

Recommandations prise en charge infectiologique des patients hospitalisés au CHUV avec une infection Covid-19 confirmée

Table des matières

1. Domaine d'application :	2
2. Confirmation de diagnostic Covid-19 :	2
3. Lieu d'hospitalisation/critères d'admission :	2
3.1 Lits d'hospitalisation standard	2
3.2 Soins intermédiaires de médecine interne	2
3.3 Soins intensifs	2
4. Examens complémentaires :	2
4.1. A l'admission	2
4.2. Suivi	3
5. Traitement spécifiques SARS-CoV2 :	3
5.1. Kaletra© (lopinavir 200 mg + ritonavir 50 mg)	3
Proposition d'administration :	3
Dosage et voie d'administration :	3
Précautions :	3
5.2. Remdesivir (GS-5734)	3
Proposition d'administration:	3
Dosage et voie d'administration :	3
Précautions:	4
5.3 Plaquenil© (hydroxychloroquine 100 mg)	4
Proposition d'administration:	4
Dosage et voie d'administration :	4
Précautions :	4
5.4 Actemra© (tocilizumab)	4
Proposition d'administration:	4
Dosage et voie d'administration :	4
Précautions :	4
6. Autres Traitements	4
6.1 Traitements à éviter	4
6.2 Antibiotiques	4
7. Critères de retour à domicile pour patient hospitalisé	5
Références	5

1. Domaine d'application :

Ces recommandations s'appliquent à tous les patients hospitalisés au sein de la cité hospitalière du CHUV avec une infection Covid-19.

2. Confirmation de diagnostic Covid-19 :

PCR positive à SARS-CoV2 dans un frottis naso-pharyngé ou autre prélèvement respiratoire.

3. Lieu d'hospitalisation/critères d'admission :

3.1 Lits d'hospitalisation standard

- Diagnostic confirmé
- Oxygénothérapie aux lunettes avec
 - max 6L/min O₂
 - FiO₂ max à 40%
- SpO₂ > 90%

3.2 Soins intermédiaires de médecine interne

- Critères idem lits d'hospitalisation avec en plus :
 - apparition d'anomalie cardio-vasculaire (trouble du rythme, suspicion syndrome coronaire, etc)

3.3 Soins intensifs

- ≥ 1 critères cliniques et biologiques
 - FR > 30/min
 - Signes de détresse respiratoire (tirage, etc.)
 - SpO₂<90% malgré FiO₂>40% (>6L/min)
 - Signes d'hypoxie tissulaire
 - Lactate art. >2.5 mmol/L
 - Hypotension artérielle (TAS<100 mmHg; TAM<65 mmHg)
 - Amines vasopressives
- Nécessité de support ventilatoire, incluant:
 - Oxygénothérapie haut-débit
 - CPAP ou Ventilation non-invasive

NB : Tout soutien ventilatoire (oxygénothérapie haut débit; CPAP & VNI) doit avoir lieu aux soins intensifs (risque accru de transmission virale)

4. Examens complémentaires :

4.1. A l'admission

- Formule sanguine complète, CRP, créatinine, AST, ALT, GGT, PAL, bilirubine, troponine
- D-Dimères – associés à augmentation de la mortalité[1]
- ECG – infection Covid19 associée à troubles du rythme [2, 3]
- Imagerie pulmonaire :
 - Radiographie de thorax (postéro-antérieure, profil) ou,
 - CT low-dose.

4.2. Suivi

- Microbiologie :
 - Pas de frottis de suivi pour SARS-CoV2
- Bilan biologique de suivi selon évolution clinique :
 - D-dimères 48-72h après admission[1]
 - ECG, troponine 1x/j si bilan d'entrée anormal ou changement de la clinique (douleurs thoraciques, dyspnée)
 - Galactomannanes 1x/semaine si patient aux SI

5. Traitement spécifiques SARS-CoV2 :

Actuellement trois traitements sont envisagés pour les patients atteints de Covid-19. Leur utilisation n'a pas fait l'objet pour le moment d'une évaluation clinique rigoureuse avec des études contrôlées (faible ou très faible niveau d'évidence).

5.1. Kaletra® (lopinavir 200 mg + ritonavir 50 mg)

Proposition d'administration :

- Patient avec Covid-19 et un critère des suivants :
 - >65 ans
 - hypoxémie
 - signes d'atteinte parenchymateuse à l'imagerie
 - absence de contre-indication

Dosage et voie d'administration :

- Kaletra® 2 comprimés 2x/j po ou sirop 5 ml 2x/j par SNG (ne pas broyer les comprimés)
- Durée proposée : 7-10 jours ou 48h après résolution clinique si avant 10 jours

Précautions :

- Effets secondaires fréquents : diarrhée, nausées, vomissements, hypertriglycémie et hypercholestérolémie
- Interactions : <http://www.covid19-druginteractions.org/>
- Manipulation : Il s'agit d'un médicament à manipuler avec précautions par le personnel (MMPP). La directive « Mesures de sécurité pour la manipulation des anticancéreux et autres médicaments à manipuler avec précautions par le personnel (MMPP) » s'applique.

NB : Si Kaletra® en rupture de stock, remplacer par **Atazanavir (Reyataz®)** 400 mg 1x/j po (capsules peuvent être ouvertes et le contenu passé par une sonde)

5.2. Remdesivir (GS-5734)

Proposition d'administration:

- Patient avec Covid-19 hospitalisé aux soins intensifs et nécessité de soutien respiratoire invasif, sans atteinte hémodynamique (amines et/ou ECMO) ni défaillance d'autre organe [4].
- Demande d'usage compassionnel par le consultant MIN.

Dosage et voie d'administration :

- Remdesivir 200 mg 1x/j IV dose de charge puis 100 mg/j, pendant 10 jours

Précautions:

- Pas encore connues, selon protocole d'administration d'usage compassionnel
- Interactions : <http://www.covid19-druginteractions.org/>

5.3 Plaquenil© (hydroxychloroquine 100 mg)

Proposition d'administration:

- Patient avec Covid-19 aux SI sans comorbidité et moins de 65 ans, en combinaison avec Kaletra©, en attendant le remdesivir.

Dosage et voie d'administration :

- Plaquenil© 400 mg dose de charge puis 200 mg 2x/j po
- Peut être écrasé et administrer par SNG

Précautions :

- Effets secondaires fréquents : toxicité hématologique, nausées, vomissements, rash, céphalées, troubles de l'accommodation visuelle.
- Interactions : <http://www.covid19-druginteractions.org/>
- A ne pas utiliser en cas de cardiopathie préexistante

5.4 Actemra© (tocilizumab)

Proposition d'administration:

- Patient avec Covid-19 hospitalisé aux soins intensifs et nécessité de soutien respiratoire invasif, avec :
 - atteinte hémodynamique (amines et/ou ECMO), et /ou
 - défaillance d'autre organe[5]

Dosage et voie d'administration :

- 400 mg IV sur 60 minutes

Précautions :

- Contre-indications :
 - Femmes enceintes ou allaitantes;
 - Neutropénie ou thrombopénie < 50G/l
 - ASAT et ALAT > 5 fois la limite de référence supérieure
 - Patients présentant des infections sévères bactériennes ou fongiques concomitantes
- Interactions : <http://www.covid19-druginteractions.org/>

6. Autres Traitements

6.1 Traitements à éviter

- Eviter le traitement de macrolides (interaction avec le Kaletra© et/ou remdesivir).
- Eviter l'administration de corticostéroïdes [6]

6.2 Antibiotiques

- Traitement de ceftriaxone 2 g/j chez patient aux SI, à réévaluer après 48h



- En cas de pneumonie atypique confirmée, favoriser l'utilisation de quinolones (lévofloxacine 750 mg 1x/j iv ou po)

7. Critères de retour à domicile pour patient hospitalisé

Patient afébrile pendant 48-72h, et :

- Amélioration significative des symptômes respiratoires
- Absence de besoin d'oxygène.

Rédigé par Loïc Lhopitallier (MIN) et Oriol Manuel (MIN)

Validé par Thierry Calandra (MIN), Jean-Luc Pagani (SMIA)

Références

1. Zhou, F., et al., *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study*. The Lancet, 2020.
2. Young, B.E., et al., *Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore*. JAMA, 2020.
3. Yang, X., et al., *Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study*. Lancet Respir Med, 2020.
4. Sheahan, T.P., et al., *Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV*. Nat Commun, 2020. **11**(1): p. 222.
5. Xu, X., et al., *Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab*. chinaXiv:202003.00026v1, 2020.
6. Stockman, L.J., R. Bellamy, and P. Garner, *SARS: systematic review of treatment effects*. PLoS Med, 2006. **3**(9): p. e343.