep 21: doi:10.1182/blood.2020008423
- 12- Simonovich VA, Burgos Prats LD, et al . A randomized trial of convalescent plasma in COVID-19 severe pneumonia. N Eng J Med 24 November 2020. DOI : 10.1056/NEJMoa2031304
- 13- Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, et al on behalf of the PACID Trial Collaborators. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). BMJ. 2020 Oct 22;371:m3939. doi: 10.1136/bmj.m3939.
- 14- Li L, ZhangW, Tong X, Zheng S, Yang J, Kong Y et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Aug 4. ;324(5):460-470. doi: 10.1001/jama.2020.10044.