Ministère de la santé
Centre hospitalier universitaire d'Agadir

ROYAUME DU MAROC

كلية الطب والصيدلة - أكادير
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'AGADIR

Recommandations: De la prévention à la prise en charge du COVID 19

Cellule de gestion de crise COVID19 – FMPA

Réalisé par

Pr H. Serhane

Pr L. Lahlou

COMITE DE REDACTION:
Pr Y. Khabbal
Pr H. Nassik
Pr M. El Fane
Pr M. Fakiri
Pr M. Minaoui
Pr S. Wakrim
Pr M. Jabrane

COMITE DE LECTURE:
Pr M. Arrayhani
Pr F. Ajdi
Pr N. Aqodad
Pr Z. Lemkhenete
Pr W. Bouissar

Préambule

- La maladie à coronavirus 2019 ou **Covid-19** (acronyme anglais de coronavirus disease 2019) est une maladie infectieuse émergente de type zoonose virale causée par une souche de coronavirus appelée **SARS-CoV-2.**

- Elle a apparue en novembre 2019 à **Wuhan**, en **Chine** centrale avec des cas inhabituels de pneumopathie justifiant de sévères mesures de confinement et de protection à l' échelle individuelle et collective.

- En mars 2020 l'épidémie est requalifiée en **pandémie** par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

- La pandémie de Covid-19 s'est propagée rapidement dans le reste du monde, provoquant des fermetures de frontières, un ralentissement de l'économie mondiale et un impact sanitaire majeur.

- Comme pour le reste du monde, le Maroc est l'un des pays qui lutte activement contre la pandémie COVID-19. Il a enregistré jusqu'au jour d'aujourd'hui 2855 cas depuis le début de l'épidémie.

- Le gouvernement, la population, les économistes, les politiciens, les scientifiques. Tout un chacun essaie à sa manière de produire et d'apporter une contribution pouvant apporter une aide effective pour surmonter cette crise.

Pourquoi ce référentiel ?

- Concernée par cette pandémie mondiale, la cellule de crise de la faculté de Médecine et de Pharmacie et du CHU d'Agadir a jugé judicieux d'apporter sa contribution, en élaborant ce guide de recommandations pratiques à l'usage des enseignants, des médecins spécialistes, des internes, des résidents, du personnel paramédical et du malade afin de faciliter la prise en charge et de mener à bien leur mission.

- Remerciement à toutes les personnes qui ont contribué à la mise en œuvre de ce document

- Ce référentiel est élaboré sur la base des connaissances disponibles à la date de rédaction, ces connaissances sont susceptibles d'évoluer en fonction des nouvelles données.

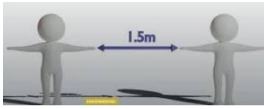
Partie I: Prévention

Mesures de prévention à l'usage du patient (1)

- Respecter le confinement et ne pas sortir sauf en cas d'extrême nécessité.

- Porter un masque obligatoirement à la sortie du domicile.

- Respecter la distanciation sociale (> 1m).



- Eviter de se rendre dans les grandes surfaces, les rassemblements ou les zones à risque (clusters)

- Eviter de saluer par la main ou de s'embrasser.

- Se laver soigneusement la main avec de l'eau et du savon plusieurs fois dans la journée.

- Nettoyer la surface des outils fréquemment utilisés (téléphones portables, poignets des portes, tables …)

Mesures de prévention à l'usage du patient (2)

- Stériliser les mains, en l'absence d'eau et de savon, avec la solution hydro-alcoolique.

- Se couvrir le nez et la bouche en cas de toux ou d' éternuement.

- Utiliser les mouchoirs en papier et/ou serviettes jetables pour essuyer les mains ou le nez.

- Ne pas se rendre aux urgences ou à un cabinet médical si on présente des symptômes évocateurs de COVID-19.

- Eviter le contact direct avec des personnes présentant des symptômes respiratoires ou de la fièvre.

- Appeler le 141 ou 0801004747 en cas de symptômes suspects.

Mesures de prévention à l'usage des soignants (1)

- Respecter la distanciation sociale.

- Porter des vêtements spéciaux pour le travail, de préférable à manches courtes.

- S'attacher les cheveux.

- Se laver les mains fréquemment avec du savon ou désinfecter avec la solution hydro-alcoolique.

- Ne pas porter d'accessoires (bijoux, montres...)

NON

- Porter un masque FFP2 au contact du malade et un masque chirurgical ailleurs.

- Utiliser la main non dominante pour ouvrir les portes ou pour porter des objets.

Mesures de prévention à l'usage des soignants (2)

- Eviter d'emprunter les ascenseurs ou si nécessaire avec un mouchoir pour appuyer sur le bouton.

- En rentrant chez soi : Laisser au niveau de la porte d'entrée les chaussures de travail, ou procéder à la désinfection des semelles avec de l'hypochlorite de sodium à 12% (eau de javel) à diluer au 1/6.

- Se laver les mains avec le savon ou la solution hydro-alcoolique, ou mieux se doucher directement avant

  de ne rien toucher.

- Désinfecter les produits ramenés de l'extérieur (clés, porte-feuille, téléphone...) avec de l'hypochlorite de sodium à 12% (eau de javel) à diluer au 1/6.

- Laver fréquemment les vêtements : Laver à 60° et ensoleiller quelques heures

Procédure d'habillage

Essentiels:

- Zone réservée
- pyjama de bloc
- Enlevez bijoux, montres, téléphones... Attachez les cheveux
- Précaution: eau, nourriture, toilettes…
- Binôme formé
- Miroir utile

Matériel:

Friction des mains

Mettre les surbottes sans les serrés

Enfiler la combinaison

Procédure de déshabillage

- Retirez les <u>surchaussures.</u>
- Retirez <u>la paire de gants extérieure</u>

- Se frictionner les mains avec la solution hydroalcoolique.
- Retirez les lunettes.

- Se frictionner les mains avec la solution hydroalcoolique.

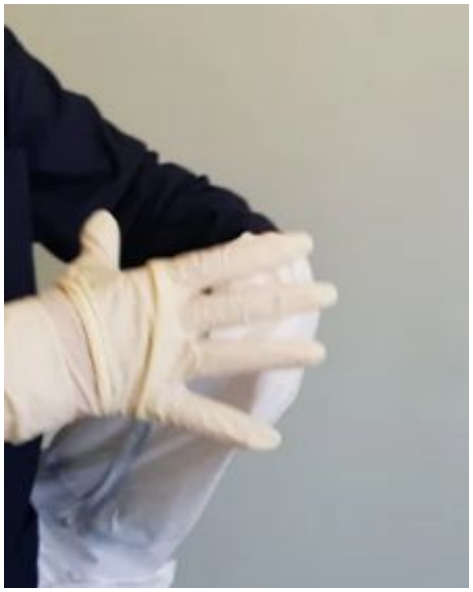
- Retirez la combinaison en commençant par la partie recouvrant la tête.

- Passer chaque jambe en zone propre.
- Se frictionner les mains avec la solution hydroalcoolique.

- Retirez le masque FFP2

- Se frictionner les mains avec la solution hydroalcoolique.

- Retirez les gants

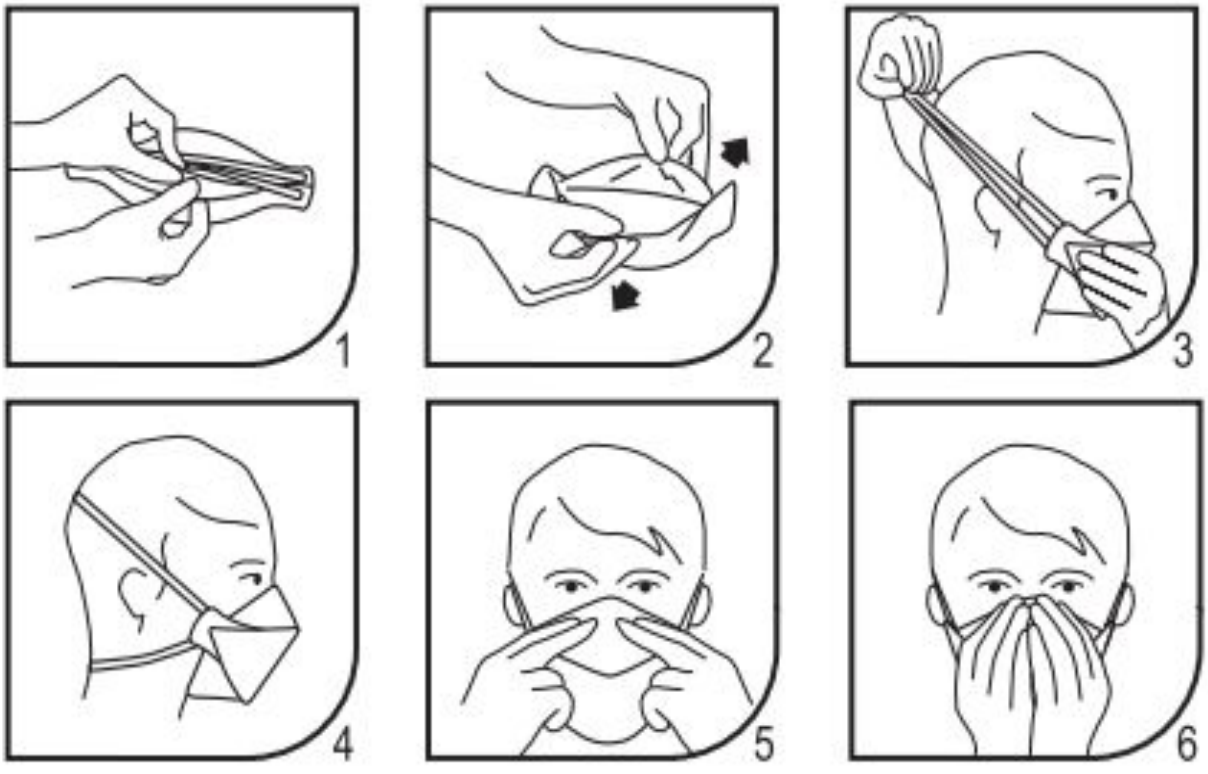


- Se frictionner les mains avec la solution hydroalcoolique.

L’hygiène des mains

Port/ Retrait du masque Chirurgical

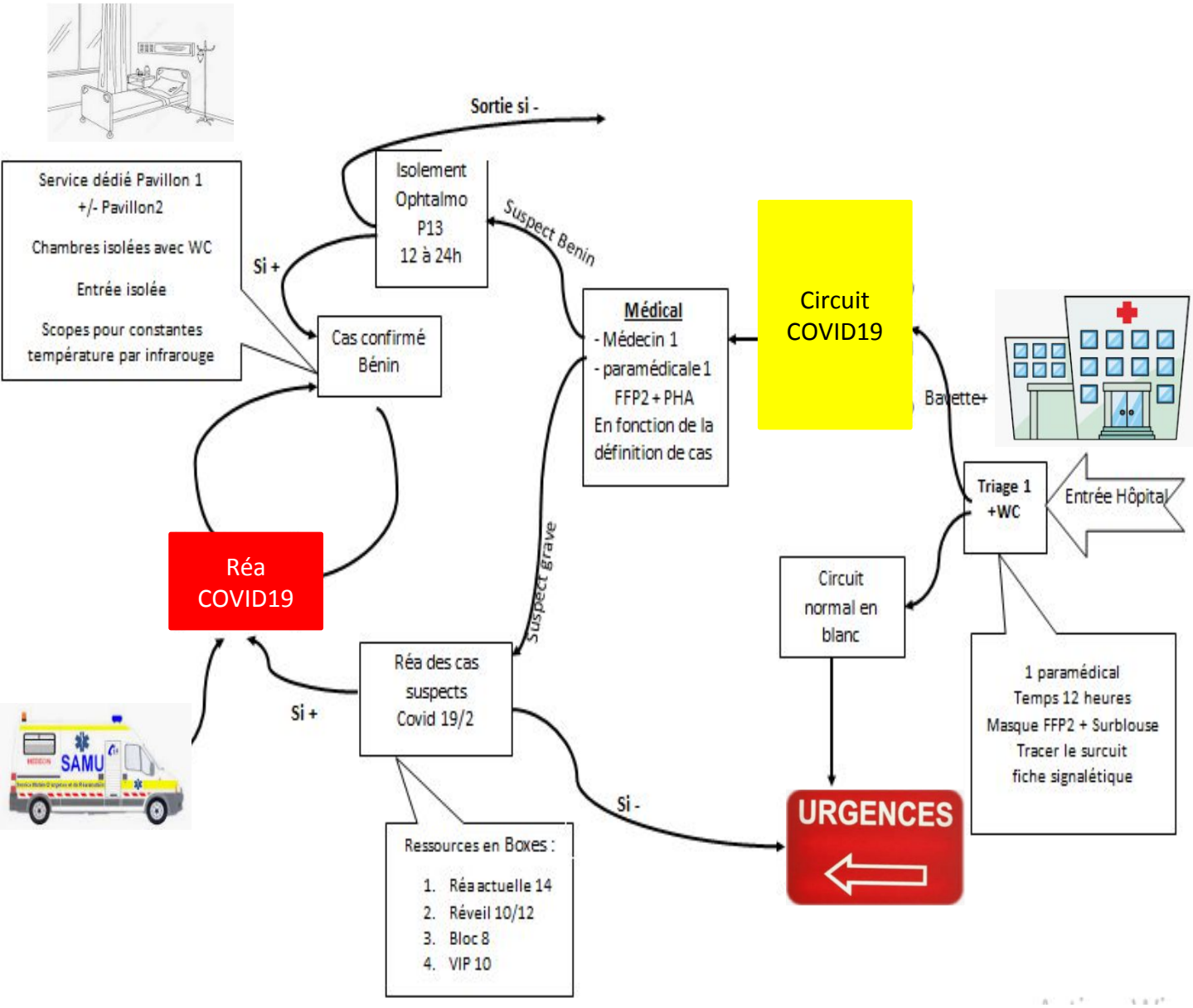
Port/ Retrait du Masque FFP2



Partie II: Prise en charge diagnostique

I. Organisation des soins au sein de l'hôpital

a. Circuit COVID



Modèle opérationnel du circuit des malades du Centre Hospitalier Régional d'Agadir dans le contexte de l'épidémie du COVID19

a. <u>En dehors des circuit COVID</u>

Les patients ne présentant pas de symptômes suspects, ou se présentant pour autres motifs, sont pris en charges au niveau du service des urgences de l'hôpital ou au niveau des services hospitaliers dont les activités n'ont pas été transférées à l'hôpital provincial d'Inzeggane, conformément à la circulaire de la direction régionale de la santé Souss -Massa.

II. Organisation au sein du centre de diagnostic

a. Organisation des consultations

- Favoriser la télémédecine+++

- Prendre la température des patients à l'entrée du centre de consultation

- Espacer et optimiser le temps de la consultation
- Eviter l'attente des patients

- Reporter les consultations à caractère non urgent en téléphonant aux patients.
- Ne pas accepter d'accompagnant sauf si sa présence est indispensable

- Mettre à l'entrée du centre de consultation des solutions hydro alcooliques pour la désinfection des mains.

- Port de masque chirurgical pour tous les patients

- Réduire le nombre de patients au niveau de la salle d'attente,au moins 2 mètres entre les patients.

b. Dans la salle de consultation

- La salle de consultation doit être aérée et ensoleillée.

- Disposer de solution hydro alcoolique à la salle de consultation.

- Port de masque FFP2 pour le médecin et le personnel accompagnant .

- Désinfecter après chaque patient : table d'examen, stéthoscope…

- Mettre en place des poubelles pour DASRI.

III. Organisation des activités chirurgicales (1)

- En phase de pandémie Covid-19, il est recommandé de déprogrammer toute activité chirurgicale non urgente, et sans préjudice de perte de chance pour les patients.

- En cas d'atteinte COVID:
  - Décaler la chirurgie (du cancer), sauf situation d'urgence.
  - Privilégier la prise en charge de l'infection par le COVID 19
  - Ré-envisager la prise en charge (oncologique) une fois l'infection COVID 19 traitée.

- La répartition des hospitalisations chirurgicales, actuellement, sont comme suit:
  - Chirurgie générale et traumatologie :CHP Inezgane
  - Neurochirurgie, ophtalmologie, chirurgie ORL et maxillo-faciale : P7
  - Gynécologie-obstétrique : P9-10

- Bilan préopératoire :

Il est conseillé de vérifier le statut COVID du patient peu avant la chirurgie :

- s'il présente des signes évocateurs de cette infection
- en cas d'intervention portant sur les voies aériennes ou ses annexes. (haut risque de contamination car elles favorisent l'aérosolisation de SARS-CoV-2).

III. Organisation des activités chirurgicales (2)

- **RCP:**

- Privilégier la RCP virtuelle par visioconférence chaque fois que possible.
- Discuter l'indication de traitement néoadjuvant des patients éligibles permettant soit de retarder la chirurgie soit de l' éviter (Hormonothérapie néoadjuvante, Chimiothérapie néoadjuvante, Radiothérapie néoadjuvante).
- En cas de comorbidités, de projet de chirurgie complexe, longue, envisager la pertinence de l'indication opératoire dans le contexte COVID 19 avec les anesthésistes-réanimateurs de l'équipe de réanimation qui serait potentiellement sollicitée. (une éventuelle infection COVID 19 chez ce type de patient dans le mois qui suit la chirurgie entraine une forme sévère dans les 2 tiers des cas.

III. Organisation des activités chirurgicales (3)

- **Précautions en salle d'intervention:**

- Restreindre au minimum le nombre de soignants autour des patients suspects, possibles ou confirmés
- Procéder au nettoyage des surfaces du mobilier du bloc opératoire à l'aide de l'eau de Javel prête à l'emploi ou à diluer ou à l'aide de produits détergents/désinfectants virucides (norme NF EN 14476).
- Pour les soignants d'un patient considéré confirmé ou suspect COVID-19, l'équipement de protection individuel suivant est recommandé dès l'entrée au bloc opératoire :
  - masque FFP2 (norme CE) ou N95 (norme US FDA) en vérifiant l'étanchéité au visage
  - lunettes de protection, voire écrans faciaux Il convient alors d'en nettoyer les deux faces régulièrement et d'éviter de porter les mains au niveau du visage sous la visière
  - protection complète de la chevelure (charlotte, calot couvrant, ...)
- Ces EPI doivent être éliminés selon le circuit des déchets d'activités de soins à risques infectieux(DASRI) avant la sortie de la salle d'opération, sauf pour les lunettes et le masque qui seront retirés après la sortie du bloc.
- Une salle opératoire avec circuit isolé devra être dédiée aux patients COVID-19 confirmés ou suspects.

III. Organisation des activités chirurgicales (4)

- Modalités d'hospitalisation
- Ambulatoire : Modalité à privilégier chaque fois que possible en conservant les critères de sécurité de l'ambulatoire (le patient ne soit pas seul à domicile au soir de l'intervention, doit être joignable et peut revenir rapidement à l'hôpital en cas de complication..).
- Conventionnelle : Réduire au maximum la durée de l'hospitalisation par l'anticipation de la sortie.
- Suites post-opératoires :

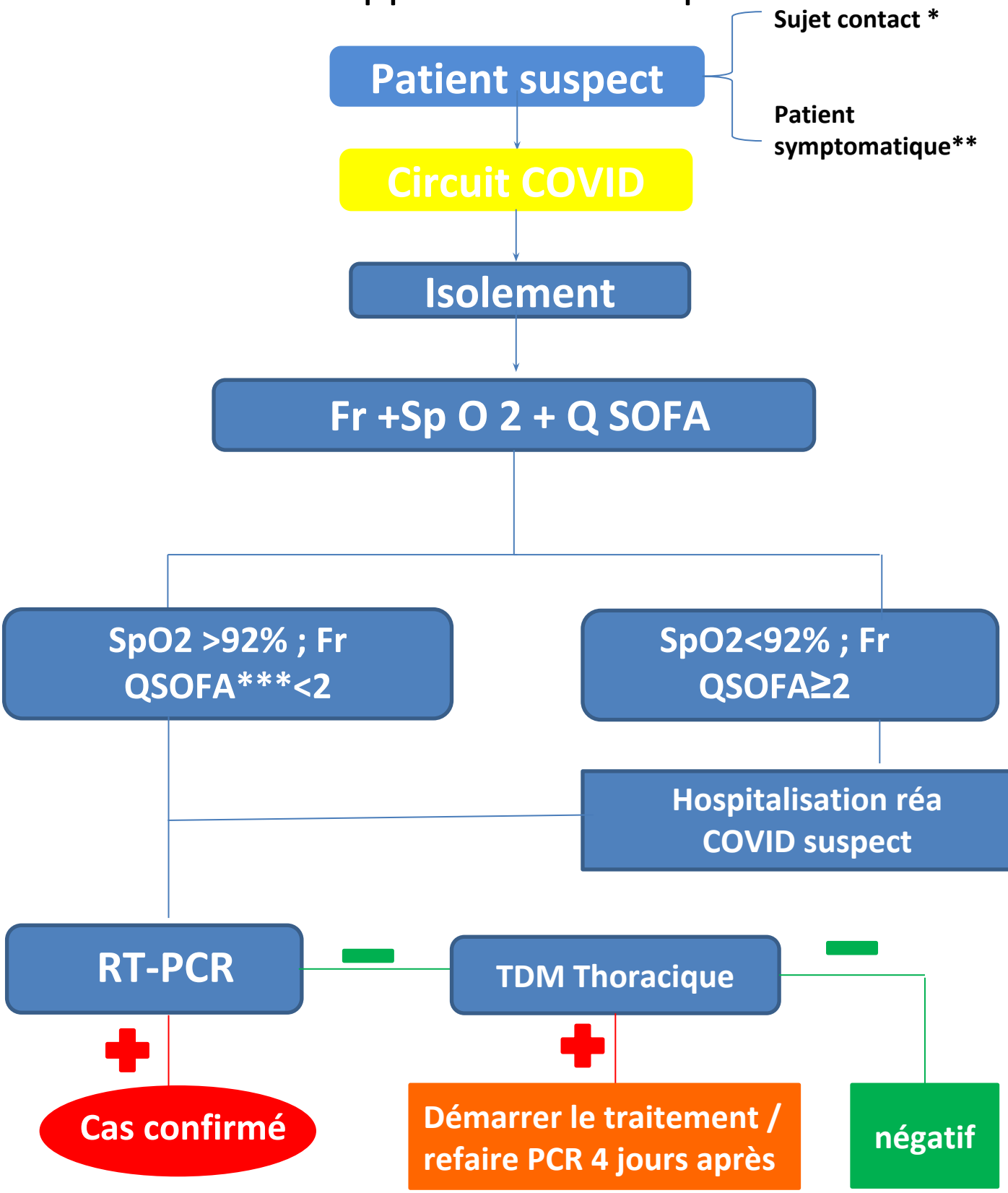
  - En cas de suites post opératoires simples privilégier la téléconsultation

  - En cas de visite post-opératoire indispensable, limiter la consultation au patient sans accompagnant
- Anatomie Pathologique

  - Prévenir les collègues anatomopathologistes en cas de patient COVID 19 suspect ou COVID prouvé s'il y a manipulation de pièce fraiche.

  - Quel que soit le statut COVID du patient, d'une manière générale, les pièces fraiches sont à risque et doivent être manipulées avec précautions .

IV. Apport de la clinique



Cas Confirmé

Cas suspect avec TDM en faveur

Négatif

a. Symptômes cliniques**

Symptômes respiratoires

- Toux ± expectoration

- Éternuement

- Congestion nasale
- Anosmie

- Dyspnée

Symptômes extra-respiratoires

- Fièvre

- Frissons

- céphalées

- Symptômes digestifs

- Douleurs musculaires
  Et articulaires

b. Q-SOFA***

Score SOFA = Sequential **O**rgan **F**ailure **A**ssessment. Utilisé en soins intensifs pour déterminer et suivre l'état d'un patient en défaillance d'organe.

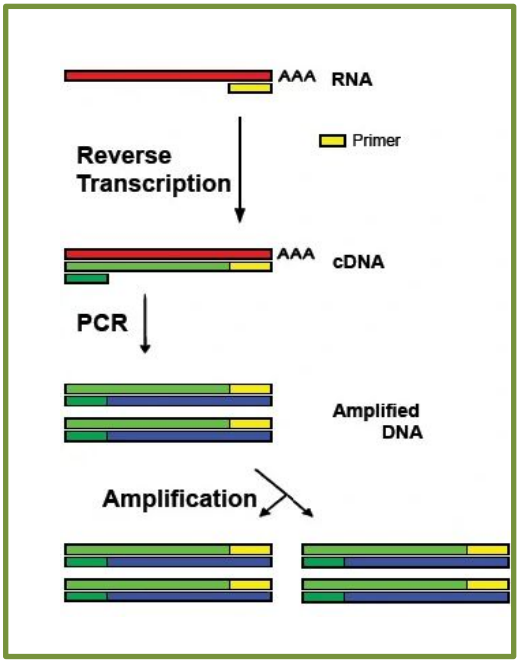
- **qSOFA** pour quick SOFA:
  - Fréquence respiratoire ≥ 22
  - Trouble des fonctions supérieures (Confusion, désorientation, GCS<15)
  - Pression artérielle ≤ 100 mmHg

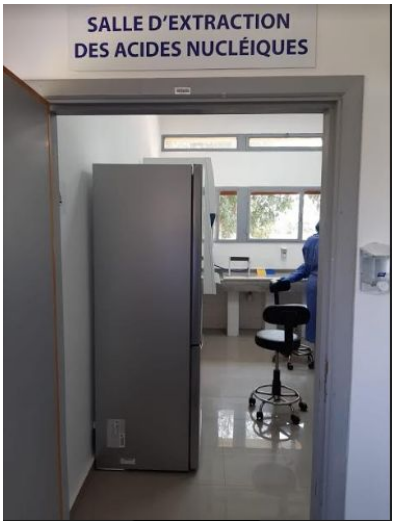
Un **score ≥ 2** permet d'identifier un patient ayant un risque de mortalité par Sepsis ≥ 10%.

V. Intérêt de la RT- PCR

RT- PCR = **R**eal **T**ime **P**olymerase **C**hain **R**eaction Ou réaction de polymérisation en chaine en temps réel. C'est une technique de diagnostic moléculaire qui permet la détection du génome du coronavirus SARS-CoV-2.

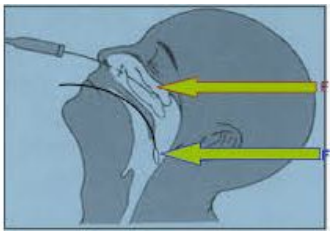
- la seule technique de **diagnostic** biologique du COVID-19 recommandée.





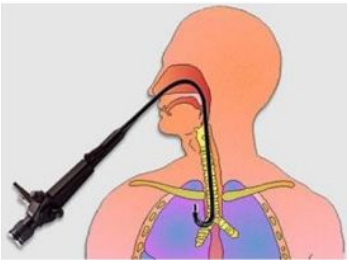
Réaction de polymérisation en chaîne au laboratoire de virologie du CHR – Hassan II d'Agadir

Siège du prélèvement et rendement de la RT-PCR



Oro
Naso
pharyngé — **32%**

Expectoration — **70%**



Lavage broncho-alvéolaire — **96%**

RESULTATS

POSITIVE

- Isolement du patient en milieu hospitalier
- Démarrer le traitement

NEGATIVE

Probabilité clinique élevée

TDM thoracique

VI. Intérêt des tests antigéniques

- Récemment introduits au Maroc.
- Ils Déterminent la production des anticorps en réponse à une infection par le virus SARS-CoV-2.
- Recommandés dans le cadre du **diagnostic** si le tableau clinique et radiologique est très suspect.
- Actuellement inclus parmi les critères de guérison à l'issue du traitement, une séroconversion (absence d'IgM et augmentation d'IgG) vers le 15ème jours d'hospitalisation.

Test rapide serologique du CHR Hassan II d'Agadir

VII. Apport de la TDM thoracique

- La place de la TDM thoracique dans la prise en charge de la COVID -19 n'est plus discutable.
- L'aspect TDM est hautement évocateur.
- Les anomalies scannographiques majoritairement rapportées sont:
  - Des opacités en verre dépoli (figure 1); Foyers de condensation (figure 2)
  - Non systématisées, multifocales, bilatérales, et asymétriques.
  - Localisation sous pleurale à prédominance basale et postérieure (figure 3).
- Dans les formes graves:
  - Les anomalies sont étendues ;
  - La proportion de condensation pulmonaire versus verre dépoli est plus élevée.
- Suivi:
  - Régression lente des anomalies sur un mois environ ;
  - Possibilité de séquelles fibreuses tardives.

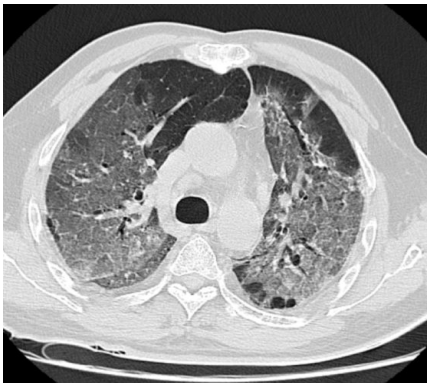
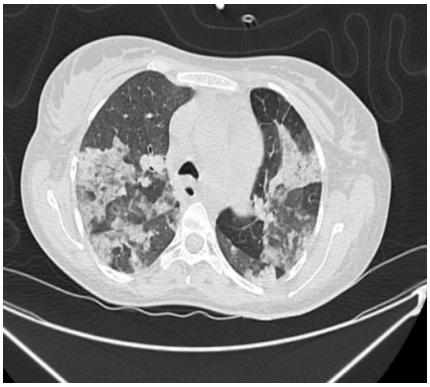


Figure 1



Figue 2

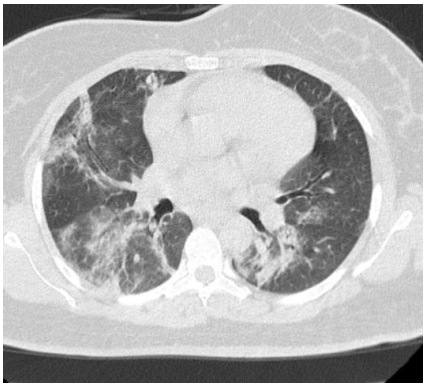


Figure 3

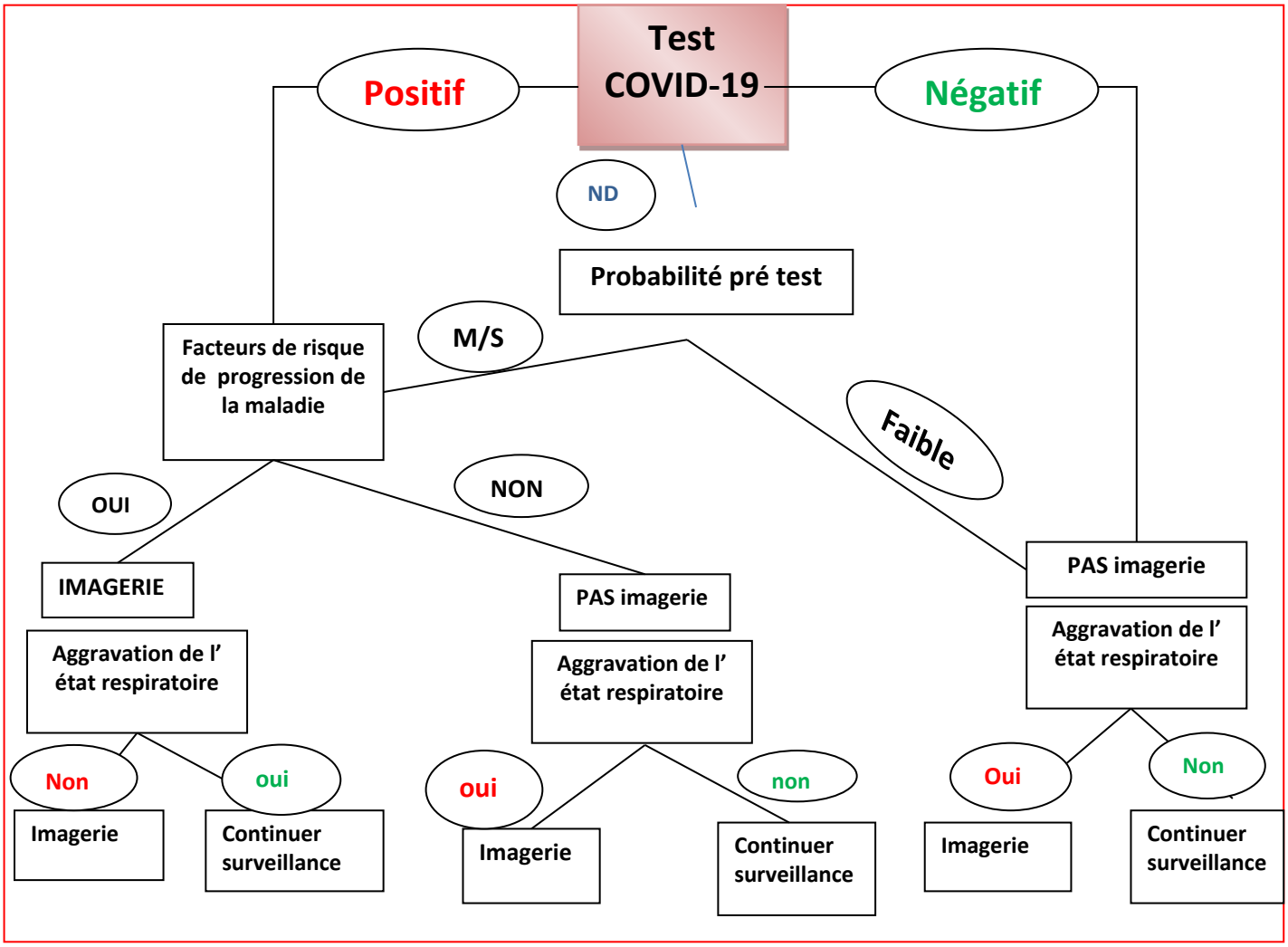
VIII. Algorithmes diagnostiques

Scénario 1:

Tableau clinique : léger

Probabilité de pré test : Absent

Contrainte en Ressources local : Absent

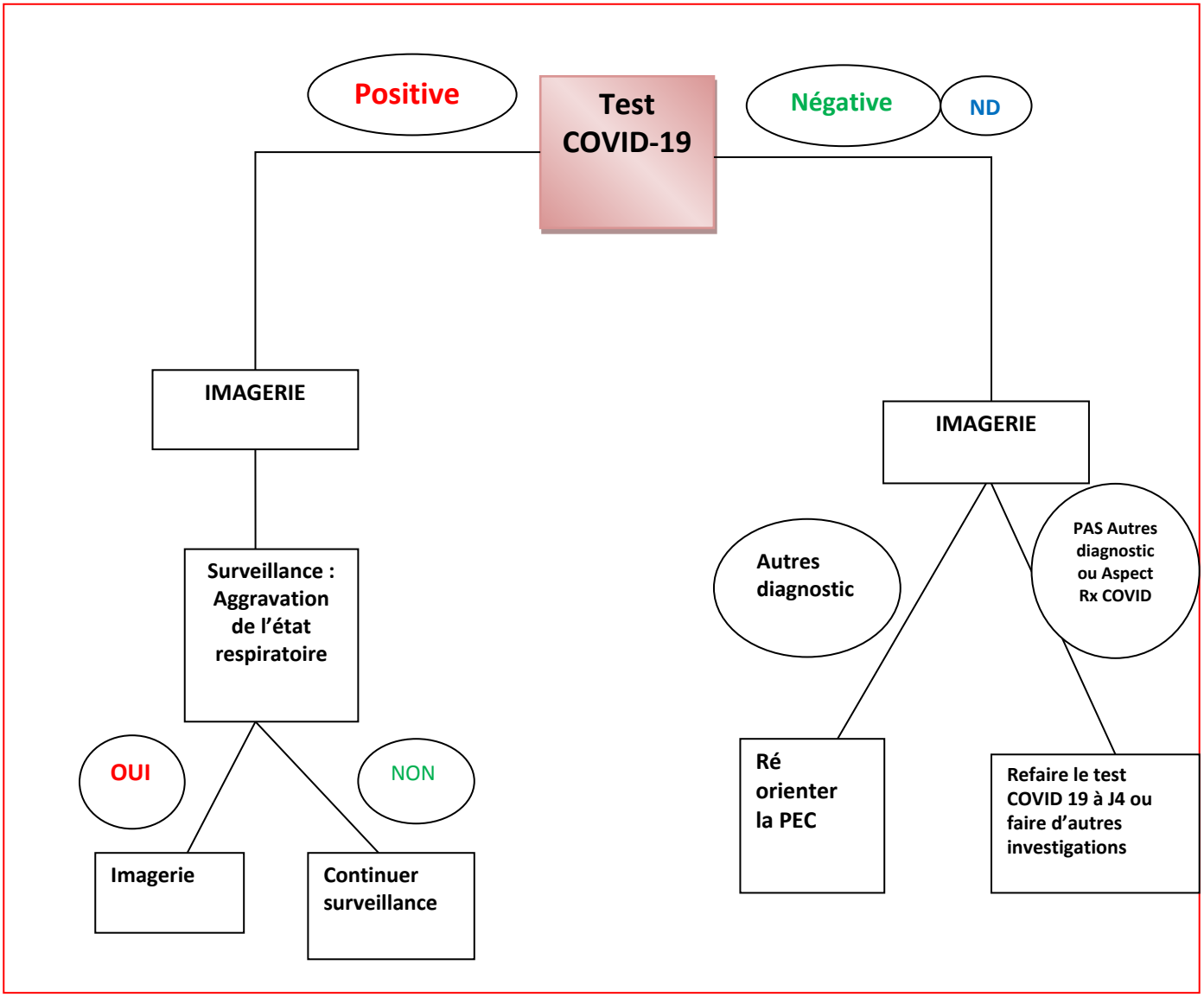


ND : Non Déterminé

M/S: Modéré à sévère

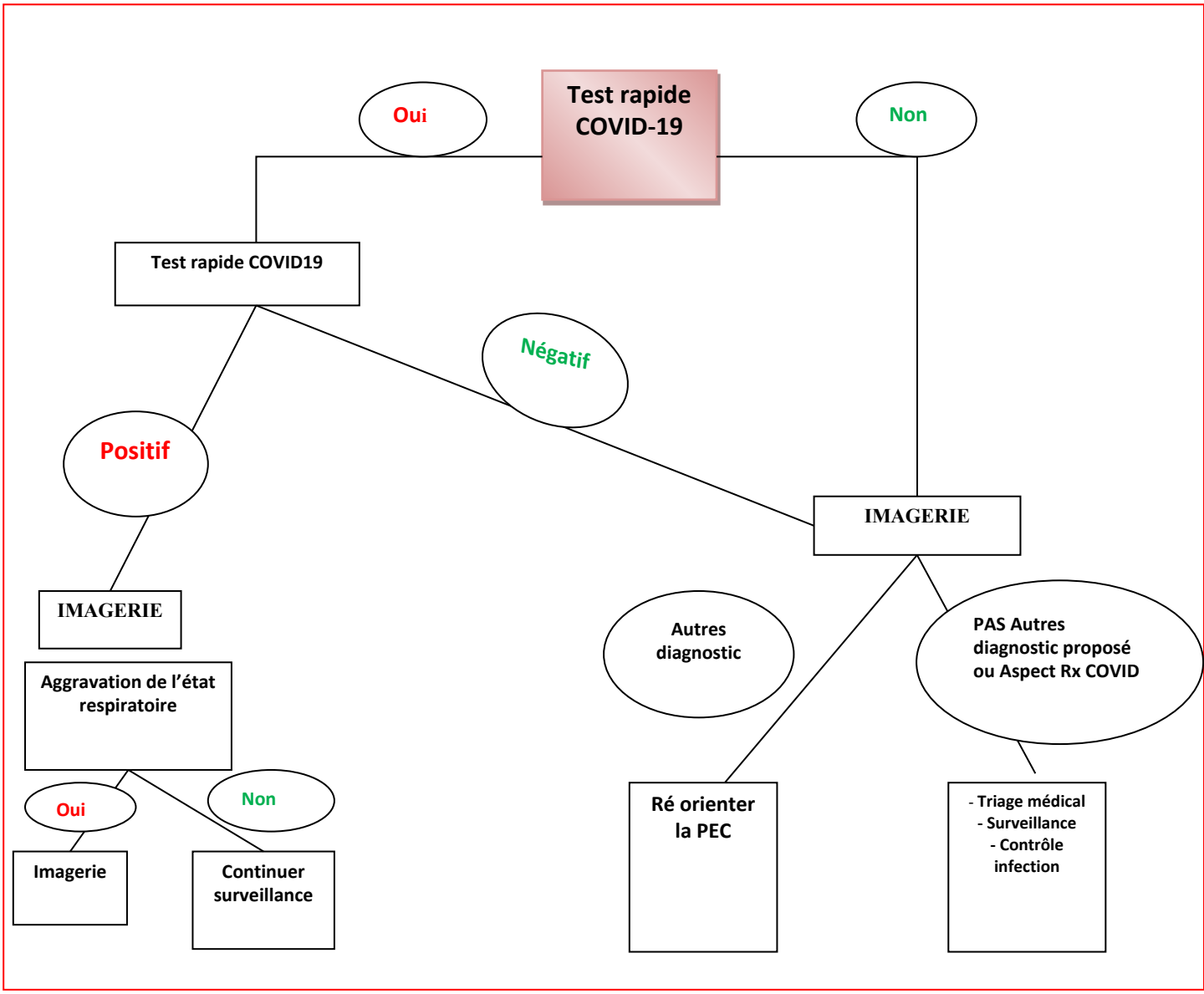
Scénario 2:

Tableau clinique : modéré à sévère
Probabilité de pré test : Absent
Contrainte en Ressources local : Absent



Scénario 3:

Tableau clinique : modéré à sévère
Probabilité de pré test : élevé
Contrainte en Ressources local : Présent



IX. Définitions des cas

- Cas possible:
- Toute personne présentant une infection respiratoire aiguë [IRA] et ayant été en contact avec un cas confirmé d' infection par le SARS-CoV-2, trois jours avant et pendant que ce dernier Était symptomatique.
- Ou, toute personne présentant une infection respiratoire Aiguë sévère, en l'absence d'une étiologie évidente ;
- ou, tous cas groupés d'IRA concernant plus de deux personnes vivant ou ayant Partagé une activité nécessitant leur présence sens protection, à moins d'un mètre et pendant plus d'un quart d'heure.

- Cas confirmé:
- Toute personne chez qui I 'infection au SARS-CoV2 a été confirmée:
  - Soit Par une technique de diagnostic moléculaire [RT-pCR ou autre technique assimilée];
  - Soit par test de diagnostic rapide, détectant I 'antigène viral
- Ou, tout cas possible, avec un tableau clinique et radiologique très suspect et détection d'lgM anti- SARS CoV-2 par test sérologique de diagnostic rapide.

Prise en charge thérapeutique

I. Lieu de prise en charge

Hôpital

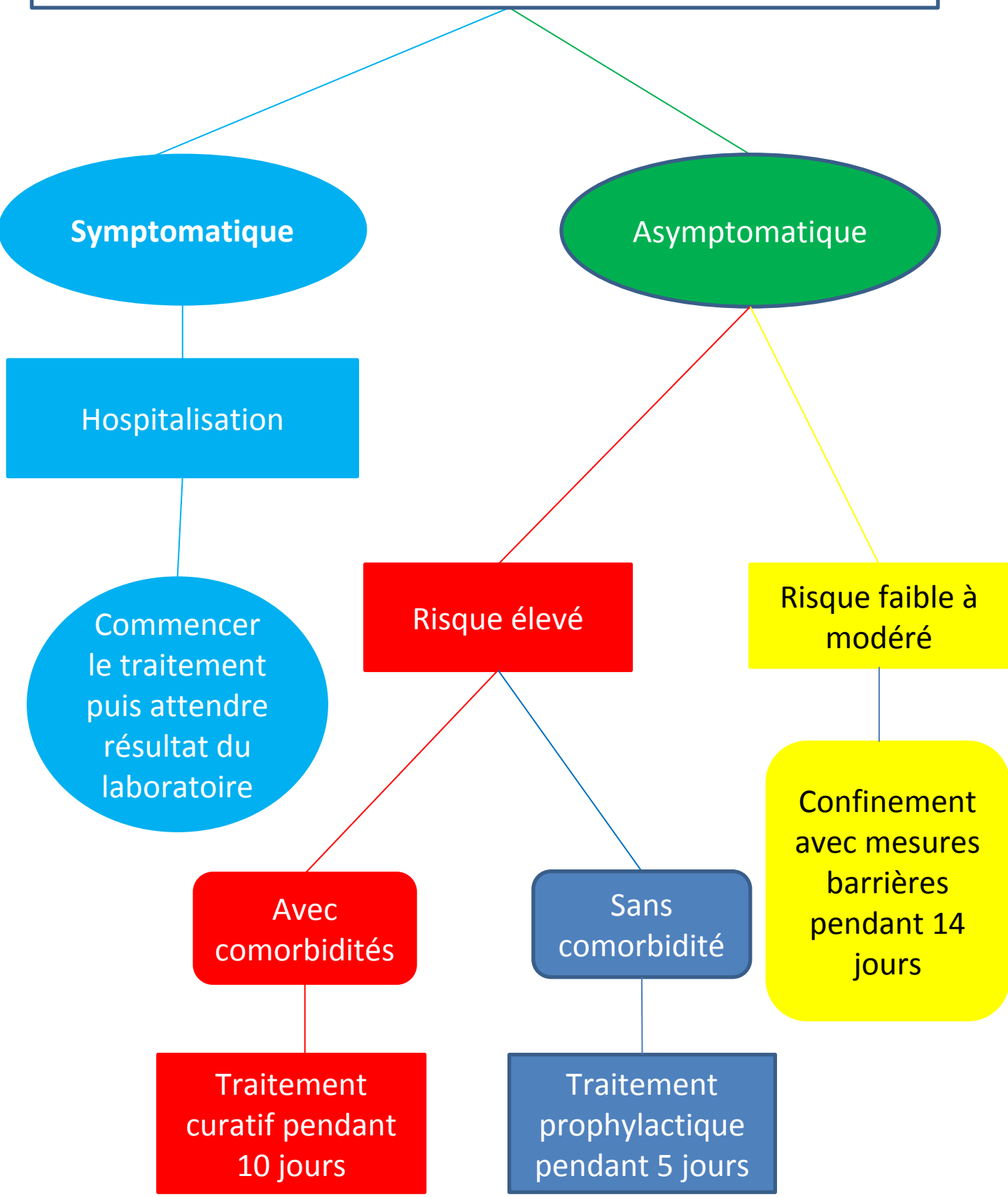
Domicile

Structure dédiée

II. Prise en charge en fonction de la définition des cas

Cas possible	Cas confirmé	Cas contact
Hospitalisation : P12/P14	Hospitalisation P1/P2	Voir algorithme
Tableau radio-clinique évocateur	Traitement de 1ère ligne	
Démarrer le traitement	Si PCR + à J10 Prolongation de 5 jours	
Refaire PCR à J4-J5	Si toujours + traitement de 2ème ligne	

Prise en charge du cas contact



a. Bilan initial

- **Bilan biologique:**
  - -NFS
  - -CRP
  - -Urée
  - -Creatininémie
  - -Transaminases
  - -Kaliémie
  - -Glycémie à jeun
  - -Ferritinémie
  - -Protidémie
  - -Albumine
  - -LDH
  - -Ionogramme: Na+, K+, cl-, Ca+
- **Electrocardiogramme (ECG) :** avis de cardiologue pour éliminer un BAV

b. Protocole thérapeutique à visée curative (Adulte):

المملكة المغربية
وزارة الصحة
Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

- **Repos au lit**
- **Nutrition adéquate**
- **Nivaquine 100 mg:** 5cp, 2 fois /J pendant 10 jours Ou **Sulfate d'hydroxychloroquine:** 200 X3/i pendant 10 jours.
- **Azithromycine 500 mg**: 1Cp à J1, puis 250 mg/j de J2 à J7
- **Antibiothérapie: (si surinfection bactérienne)**
  - Amoxicilline - Acide clavulanique (3g/j)
    Ou
  - Moxifloxacine (Avelox): 400 mg/j
    Ou
  - Levofloxacine (Tavanic) : 500 mg/j
- **Réhydratation orale:** 2-3 L/jour
- **Paracetamol:** une perfusion toute les 8 heures si fièvre
- **IPP 20mg:** une injection IVD toute les 12 heures
- **HBPM:** Lovenox 0,4 UI (une injection sous cutanée/ jour) si alitement
- **Vitamine C 1000 mg:** 1cp, 2/j
- **Si signes respiratoires:**
  - **Oxygénothérapie :** 2-3 litres/min
  - **Nébulisation à la Ventoline et Atovent:** une nébulisation toute les 8 heures si besoin avec les précautions nécessaires en matière de prévention (A éviter risque d'aérosolisation) ; si besoin privilégier la chambre d'inhalation

Protocole thérapeutique à visée curative (Adulte): 2ème Ligne

- **Repos au lit**
- **Nutrition adéquate**
- **Lopinavir/Ritonavir** 200/100 mg 2 Cp x 2 par jour
- **Antibiothérapie: (si surinfection bactérienne)**
  - Amoxicilline - Acide clavulanique (3g/j)
    Ou
  - Moxifloxacine (Avelox): 400 mg/j
    Ou
  - Levofloxacine (Tavanic) : 500 mg/j
- **Réhydratation orale:** 2-3 L/jour
- **Paracetamol:** une perfusion toute les 8 heures si fièvre
- **IPP 20mg:** une injection IVD toute les 12 heures
- **HBPM:** Lovenox 0,4 UI (une injection sous cutanée/ jour) si alitement
- **Vitamine C 1000 mg:** 1cp, 2/j
- **Si signes respiratoires:**
  - **Oxygénothérapie :** 2-3 litres/min
  - **Nébulisation à la Ventoline et Atovent:** une nébulisation toute les 8 heures si besoin avec les précautions nécessaires en matière de prévention (A éviter risque d'aérosolisation) ; si besoin privilégier la chambre d'inhalation

NB: Vitamine D et Zinc

- Recommandée à dose élevée > 70-75 mg/jour.
- Vitamine D : 75UI /kg de poids corporel /jour

c. Protocole thérapeutique à visée prophylactique

المملكة المغربية
وزارة الصحة
Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

- Sulfate d'hydroxychloroquine (Nivaquine*)

  400 mg X 2/jour le 1er jour

  Puis

  200mg X 2/jour de J2 à J5

d. Protocole thérapeutique de l'enfant (1)

المملكة المغربية
وزارة الصحة
Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

- **Sulfate d'hydroxychloroquine,** Plaquenil* 200 mg/cp, 5 mg/kg/12 heures après le repas sans dépasser 300 mg par prise.
  - Durée : 5 jours
  - Si forme sévère : une durée totale de 10 jours peut être proposée.
  - Préparation extemporanée d'une solution buvable :
  - Verser 10 ml d'eau à l'aide d'une seringue de 10 ml dans un petit récipient.
  - Ecraser la moitié du comprimé (soit 100 mg).
  - L'ensemble doit être mélangé pendant environ 2 minutes, la concentration obtenue est de 10 mg/ml de solution soit 1kg = 0,5ml.
  - Aspirer le volume nécessaire de la solution avec la seringue.
  - Jeter le reste de la préparation après utilisation.

d. Protocole thérapeutique de l'enfant (2)

المملكة المغربية
وزارة الصحة
Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

- **Chloroquine** : Nivaquine 100 mg/cp,
- Posologie: 5 mg/kg/12 heures après le repas sans dépasser 300 mg par prise.
- Durée totale du traitement:
  - Durée: 5 jours
  - Si forme sévère : une durée totale de 10 jours peut être proposée.
- Préparation extemporanée d'une solution buvable :
  - Verser 10 ml d'eau à l'aide d'une seringue de 10 ml dans un petit récipient.
  - Ecraser le comprimé (100mg).
  - L'ensemble doit être mélangé pendant environ 2 minutes, la concentration obtenue est de 10 mg/ml de solution soit 1kg = 0,5ml.
  - Aspirer le volume nécessaire de la solution avec la seringue.
  - Jeter le reste de la préparation après utilisation.
- **Azithromycine suspension buvable (40 mg/ml) cp 500 mg**
  - Posologie : 10 mg/kg/jour en prise unique (Max 500 g/jour), le premier jour.
    puis 5 mg/kg (Max 250 mg) une fois par jour.
  - Durée totale du traitement: 05 jours.

Protocole thérapeutique de l'enfant (2ème ligne)

المملكة المغربية
وزارة الصحة
Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

- **LOPINAVIR/RITONAVIR (KALETRA)**

  - KALETRA (80 mg + 20 mg)/ml

    Posologie en fonction du poids

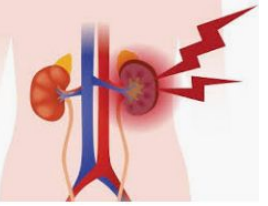
Poids	**<7 kg**	7 à 10 kg	10-15 kg	15-20 kg	> 20-25kg	> 25-30kg	> 30-35kg	> 35-40kg
Dose	0,2 ml/kg	1,25 ml	1,75 ml	2,25 ml	2,75 ml	3,50 ml	4,00 ml	4,75 ml

Volume de solution buvable administrée avec de la nourriture toutes les 12 heures.

- **LOPINAVIR/RITONAVIR MYLAN 200 mg/50 mg**

  Posologie : > 40 kg : 2 cp toutes les 12 heures.

En cas d'insuffisance rénale



- Peu de données sur l'utilisation de l'hydroxychloroquine (HCQ) en cas d'insuffisance rénale.
- Pas d'études contrôlées chez les enfants et les insuffisants rénaux.
- **Attitude générale concernant l'adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale:**
- Il est en général nécessaire de traiter les patients avec fonction rénale altérée par une **dose initiale identique** à celle utilisée pour une personne dont la fonction rénale est normale.
- Seules **les doses d'entretien suivantes doivent être diminuées** (une éventuelle baisse de la dose de **30 à 50%** peut se discuter au cas par cas, selon le contexte clinique et les éventuels facteurs de risque de toxicité cardiaque notamment).

Attitude actuelle (CHR Hassan II d'Agadir) :

Patient hémodialysé :

- Sulfate d'hydroxychloroquine (***Plaquenil*** ***200mg**) : dose de charge identique au patient normorénal et dose d'entretien à 200mg /12h les autres jours, (après la séance de dialyse).
- Sulfate de chloroquine (***Nivaquine**** *100mg*) : dose de charge identique au patient normorénal (500mg 2 fois/j) et dose d'entretien à 500mg /j les autres jours (après la séance de dialyse).
- ***Azithromycine*** : pas d'adaptation nécessaire.

Plaquenil – Doses proposées dans l'insuffisance rénale et en dialyse, pour un traitement curatif du COVID-19 (1,2)

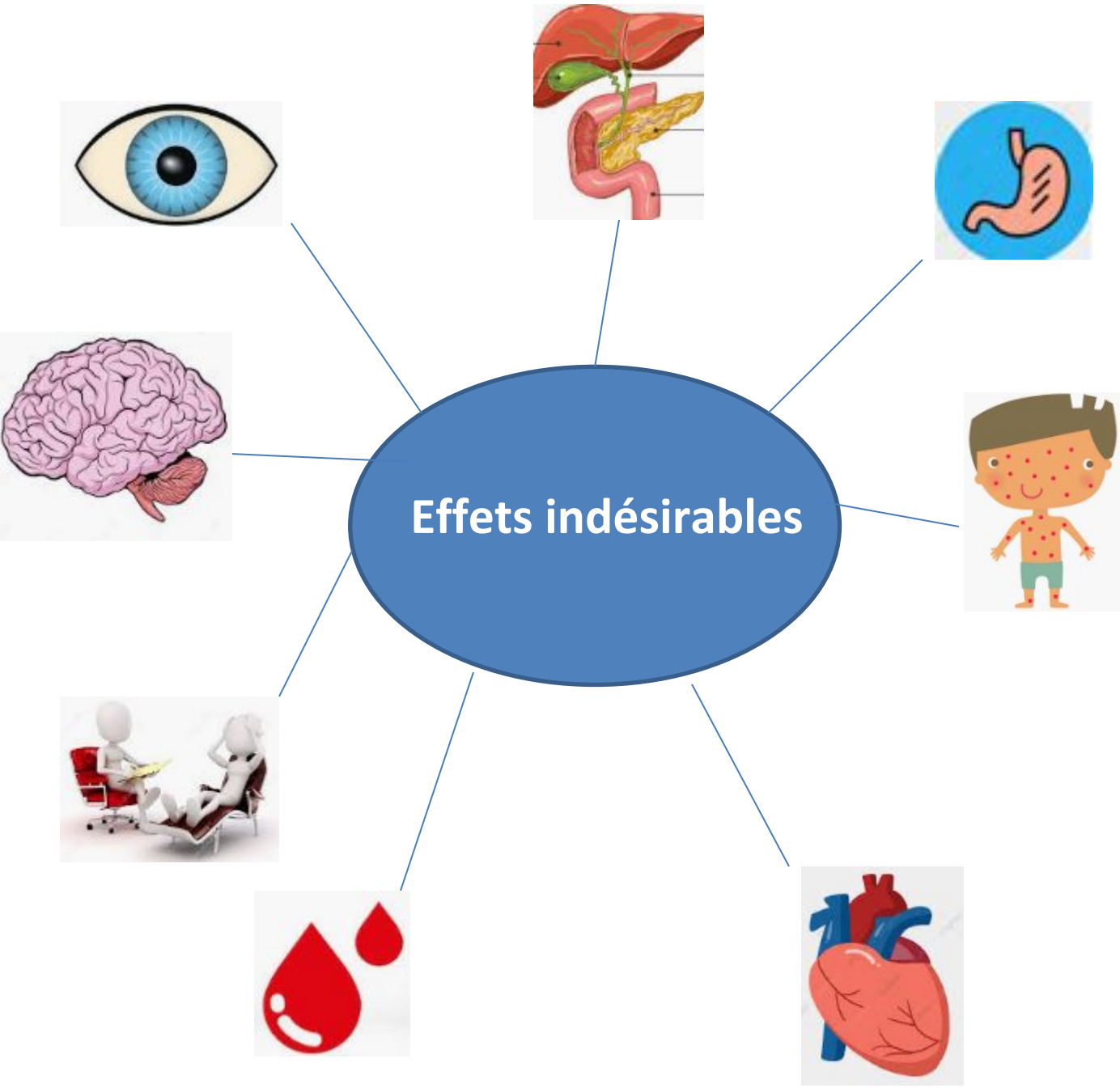
DOSE de CHARGE	- Information exclusivement destinée au traitement des adultes -	
Mode		Monitoring thérapeutique sanguin
Oral	400 mg	Glycémie, tests hépatiques
DOSE D'ENTRETIEN NORMALE		
(PAS D'INSUFFISANCE HEPATORENALE)	400 mg après 12h; ensuite 200 mg, 2-3x/24h pendant 4-10 jours	
DOSE D'ENTRETIEN - INSUFFISANCE RENALE		
Stade 1 - DFG ≥ 90 ml/min	(!!!) 400 mg après 12h; ensuite 200 mg, 2-3x/24h pendant 4-10 jours	
Stade 2 - DFG = 60-89 ml/min	(!!!) 400 mg après 12h; ensuite 200 mg, 2-3x/24h pendant 4-10 jours	
Stade 3 - DFG = 30-59 ml/min	(!!!) 400 mg après 12h; ensuite 200 mg, 2x/24h pendant 4-10 jours	
Stade 4 - DFG = 15-29 ml/min	(!!!) 400 mg après 12h; ensuite 300 mg, 1x/24h pendant 4-10 jours	
Stade 5 - DFG < 15 ml/min	(!!!) 400 mg après 12h; ensuite 200 mg, 1x/24h pendant 4-10 jours	
ADAPTATION AUX TECHNIQUES DE DIALYSE		
Hémodialyse	(!!!) 400 mg après 12h; ensuite 200 mg, 1x/24h pendant 4-10 jours	
Hémodiafiltration	(!!!) 400 mg après 12h; ensuite 200 mg, 1x/24h pendant 4-10 jours	
Supplément en hémodialyse	-	
Dialyse péritonéale	(!!!) 400 mg après 12h; ensuite 200 mg, 1x/24h pendant 4-10 jours	
Techniques d'hémodialyse continue (CRRT)	(!!!) 400 mg après 12h; ensuite 300 mg, 1x/24h pendant 4-10 jours	

(!!!) = Recommandation basée exclusivement sur des données pharmacodynamiques et pharmacocinétiques et/ou sur l'expérience des auteurs !

c. Surveillance

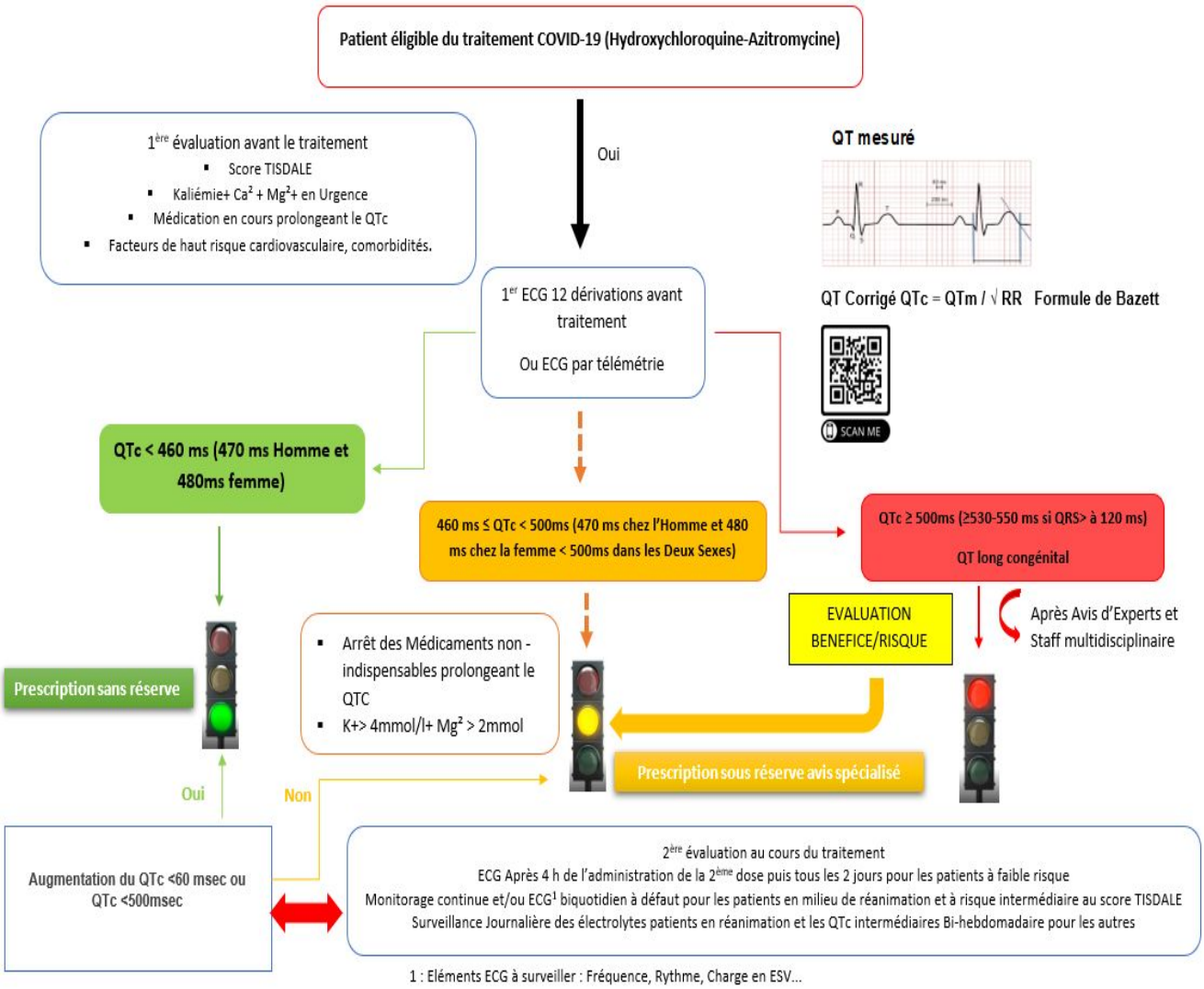
Surveillance clinique (toutes les 6 heures):	Surveillance biologique (tous les 2 jours):	ECG (tous les 2 jours)
-Température -Fréquence respiratoire -Conscience -Tension artérielle -Saturation en oxygène	-NFS -CRP, -Créatininémie, -Transaminases -Glycémie -Kaliémie	

d. Effets indésirables



e. Surveillance des effets secondaires cardiaques

Patients Confirmés COVID-19 Hospitalisés sous association HYDROXYCHLOROQUINE /AZITHROMYCINE



1 : Eléments ECG à surveiller : Fréquence, Rythme, Charge en ESV…

Score de TISDALE

Facteurs de risque	Points
Age ≥68 ans	1
Sexe Féminin	1
Diurétiques de l'anse	1
Kaliémie ≤3.5 mEq/L	2
QTc à l'admission ≥450 ms	2
IDM Aigu	2
≥2 Médicaments prolongeant QTc	3
Sepsis	3
Insuffisance Cardiaque	3
Un Médicament prolongeant QTc	3
Score de risque Maximal	21

Faible risque = ≤6 points

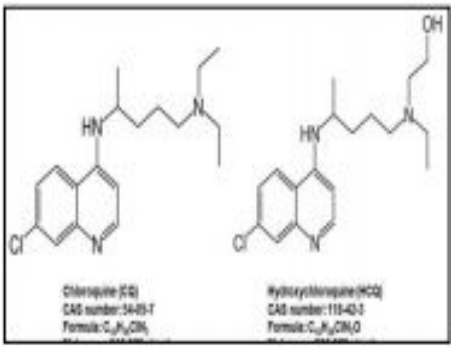
Risque modéré = 7-10 points

Haut risque = ≥11 points

f. Prise en charge de l'intoxication à la chloroquine et l'hydroxychlorochine (1)

Toxicocinétique:

- Bien absorbé
- Grand volume de distribution> 50 L / kg, 50 % se fixe aux protéines plasmatiques
- ½ vie prolongée de 10 à 30 jours
- temps de séjour moyen prolongé (HCQ 1300 heures et CQ 900 heures)
- 70% inchangée de la chloroquine est excrétée très lentement par voie urinaire
- L'hydroxychloroquine, 2-3 fois moins cardiotoxique, est plus rarement en cause.

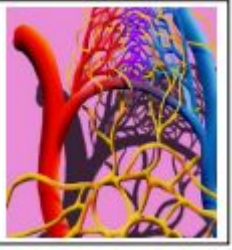


Important:

- Apparition complications : 30 minutes - 6 heures; aggravation tardive (jusqu'à 24 heures) possible.
- Signes d'alarme : troubles neurosensoriels (baisse acuité visuelle, vision floue, acouphènes, vertiges, bourdonnement, hypoacousie). Les vomissements sont fréquents
- Une hypokaliémie < 3 mmol/L est également prédictive d'une surmortalité.
- **Dose > 10 mg / kg est potentiellement toxique**, Mortalité croissante est attendue à des doses> 30 mg / kg
- **> 5 grammes chez l'adulte est mortel** sans intervention
- **Enfants: l'**ingestion d'un seul comprimé peut être fatale chez les moins de 6 ans.

Complications :

- Troubles du rythme ventriculaire: TV ou FV réfractaires ;
- Asystolie réfractaire: +/- précédée d'arythmie ventriculaire.
- Etat de choc réfractaire principalement cardiogénique mais toujours avec composante vasoplégique.



f. Prise en charge de l'intoxication à la chloroquine et l'hydroxychlorochine (2)

Mesures générales

- Tous les enfants doivent être surveillés à l'hôpital.
- Patients asymptomatiques : surveillance pdt 6 heures.
- Patients présentant des signes de cardio-toxicité, y compris une tachycardie, doivent être hospitalisés jusqu'à disparition des symptômes.
- Patients avec instabilité cardiaque, hémodynamique ou neurologiques → Réanimation
- Ingestions massives de> 30 mg / kg et si des signes de toxicité → USI de manière préventive.

Décontamination:

- 50 grammes de charbon activé peuvent être administrés une fois les voies respiratoires sécurisées (enfants: 1 gramme / kg)

Antidote :

- Aucun disponible

URGENT ACTION

Tachycardies complexes larges:

- bicarbonate de sodium 1 - 2 mmol / Kg IV visant un QRS étroit (<100 ms) et un pH > 7,50 - 7,55, des doses répétées peuvent être nécessaires.
- Si cette situation s'est produite, la meilleure façon de maintenir l'alcalose implique l'intubation et l'hyperventilation.

Hypotension:

- Remplissage,
- Si élargissement du complexe QRS : Bicarbonate de sodium,
- Vasopresseurs : Noradrénaline ou Adrénaline (0,05 - 0,5 mcg / kg / min).

Crises convulsives:

Vérifier que le patient ne présente pas de dysrythmie

- Lorazépam 0,1 mg / kg, max 4 mg
- Diazépam 0,15 mg / kg, max 10 mg
- Midazolam 0,2 mg / kg, max 10 mg.

Coma:

- Intubation et ventilation rapides, en cas d'acidose, administrer du bicarbonate de sodium 1 à 2 mmol / Kg IV pour éviter toute toxicité supplémentaire pendant l'intubation.
- Les objectifs finaux devraient être un QRS étroit (<100 ms) et un pH> 7,45.

g. Surveillance des éléments de gravité (Adulte)

- **Troubles neurologiques: troubles de la conscience**
- **Polypnée: FR> ou égale à 30 cycles par min**
- **TA systolique < 90 mm-Hg**
- **Fréquence cardiaque: >120 bat/min**

h. Comorbidités chez l'enfant

- Age < 2 mois et ancien prématuré.
- Cardiopathies congénitales.
- Pathologie neuromusculaire.
- Insuffisance respiratoire chronique ou broncho-pneumopathie chronique.
- Insuffisance rénale chronique.
- Déficit immunitaire acquis ou héréditaire.

المملكة المغربية
وزارة الصحة
Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

i. Surveillance de la guérison

- **Amélioration du tableau clinique.**
- **Et Apyrexie pendant 3 jours consécutifs:**

Et:

- **Deux (2) tests de diagnostic moléculaire négatifs pour le SARS-CoV-2 réalisés sur deux spécimens différents à J9 et J10 ou J14 et J15 s'il n'y a pas eu de négativation du test de J9 ou de J10.**
- **Ou bien séroconversion (absence d'IgM et augmentation d'IgG) constatée au 15ème jour de son hospitalisation.**

j. Mesures à préconiser après sortie du patient

- **Continuer le confinement chez soi dans une chambre aérée pendant une durée totale de 2 semaines.**

- **Porter le masque chirurgical de même que ses membres de famille et respecter l'hygiène des mains.**

- **Eviter contact avec enfants, personnes âgés ou tarés.**

- **Utiliser eau de javel pour désinfecter les selles aux toilettes pendant 15 min avant de verser de l'eau ou de tirer la chasse.**

- **Continuer à contrôler sa température et si reascension reconsulter**

1) Shazia Jamil et al. Diagnosis and Management of COVID-19 Disease. Public health | information series. ATS; March 30, 2020.
2) Yongbo Huang et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Clinical Samples of Critically Ill Patients ;by the American Thoracic Society : 15 Avril 2020.
3) Kai-Chun Wu, Desmond Leddin. Antibody Testing for SARS-CoV-2: Role in Management of the Disease ;Updated April 8, 2020.
4) Geoffrey D. Rubin et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. RSNA *April 7, 2020.*
5) Wendong Hao, Manxiang Li. Clinical diagnostic value of CT imaging in COVID-19 with multiple negative RT-PCR testing; 12 March 2020.
6) HAS • Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Indications du scanner thoracique • avril 2020
7) Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TM, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. Radiology 2020.
8) Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology 2020.
9) Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion [commentary]. Radiology 2020;295(1):22-3.
10) Jinoos Yazdany et al. Use of Hydroxychloroquine and Chloroquine During the COVID-19 Pandemic: What Every Clinician Should Know. Annals of Internal Medicine. 31 March 2020.

11) Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-labelnon-randomized clinical trial. Gautre P, Lagierac JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M,Doudier B, Courjon J, Giordanengo V, Esteves Vieira V, Tissot Dupont H, Honoré S, Colson P,Chabrière E, La Scola B, Rolain JM, Brouqui P, Raoult D. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 20.

12) COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. Zhou D, Dai SM, Tong Q. J Antimicrob Chemother. 2020 Mar 20.

13) Skalny et al: zinc and respiratory tract infections: perspectives for covid-19. Inter J Of Mol Med. 2020 Mar 23.

14) Pharmacokinetics of hydroxychloroquine and chloroquine during treatment of rheumatic diseases. Furst DE. Lupus. 1996 Jun;5 Suppl 1:S11-5.

15) Hydroxychloroquine in patients with systemic lupus erythematosus with end-stage renal disease. Bethel M, Yang FM, Li S, Nahman NS, Oliver AM, Machua W, Carbone LD. J Investig Med. 2016 Apr;64(4):908-10.

16) Hydroxychloroquine Use and Risk of CKD in Patients with Rheumatoid Arthritis. Wu CL, Chang

17) CC, Kor CT, Yang TH, Chiu PF, Tarng DC, Hsu CC. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 May 7;13(5):702-709.

18) Life Threatening Severe QTc Prolongation in Patient with Systemic Lupus Erythematosus due to Hydroxychloroquine. O'Laughlin JP, Mehta PH, Wong BC. Case Rep Cardiol. 2016;2016:4626279.

12) Chronic hydroxychloroquine use associated with QT prolongation and refractory ventricular arrhythmia. Chen CY, Wang FL, Lin CC. Clin Toxicol (Phila). 2006;44(2):173-5.

13) Fulminant hepatic failure secondary to hydroxychloroquine. Makin AJ, Wendon J, Fitt S, Portmann BC, Williams R. Gut. 1994 Apr;35(4):569-70.

14) Severe acute hepatitis related to hydroxychloroquine in a woman with mixed connective tissue disease. Giner Galvañ V, Oltra MR, Rueda D, Esteban MJ, Redón J. Clin Rheumatol. 2007 Jun;26(6):971-2.

15) Hydroxychloroquine-induced hypoglycaemia in non-diabetic renal patient on peritoneal dialysis. El-Solia A, Al-Otaibi K, Ai-Hwiesh AK. BMJ Case Rep. 2018 Apr 18;2018.

16) O'Laughlin JP, Mehta PH, Wong BC. Life Threatening Severe QTc Prolongation in Patient with Systemic Lupus Erythematosus due to Hydroxychloroquine. Case Rep Cardiol. ;2016:4626279

17) https://www.sforl.org/wp-content/uploads/2020/04/COVID-et-Chir-ORL.pdf

18) https://sfco.fr/wp-content/uploads/2020/03/SFCO-Chirurgie-oncologique-et-Covid-19.pdf