

## Patients pris en charge avec COVID19+ en USI Institut Curie Paris

### Proposition d'aide au choix des traitements pharmacologiques

Groupe de réflexion 01/04/20 : K. Abdelhafidh ; D. Vanjak ; P. Goater, G. Dhonneur

#### APPROCHE ANTIVIRALE

*Un essai randomisé vient d'être publié ne suggérant pas d'évidence pour un bénéfice du Kaletra lopinavir/ritonavir). Un essai vient de débuter en France sur l'OH chloroquine) et d'autres essais vont débuter en France et au niveau international concernant d'autres antiviraux – notamment est attendue l'étude testant favipiravir et anti-IL-6 (tocilizumab)*

#### **1- Patients COVID-19 + hospitalisés avec atteinte respiratoire oxygène-requérante ( $O_2 < 4$ L/min) ou sous CPAP de Boussignac (Cf procédure) :**

- Plaquenil° (hydroxychloroquine) : 200mg x 2 ou 3/j (contrôle ECG espace QT), pendant 10 jours

Si indisponibilité Plaquenil : remplacer par chloroquine (Nivaquine°) : 400mgx2/j

- Antibiothérapie avec Amoxicilline/ac.clavulanique ou céphalosporine 3G

- + Azithromycine 250 mg : 2 comprimés le 1er jour, puis 1 cp/j (5 jours)

Ou

- + Rovamicyne 1,5 M x3/J IV

Ou

- + Levofloxacin 500 mg x3/J IV

#### **2- Patients COVID-19 + hospitalisés avec SDRA léger ( $PaO_2/FiO_2 > 200$ ) :**

- Kaletra : les dernières données publiées chinoises (Cao B et al. N Engl J Med March 18, 2020) ne montre pas de bénéfices du Kaletra°.

- Plaquenil° (hydroxychloroquine) : 200mg x 2 ou 3/j (contrôle ECG espace QT), pendant 10 jours

- Antibiothérapie avec céphalosporine 3G ou Amoxicilline/ac.clavulanique +

Azithromycine (ou autre macrolide) ou Rova 1,5 M x3/j ou Levofloxacin 500 mg x3/j

### **3- Patients COVID+ hospitalisés avec SDRA modéré et sévère (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><200):**

- Tocilizumab (anticorps monoclonal ciblant voie de l'IL-6) dose 8 mg/kg (max 800 mg) sur une heure en IVSE J1 et J7 si persistance d'un SIRS important avec peu ou pas de réponse.

OU

- Demande de Remdesivir : 200 mg en dose de charge à J1, puis 100 mg 1 dose par jour en infusion 30-60 min ; Durée du traitement 10 jours

#### **Précautions pour chloroquine et OHchloroquine :**

> Allongement espace QT ; Contrôle ECG au minimum à J0, J1, J3, J6, J9, J12

> CI formelle : Atarax, Seroplex, domperidone,... (+ tous médicaments allongeant le QT), + attention si association aux macrolides.

> Déficit en G6PD (hémolyse)

#### **APPROCHE IMMUNOMODULATRICE**

##### **Corticostéroïdes**

*Un essai est en cours, et d'autres essais en France et au niveau international devraient débiter prochainement.*

*Une méta-analyse des études observationnelles ne permet pas de conclure sur l'efficacité des corticoïdes, mais ne retrouvent pas de signal pour un effet délétère)*

Indications

##### **Patients COVID-19 +, sous traitement antiviral (cf. au-dessus) :**

1- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><200

OU

2- Choc = recours à norépinephrine ou équivalent, et lactate > 2 mmol/L

##### **Modalités :**

**1- A débiter dans les 24 heures**

**2- Par voie intraveineuse**

**3- Si SDRA mono-défaillant**

a. Hydrocortisone 50mg toutes les 6 heures pendant 7 jours

Ou

b. Dexaméthasone 20 mg par jour pendant 5 jours puis 10 mg par jour pendant 5 jours

Ou

c. Methylprednisolone 1mg/kg en bolus puis 1mg/kg/jour pendant 14 jours puis 0,5mg/kg/jour pendant une semaine puis 0,25mg/kg/jour pendant une semaine

#### **4- Si état de choc**

a. Hydrocortisone 50mg toutes les 6 heures pendant 7 jours

b. Fludrocortisone 50µg par 24 heures par la sonde nasogastrique

#### **5- Dans tous les cas**

a. Maintenir la glycémie <180mg/dl

b. Surveillance microbiologique toutes les 72h incluant notamment mini-LBA et Hémoculture

c. Arrêt des ATB si antigénurie pneumocoque-légionnelle négatives et LBA stérile

#### **APPROCHE THOMBOEMBOLIQUE :**

- BAT systématique
- CPI pour les patients sous VM
- ENOXAPARINE 4000 UI X 2/J si BMI ≤ 40
- ENOXAPARINE 6000 UI 2/J si BMI > 40