

GUIDE POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ADULTES SUSPECTÉS OU ATTEINTS DE LA COVID-19 – CIUSSS DE L'ESTRIE-CHUS

Ce document a été créé pour orienter le clinicien dans la prise en charge des patients suspectés ou atteints de la COVID-19.

INVESTIGATIONS MICROBIOLOGIQUES SUGGÉRÉES	FRÉQUENCE SUGGÉRÉE (plus fréquent selon tableau clinique)
<ul style="list-style-type: none"> ➤ COVID-19 ➤ Culture d'expectorations si pneumonie bactérienne suspectée ➤ Hémocultures x 2 (utiliser deux sites différents à 5 minutes d'intervalle) si T° > 38.3°C (voie rectale) ➤ Bilan septique usuel/selon symptômes (culture urine, selles, plaie etc.) 	À l'admission
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Répéter COVID-19 si haute suspicion clinique et test négatif complété dans les 24h des premiers symptômes associés ➤ PCR mutiplex RV15 si symptômes respiratoires sévères avec transfert aux soins intensifs ou infection respiratoire inférieure et immunosuppression significative après discussion avec le microbiologiste-infectiologue de garde. Recherche Influenza selon la sévérité et le moment de l'année (novembre à avril). ➤ Recherche Influenza selon la sévérité et le moment de l'année (novembre à avril) ➤ Antigène urinaire pour <i>Legionella pneumophila</i> 	Au besoin
AUTRES INVESTIGATIONS	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ FSC, électrolytes, créatinine, AST, ALT, 	À l'admission
<ul style="list-style-type: none"> ➤ D-dimères, LDH, ferritine, troponine, CRP 	Au besoin
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Radiographie pulmonaire 	À l'admission
<ul style="list-style-type: none"> ➤ CT Thorax 	Au besoin (pas indiqué d'emblée pour le diagnostic ou le suivi d'une COVID-19)
<ul style="list-style-type: none"> ➤ ECG 	Au besoin

* Bien qu'entraînant un risque d'aérosols, il est recommandé de faire un prélèvement respiratoire bas (ex.: aspiration trachéale) si le test pour COVID-19 est négatif par écouvillon nasopharyngé et que le patient présente une atteinte pulmonaire basse.

AUTRES ÉLÉMENTS IMPORTANTS

- Mettre à jour le statut d'intensité thérapeutique et de réanimation chez chaque patient le plus tôt possible après l'admission.
- Favoriser une thromboprophylaxie quotidienne par héparine de faible poids moléculaire vu le statut inflammatoire, le risque d'hospitalisation et d'immobilisation prolongée.

TRAITEMENT SUGGÉRÉ POUR PATIENTS SUSPECTÉS/ATTEINTS DE LA COVID-19

PRINCIPES GÉNÉRAUX EN ANTIBIOTHÉRAPIE

- Une antibiothérapie n'est pas recommandée comme traitement pour les patients atteints de la COVID-19
- Usage rationnel des antimicrobiens si suspicion clinique d'infection bactérienne surajoutée
- Un usage empirique est raisonnable avant de recevoir les résultats des tests microbiologiques, les résultats doivent mener à une cessation (cultures négatives ou PCR démontrant une cause virale) ou à rétrécissement du spectre.
- Favoriser l'utilisation d'antimicrobiens avec les intervalles d'administration les plus espacés afin de minimiser les entrées dans les chambres de patients en isolement. L'utilisation de l'ertapénem chez les patients suspectés ou atteints de la COVID-19 et qui nécessitent une antibiothérapie à large spectre est autorisée. **Le choix de l'azithromycine repose sur sa fréquence d'administration et la durée de traitement et non pas sur un effet potentiel spécifique contre la COVID-19.**

SÉVÉRITÉ DE LA MALADIE	SUGGESTION D'ORIENTATION	THÉRAPIE PHARMACOLOGIQUE SUGGÉRÉE
Légère	Congé	Aucune
Modérée Pneumonie au RXP affectant moins de 50 % des poumons SpO ₂ > 93% et aucun besoin en O ₂	Admission si facteurs de risque* de progression vers une maladie sévère ou symptômes significatifs	Si suspicion de pneumonie bactérienne surajoutée : Ceftriaxone 2 g IV q 24 h + Azithromycine 500 mg PO x 1 dose ensuite 250 mg PO die x 4 jours Si allergie sévère à la pénicilline : Moxifloxacin 400 mg PO/IV DIE Antibiothérapie à modifier selon la présence de facteurs de risque de bactéries résistantes (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ** , SARM *** , etc.)
Sévère Pneumonie au RXP affectant plus de 50 % des poumons Fréquence respiratoire ≥ 24/min Besoin de 4 L et plus en O ₂ pour maintenir une SpO ₂ > 90% Détresse respiratoire aiguë Critique +/- SDRA +/- Choc (TA systolique < 90 malgré réanimation liquidienne adéquate ou choc avéré) +/- Dysfonction multiorganique	Admission unité de soins régulière ou USI (tous les cas critiques)	Si suspicion de pneumonie bactérienne surajoutée : Ceftriaxone 2 g IV q 24 h + Azithromycine 500 mg IV DIE Si allergie sévère à la pénicilline : Moxifloxacin 400 mg PO/IV DIE Antibiothérapie à modifier selon la présence de facteurs de risque de bactéries résistantes (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ** , SARM *** , etc.)

* Facteurs de risque: Âge > 70, comorbidités (maladie cardiovasculaire, pulmonaire, diabète), immunosuppression, tabagisme.

** Une infection à *P. aeruginosa* doit être envisagée chez un patient avec des antécédents d'infection à *P. aeruginosa* ou avec une exposition à des antibiotiques intraveineux dans les 90 jours ou une hospitalisation dans les 90 jours.

Options suggérées: Ceftazidime (Fortaz™) 2g IV q8h en perfusion de 3h.

Si allergie non-anaphylactique (ou autre réaction cutanée sévère, ex. : Stevens-Johnson) à la pénicilline : Méropénem (Merrem™) 1 g IV q8h en perfusion de 3h.

*** Une infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) doit être envisagée si le patient a des antécédents d'infection ou de colonisation à SARM. Les taux de SARM au CIUSSS de l'Estrie-CHUS ne justifient pas une couverture empirique.

Options suggérées: Vancomycine 20-25 mg/kg de poids réel (max 3000 mg) IV X 1 puis 15 mg/kg de poids réel IV q12h (à ajuster selon fonction rénale).

TRAITEMENT MÉDICAL SPÉCIFIQUE DE LA COVID-19

Le traitement pour les patients atteints de la COVID-19 est centré sur le traitement des symptômes, ainsi qu'une oxygénothérapie optimale. L'admission aux soins intensifs peut être requise.

Il n'y a aucun traitement médical antiviral prouvé pour la COVID-19. Le CIUSSS de l'Estrie-CHUS se conforme aux recommandations de l'Institut National d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) et privilégie les approches thérapeutiques dont l'efficacité clinique a été démontrée. Certains médicaments sont associés au traitement de la COVID-19. Dans l'attente de données scientifiques supplémentaires, l'accès à ceux-ci devrait se faire par l'intermédiaire de protocoles de recherche, dans les installations du CIUSSS de l'Estrie-CHUS y ayant accès. L'évolution de la littérature scientifique pourrait nous amener à modifier cette position. Des fiches sur les divers médicaments étudiés ont été élaborées pour guider le clinicien, le cas échéant.

Hydroxychloroquine (Plaquenil™) et chloroquine

Selon l'INESSS (4 avril 2020), les données empreintes d'incertitude documentant l'efficacité de ces médicaments ne permettent pas de recommander l'usage de la chloroquine ou l'hydroxychloroquine, en association ou non avec l'azithromycine, en dehors d'un protocole de recherche chez les patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19 dont l'état clinique nécessite une hospitalisation.

Remdésivir

Selon l'INESSS (25 mars 2020), malgré des données précliniques encourageantes, les données disponibles à ce jour ne permettent pas d'appuyer l'utilisation généralisée du remdésivir chez les patients infectés. Il est recommandé d'administrer ce traitement uniquement dans le cadre d'un protocole de recherche.

Lopinavir-ritonavir (Kaletra™)

Selon l'INESSS (9 avril 2020), les données empreintes d'incertitude documentant l'efficacité de ces médicaments ne permettent pas de recommander l'usage de l'association lopinavir-ritonavir, seule ou en association avec d'autres antiviraux, en dehors d'un protocole de recherche chez les patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19 dont l'état clinique nécessite une hospitalisation. De plus, l'usage de l'association lopinavir-ritonavir chez les patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19 admis aux soins intensifs n'est pas recommandé en dehors d'un protocole de recherche.

Tocilizumab (Actemra™)

Selon l'INESSS (23 mars 2020), des rapports de cas indiquent que l'utilisation du tocilizumab chez des patients présentant une forme grave de la maladie montre des résultats encourageants. Les données disponibles à ce jour ne permettent toutefois pas d'appuyer son utilisation généralisée chez les patients infectés. Il est recommandé d'administrer ce traitement uniquement dans le cadre d'un protocole de recherche.

Plasma convalescent

Selon l'INESSS (31 mars 2020), malgré des données précliniques encourageantes pour la thérapie passive par anticorps (plasma convalescent) pour le traitement de la COVID-19, les données disponibles à ce jour ne permettent pas d'appuyer son utilisation généralisée chez les patients infectés.

Essais cliniques en cours (15-04-2020)

Étude COLCORONA (1-877-536-6837 - <https://www.colcorona.org>)

L'objectif principal de l'étude COLCORONA est de déterminer si un traitement à court terme avec de la colchicine réduit le taux de décès et de complications pulmonaires liées à COVID-19. COLCORONA est une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo chez des sujets non hospitalisés. Les patients intéressés doivent contacter l'équipe investigatrice et le CRCHUS distribue les médicaments.

Étude CATCO

Investigateurs: Alex Carignan et François Lamontagne

Multi-centre, Adaptive, Randomized, Open-label, Controlled Clinical Trial of the Safety and Efficacy of Investigational Therapeutics (lopinavir/ritonavir and optimized support care, hydroxychloroquine and optimized support care, remdesivir and optimized support care or optimized support care) for the Treatment of COVID-19 in Hospitalized Patients (CATCO: Canadian Treatments for COVID-19), in conjunction with the Public health emergency SOLIDARITY trial (World Health Organization)

Critères d'inclusion: patient âgé ≥ 18 ans, infection confirmée en laboratoire déterminée par PCR, patient hospitalisé

Critères d'exclusion: transfert anticipé à un autre hôpital qui n'est pas un centre à l'étude et qui n'est pas un site à l'étude dans les 72h, allergie connue à une des médications à l'étude ou l'une de ses composantes non-médicinale, prise actuelle d'un des

médicaments contre-indiquant l'étude, infection VIH connue.

Étude REMAP-CAP

Investigateur: François Lamontagne

Randomized, Embedded, Multifactorial Adaptative Platform trial for community acquired Pneumonia. The primary objective of this REMAP is, for adult patients with severe CAP who are admitted to an ICU, to identify the effect of a range of interventions to improve outcome as defined by all cause mortality at 90 days.

Étude COVID-19 PEP RCT (www.covid-19research.ca)

Prophylaxie post-exposition (PPE) ou thérapie préventive pour la COVID-19. Cet essai clinique international contrôlé et randomisé vise à évaluer l'efficacité de l'hydroxychloroquine pour prévenir la propagation de la COVID-19. Les travailleurs de la santé ayant été exposés à un risque élevé à un cas connu de COVID-19 et les travailleurs de la santé présentant une COVID-19 précoce et légèrement symptomatique pourraient prendre part à cet essai.

Étude CONCOR-1

Investigateurs: Alexandra Langlois, Pierre Larivée, Pierre-Aurèle Morin. **Coordonateur :** Robert Lacasse: Robert.lacasse.ciusse-chus@ssss.gouv.qc.ca

Canadian multi-centre, randomized, open-label trial of convalescent plasma (CP) for hospitalized adults with acute COVID-19. The primary objective of this study is to identify the effect of transfusion of CP collected from donors who have recovered from COVID-19 infection and who have detectable anti-SARS-CoV-2 antibodies on the risk of intubation or death at 30 days in adults who are admitted to hospital with COVID-19 respiratory illness compared to standard of care.

Critères d'inclusion: ≥16 ans, admission hospitalière pour une atteinte respiration confirmée secondaire au COVID-19 et oxygénothérapie en cours.

Critères d'exclusion: Début des symptômes plus de 12 jours avant la randomisation, intubation ou plan d'intubation imminent, contre-indication au plasma, décision d'un statut d'intensité thérapeutique sans traitement.

AUTRES CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

Le Centre d'information sur le médicament des installations Hôpital Fleurimont et Hôtel-Dieu effectue une mise à jour continue des questions concernant les sujets ici-bas. Les pharmaciens des différentes installations ont accès à ces informations et pourront répondre à vos questionnements.

AINS

- Il n'y a aucune étude clinique démontrant une aggravation de la condition médicale chez les patients atteints de la COVID-19. Quelques rapports de cas suggèrent un possible lien.
- L'INESSS (20 mars 2020) ne recommande pas l'arrêt des AINS ou de l'aspirine chez les patients suspectés ou atteints de la COVID-19 qui les prennent de façon chronique.
- Les patients avec diagnostic confirmé ou qui présentent un syndrome infectieux, même mineur, s'apparentant à la COVID-19, devraient privilégier la prise d'acétaminophène.

IECA et ARA

- Les données portant sur les conséquences de l'utilisation des IECA et des ARA dans le contexte de l'épidémie de COVID-19 ne sont actuellement pas concluantes.
- L'INESSS (20 mars 2020) ne recommande pas l'arrêt ou la modification de ces médicaments chez les patients suspectés ou atteints de la COVID-19, à moins d'une autre indication clinique (IRA, hyperkaliémie, etc.)

Oseltamivir (Tamiflu™)

- N'est pas recommandé comme traitement de la COVID-19
- Utiliser seulement si diagnostic influenza confirmé

Corticothérapie

- L'usage de la corticothérapie systémique pour le traitement des patients atteints de la COVID-19 **n'est pas recommandé**. Par contre, les traitements chroniques de corticostéroïdes inhalés ou systémiques chez les patients MPOC et/ou asthmatiques devraient être maintenus.
- L'administration de corticostéroïdes chez un patient avec SDRA dû à la COVID-19 ne devrait être considérée que dans le cadre d'un protocole de recherche.

RÉFÉRENCES

INESSS - Traitements spécifiques à la COVID-19 - mars 2020

Clinical Guidance for Suspected and Confirmed COVID-19 Infections - Jewish General Hospital, version 3, mars 2020

Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 – avril 2020

AUTEURS

Ce document est une initiative du comité d'antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie-CHUS

Date de création du document : 16 avril 2020

Date de révision :