

MAGAZINE MÉDICO-CHIRURGICAL

K-KLINIK

[www K-KLINIK.lu](http://www.K-KLINIK.lu)

Juillet - Août 2020

N° 17

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB



Laboratoires Ketterhill



Dr GIDENNE Stéphane
Pharmacien spécialiste en Biologie
Administrateur Délégué
des Laboratoires Ketterhill



Dr COITO Sylvie
Médecin spécialiste en Biologie
Laboratoires Ketterhill

AVANT-PROPOS

Quel millésime pour la grippe en 2021 ?

Chaque année, à l'approche de l'hiver, nous scrutons l'arrivée des virus saisonniers et en particulier celui de la grippe. Dans le contexte totalement inédit dans lequel nous sommes, nous pouvons légitimement nous demander s'il y aura des cas de grippe cette année.

Le premier constat est celui d'une faible activité grippale au début de 2020. Ainsi, en Europe, le nombre de cas de grippe à la mi-mars de cette année était de 0,1 % contre 1,1 à 2,6 % les trois années précédentes (Euro Surveill. Oct 2020). Sur l'intersaison, de mai à août, le taux de positivité s'est maintenu à un niveau également tout aussi bas (0,2 % contre 1 à 2,3 % sur les années 2017 à 2019). Si l'on regarde du côté de l'hémisphère sud, les taux de positifs pour la grippe lors de la période hivernale 2020 ont également été incroyablement bas avec 33 cas sur 60 031 tests en Australie, 12 sur 21 178 au Chili et 6 sur 2 098 en Afrique du Sud.

Ces données montrent à l'évidence que les virus grippaux circulent actuellement très peu. Les différentes mesures restrictives destinées à limiter la circulation du nouveau coronavirus tels que le confinement, la limitation des déplacements et en particulier celle des vols internationaux, le port du masque, le lavage des mains et la distanciation physique, sont autant de raisons qui ralentissent la circulation des virus respiratoires. Une autre raison pouvant expliquer la moindre diffusion d'un virus pourrait être la compétition avec un autre virus. Ainsi, Sars-Cov2 pourrait « étouffer » le virus de la grippe.

Si l'épidémie de grippe saisonnière débute habituellement aux alentours de décembre au Luxembourg, un début plus tardif est toujours possible. La vigilance s'impose donc.

Quoiqu'il en soit, les co-infections par le virus grippal et le coronavirus SARS-CoV-2 sont possibles. En octobre, il a été montré que dans ces cas, la mortalité était significativement plus élevée par rapport à une infection par un seul des deux virus. Ces données soulignent l'intérêt de rechercher simultanément le virus influenza et le coronavirus SARS-CoV2, sachant que cette recherche s'inscrit en premier lieu dans une démarche de diagnostic différentiel.

Que penser de la vaccination antigrippale dans un contexte aussi incertain ? Si la vaccination demeure un moyen important pour réduire au minimum la morbidité de la grippe dans les populations à risque de complications, doit-on vacciner si le virus ne circule pas ? *A priori*, la réponse est non ! Malgré tout, il circule chez l'animal, donc il recombine et se modifie tout de même. La vaccination protège contre les glissements et être vacciné contre la grippe maintenant, c'est être en partie protégé déjà pour l'année suivante, attention au risque d'explosion de grippe dans une population réceptive.

On ne sait donc pas si une épidémie de grippe verra le jour en 2021. De nombreux appels ont été lancés en faveur de cette vaccination afin d'éviter un engorgement potentiel des hôpitaux par des malades de la grippe qui s'ajouteraient alors à ceux du covid-19. Certaines informations selon lesquelles le vaccin contre la grippe pourrait préparer notre système immunitaire à une éventuelle infection par le SARS-CoV-2 ont récemment été publiées. Ainsi, ces équipes ont avancé l'argument d'une stimulation immunitaire aspécifique bénéfique contre le covid-19, non en terme de réaction croisée (les virus influenza et SARS-Cov-2 étant trop différents), mais pour préparer les individus à développer une réaction immunitaire et anti-inflammatoire normale face à l'infection. Il est bien évidemment trop tôt pour conclure et cette hypothèse reste plus que fragile.

On le voit, 2021 se présente avec son lot de questions toujours un peu plus grand. A un moment où les annonces de vaccins salvateurs contre le SARS CoV-2 se font de plus en plus fréquentes, il faut bien garder à l'esprit que nous avons encore de nombreuses inconnues au sujet de l'immunité anti-SARS CoV2. Une chose est certaine, la question de l'efficacité du vaccin continue à se poser de même que sa tolérance. Au final, la question de sa production à grande échelle et celle de l'organisation de la vaccination en tant que telle s'inviteront dans le débat et après les files d'attente pour les tests, apparaîtront les files d'attente pour le vaccin.

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB



Dr MANAVI H.-R.
Médecin spécialiste en
Gériatrie à Esch-sur-Alzette
Rédacteur en chef

EDITO

K-KLINIK est

« un magazine fait par les professionnels de la santé pour les professionnels de la santé »

Chères collègues et chers collègues,

La pandémie de COVID 19 continue à se propager sur tous les continents, et, avec sa progression, le nombre de décès a, également, augmenté de façon exponentielle.

Les chiffres actuels issus de **Johns Hopkins University** montrent bien cette augmentation.

Certes, nous avons remarqué un ralentissement grâce aux confinements et aux gestes barrières.

Ce jour, le Dimanche 22 novembre 2020 :

- Au Grand-Duché de Luxembourg il y a :
260 décès ; 224 hospitalisations ; dont 41 en réanimation
- En France : il y a 48 593 décès (30 903 le 13 septembre)
- En Italie : il y a 49 261 décès (35 603 le 13 septembre)
- En Espagne : il y a 42 619 décès (29 747 décès le 13 septembre)
- En Belgique : il y a 15 522 décès (9 923 décès le 13 septembre)
- En Allemagne : il y a 14 079 décès (9 354 décès le 13 septembre)
- Au Royaume-Uni : il y a 54 722 décès (41 712 décès le 13 septembre).
- De même, aux États-Unis l'épidémie est toujours plus meurtrière que jamais :

Il y a 255 911 décès aux États-Unis (193 705 décès le 13 septembre)

De même, le nombre du personnel des hôpitaux (aussi bien médical que paramédical), atteint de COVID 19 ne cesse d'augmenter ces derniers jours.

Ce qui entraîne un déficit de taille, pour nos organismes de tutelles et les directions des hôpitaux, pour faire face à la pandémie, tout en essayant de gérer les ressources humaines.

Dans ce numéro, nos cher(e)s collègues des Hôpitaux Robert Schuman (HRS), pour la troisième fois, nous ont permis de diffuser les dernières recommandations et des nouveautés de la prise en charge de COVID-19.

Nous tenons à les remercier chaleureusement de leur générosité et leur confiance.

D'après le communiqué d'ERS (European Respiratory Society), du 17 NOV 2020, il y a 12 vaccins (sur 50) qui sont arrivés à la phase III des essais cliniques ; ultime étape avant une éventuelle homologation par les agences du médicament.

D'abord, présenté comme un bien public au service de l'humanité, le vaccin contre COVID 19, ne peut pas échapper aux lois du marché mondial.

Comme vous pouvez penser, les retombés économiques sont immenses !

C'est pourquoi, tous les grands laboratoires se sont engagés dans cette course folle au développement de vaccin contre COVID.

Cette dernière semaine, l'annonce d'un futur vaccin, efficace à plus de 90 %, contre COVID 19, a fait couler beaucoup d'encre.

En attendant, la mise sur le marché, d'un éventuel vaccin, les gestes barrière, la distanciation sociale et les désinfections sont toujours de mise.

COVID-19 continue sa progression :

La deuxième vague est belle et bien là !

Nous allons sûrement connaître une troisième vague, avant l'arrivée des vaccins.

Cet hiver va être décisif :

- La gestion du personnel médical et paramédical des hôpitaux, touché, aussi, par COVID 19.
- L'arrivée d'un ou plusieurs vaccins sur le marché.
- Tenir bon, par les gestes barrières et confinements, en attendant l'arrivée du vaccin.

Courage, le pire reste toujours à venir.

Rédacteur en chef, Dr MANAVI

Mentions légales

Éditeur : KKLINIK Sàrl

N° TVA : LU29285949

N° d'Identité nationale : 20172418520

Rédacteur en chef :

Dr MANAVI H.-R.

Directrice éditoriale :

Madame CLATOT Stéphanie

Correction :

M. HUGOT Denis

denishugot@aol.com

www.K-KLINIK.lu

le site a été réactualisé en novembre 2017

mise à jour : septembre 2020

Imprimeur :

Luxgeston /www.luxgeston.com

Les cas cliniques exposés dans le magazine K-KLINIK ne comportent pas de publicité.

Dans chaque K-KLINIK, les auteurs vous proposent un schéma diagnostique et thérapeutique sous leur propre responsabilité.

En aucun cas KKLINIK Sàrl ne peut être tenu pour responsable des opinions des auteurs.

Les publicités sont publiées sous la seule responsabilité des annonceurs (contrat).

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction, par quelque procédé que ce soit, sont interdits.

Le contenu de ce magazine est protégé par la loi sur le droit de propriété intellectuelle. Toute réimpression ou utilisation non autorisée sans la permission écrite de la KKLINIK Sàrl est formellement interdite.



LUXGESTON

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

K-KLINIK

La Direction et toute l'équipe de K-KLINIK tiennent à remercier chaleureusement les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce numéro spécial :

le groupe des pneumologues HRS et à la Direction Médicale HRS

Dr ABOU HAMDAM Kamal

Dr BANU Cristiana-Astra

Dr BERNA Marc

Dr BRAUN Anja

Pr BRAUN Claude

Dr CELIS Mieke

Dr COITO Sylvie

Dr COSTANTINI Emilie

Dr CHASSERIAUD Marion

Dr DE LA BARRIÈRE Hélène

Dr FRANTZ Christian

Dr GIDENNE Stephane

Mme LOUVEL Sophie

Dr MOLITOR Paul

Dr NOËL Audrey

Dr PETERS Carole

Mme RAMOS Fernanda

M. SALLES Damien

Dr SCHLESSER Marc

Dr SCHUMMER Claude

Dr WAGNER Frantz

Dr WAGNER Thierry

Dr WAHED Yusa

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB



VALEURS DE REFERENCES

	FEMMES	HOMMES	
Hématologie			
Erythrocytes	3.80-5.30	4.20-5.80	T / l
Hémoglobine	12.0-16.0	13.0-17.0	g / dl
Hématocrite	34.0-47.0	37.0-50.0	%
Leucocytes		4.000-10.000	G / l
Plaquettes		150-400	G / l
Biochimie hémato			
Ferritine	10-205	22-275	ng / ml
Coefficient de Saturation de la transferrine		15.0-45.0	%
Bilan rénal			
Créatinine	0.6-1.1	0.7-1.2	mg / dl
DFG (MDRD)		> 60	ml / mn / m ²
Urée	15-40	19-44	mg / dl
Acide urique	2.6-6.0	3.5-7.2	mg / dl
Ionogramme			
Sodium		136-145	mmol / l
Potassium		3.5-5.1	mmol / l
Chlore		98-110	mmol / l
Calcium		8.4-10.2	mg / dl
		1,7-2,2 < 20 ans	mg / dl
Magnesium		1,6-2,6 > 20 ans	mg / dl
Phosphore _(adulte)		2,4 - 4,4	mg / dl
Hémostase-Coagulation			
D-Dimères		< 500	ng / ml
Bilan glucidique			
Glycémie		70-105	mg / dl
Hb A1c		4.0-6.0	%
Bilan lipidique			
Cholestérol total		Pas de valeurs de référence.	
Cholestérol H.D.L.		A évaluer en fonction des autres facteurs de risque cardio-vasculaire.	
Triglycérides		< 150	mg / dl
Vitamines			
Vitamine D :		> 30 ng / ml	
Protéines			
Protéines totales		64-83	g / l
Albumine		38.0-55.0	g / l
CRP		< 5	mg / l
Bilan hépato-pancréatique			
Bilirubine totale		0.3-1.2	mg / dl
G.G.T.	9-36	12-64	UI / l
G.O.T.		5-34	UI / l
G.P.T.		< 55	UI / l
Lipase		8-78	U / l
Enzyme musculaire			
C.P.K.	< 170	< 300	U / l
Totale			
C.K.	< 3.2	< 4.5	ng / ml
MB Massique			
Enzymes cardiaques			
BNP		< 100	pg / ml
Troponine I hs	< 16	< 34	pg / ml
Hormones			
TSH		0.35-4.5	mUI / l
T4 libre		0.7-1.5	ng / dl
T3 Libre		1.7-3.7	pg / ml
Parathormone (PTH ₍₁₋₈₄₎)		6,5 - 36,8	pg / ml
Marqueurs tumoraux			
PSA		< 4.00	ng / ml

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos (Dr GIDENNE Stephane / Dr COITO Sylvie)	PAGE	3
Edito (DR MANAVI H.-R.)	PAGE	5
Normes et valeurs biologiques (Laboratoires KETTERTHILL)	PAGE	9
Table des matières et table des matières des diagnostics	PAGE	11
Abréviations	PAGE	13
K-KLINIK-1- Toux sèche au retour de sports d'hiver	PAGE	15
K-KLINIK-2- Baisse brutale de l'acuité visuelle indolore de l'œil gauche	PAGE	21
K-KLINIK-3- AEG...	PAGE	25
DOSSIER K-KLINIK : Conduite à tenir - Testes COVID19	PAGE	28
GUIDE de COVID-19 des Hôpitaux Robert Schuman (HRS) :		
→ Uptade (version novembre 2020)	PAGE	34



TABLE DES MATIÈRES DES DIAGNOSTICS

K-KLINIK-1- COVID19	PAGE	15
K-KLINIK-2- Glaucome aigu	PAGE	21
K-KLINIK-3- IDM -STEMI	PAGE	25
DOSSIER K-KLINIK : Conduite à tenir - Testes COVID19	PAGE	28
GUIDE de COVID-19 des Hôpitaux Robert Schuman (HRS) :		
→ Uptade (version novembre 2020)	PAGE	34

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

ABREVIATIONS

AEG	Altération de l'État Général	HTA	HyperTension Artérielle
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien	HTAP	Hypertension de l'artère pulmonaire
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché	IA	Intra-Artériel
ARA2	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II	IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
ASP	Abdomen Sans Préparation	IV	IntraVeineux
BAV	Baisse de l'Acuité Visuelle	IMC	Indice de Masse Corporelle
BGN	Bacille Gram Négatif	INR	International Normalized Ratio
BHA	Bruit HydroAérique	IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
BMI	Body Mass Index	IPS	Index de Pression Systolique
BNP	Brain Natriuretic Peptide	IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
BPCO	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive	IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
BZD	BenZoDiazépines	IF	ImmunoFluorescence
CAE	Conduit Auditif Externe	kg	kilogramme
CAT	Conduite A Tenir	LDH	Lactale DésHydrogénase
CG	Culot Globulaire (transfusion)	MAV	Malformation Artério-Veineuse
CIVD	Coagulation IntraVasculaire Disséminée	MI	Membre Inférieur
cm	centimètre	mn	minute
CMOH	CardioMyopathie Obstructive Hypertrophique	MV	Murmures Vésiculaires
CPRE	CholangioPancréatographie Rétrograde Endoscopique	NACO	Nouvelle AntiCoagulation par voie Orale
CRP	C-Réactive Protéine	NHA	Niveau Hydro Arénique
CS-Tf	Coefficient de saturation de la transferrine	NLP	NeuroLePtiques
DC	Débit Cardiaque	OMI	Œdèmes des Membres Inférieurs
DEC	Déshydratation Extra Cellulaire	PA	Paquets-Années (Tabac) pneumologie
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire	PA	Phosphatases Alcalines
DIC	Déshydratation Intra Cellulaire	PA	Pression Artérielle cardiologie
DID	Diabète Insulino Dépendant	PEEP	Positive End-Expiratory Pressure
DT	Delirium Tremens	PCR	Polymerase Chain Reaction
DTS	Désorientation Temporo-Spatiale	PIO	Pression IntraOculaire
D mIA	Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age	PSNP	Paralysie Supra-Nucléaire et Progressive
DNID	Diabète Non Insulino Dépendant	PVC	Pression Veineuse Centrale
ECG	ElectroCardioGramme	RAA	Réticulaire Activateur Antérieur
ECBC	Examen Cyto Bactériologique des Crachats	RRS	Rythme Régulier Sinusal
ECBU	Examen Cyto Bactériologique des Urines	SAMS	Staphylocoques Sensibles à la Méricilline
FA	Fibrillation Atriale	SAM.	Staphylocoques Résistants à la Méricilline
FC	Fréquence Cardiaque	Sat	Saturation
FE	Fraction d'Éjection	s	seconde
FID	Fosse Iliaque Droite	SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
FO	Fond d'Œil	SGOT	Sérum Glutamo-Oxalate Transférase
FR	Fréquence Respiratoire	SGPT	Sérum Glutamo-Pyruvate Transférase
FV	Fibrillation Ventriculaire	SLT	Selective Laser Trabéculoplastie
GDS	Gaz Du Sang	STEMI	ST Elevation Myocardial Infarction
GEP (PEG)	Gastrotomie Endoscopique Percutanée	TACFA	Tachyarythmie Complète par Fibrillation Atriale
GLW	Glasgow (échelle de)	TDM	TomoDensitoMétrie
HAS	Haute Autorité de Santé	TDC	Trouble Dépressif Caractérisé
Hb	Hémoglobine	TFI	Trouble Fonctionnel Intestinal
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire	TV	Tachycardie Ventriculaire
HDT	Hopitalisation à la Demande d'un Tiers	TVP	Thrombose Veineuse Profonde
HEC	Hyperhydratation Extra Cellulaire	UI	Unité Internationale
HIC	Hyperhydratation Intra Cellulaire	VGM	Volume Globulaire Moyen
HNF	Héparine Non Fractionnée	VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
HO	Hospitalisation d'Office	VNI	Ventilation Non Invasive
		VZV	Virus Zona Varicelle

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB



Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr MOLITOR Paul
Service d'Imagerie Médicale
CHdN Ettelbruck



Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr WAHED Yusa
Service des Urgences
CHdN Ettelbruck

K-KLINIK-1

TOUX SÈCHE AU RETOUR DE SPORTS D'HIVER

Anamnèse :

Patiente de 27 ans se plaignant de toux sèche, fièvre, dyspnée et douleurs rétro-sternales depuis 1 semaine, au retour de vacances en Autriche.

Examen clinique :

Toux sèche

Paramètres :

Saturation en oxygène 100 %, FC 128 / min, température : 38,5°C

Traitement :

RAS hormis pilule contraceptive

Pas d'antécédents chirurgicaux / médicaux

Biologie :

Leucopénie à 3.19 G / l (N : 3.900 – 10.000) G / l

1- Quels examens radiologiques demandez-vous ? .

2- Interpretez les images radiologiques..

Voici la Radiographie thoracique de face.



(Fig. 1) Aspect radiographique (Scout-View CT) – Image normale

Voici le scanner thoracique demandé. Interpréter les images.

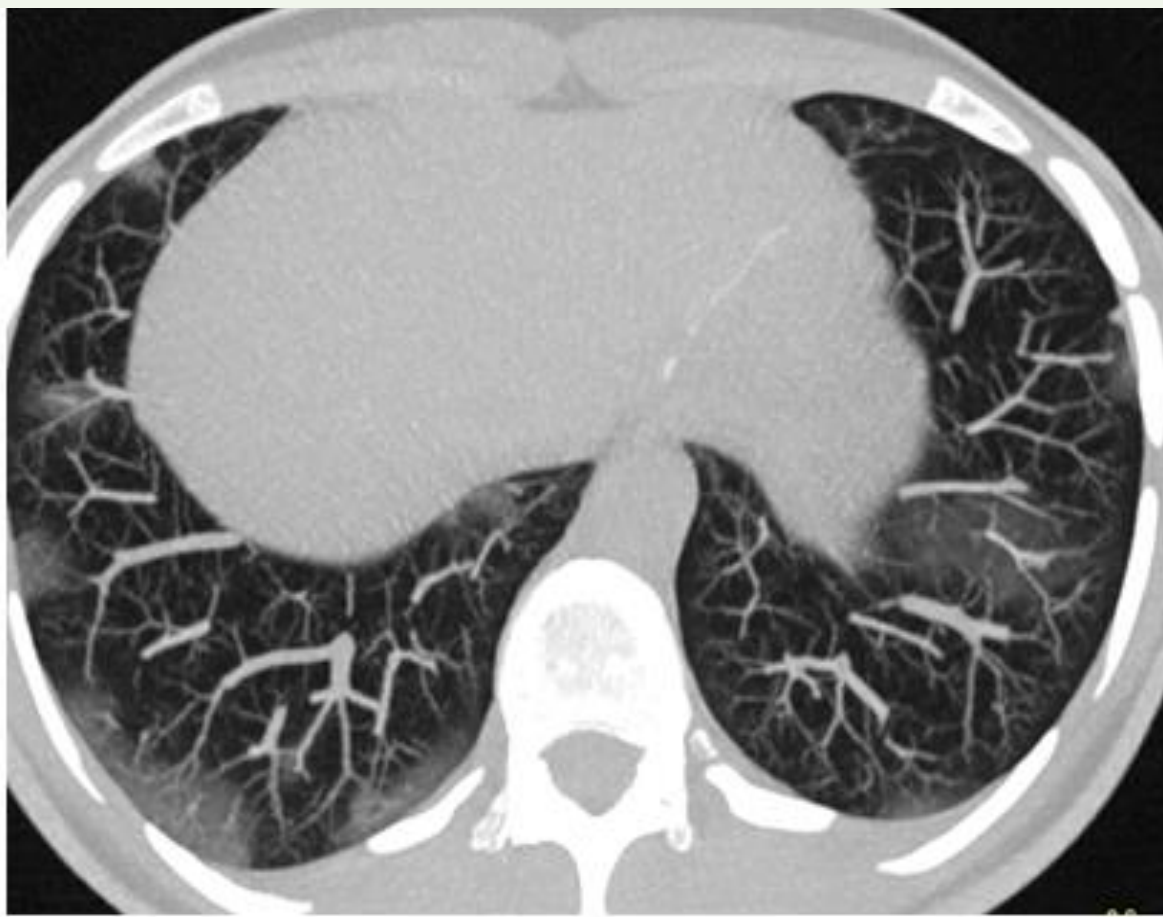
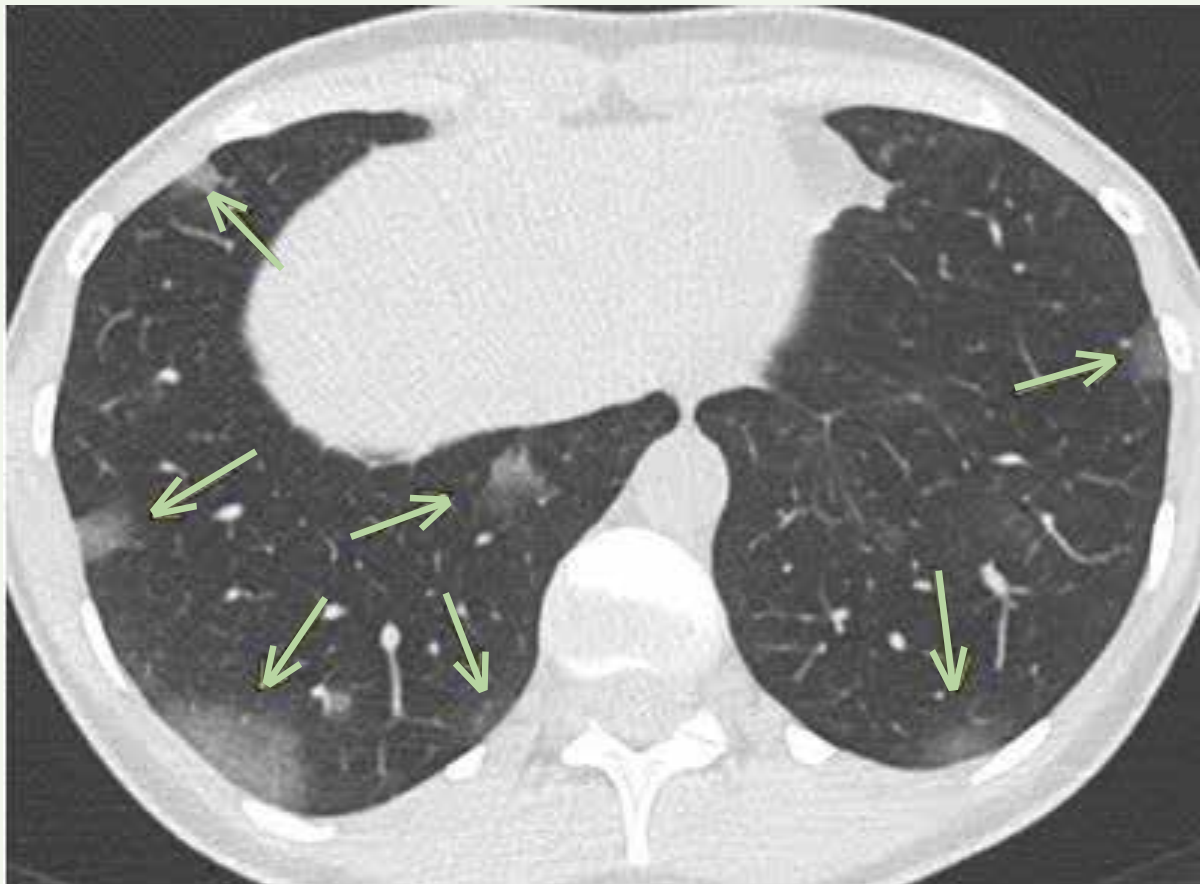


Fig. 2: Coupe axiale MPR 1 mm (gauche) et MIP 10 mm (droite) : Infiltrat en **verre dépoli** de disribution périphérique (fleches)

1- Quels examens radiologiques demandez-vous ?

- Radiographie thoracique.
- Scanner thoracique (sans produit de contraste).

2- Interpretez les images radiologiques.

- Radiographie thoracique :
Examen quasi normal
- Scanner thoracique (sans produit de contraste) :

Plages en verre dépoli (définies par une surdensité tomодensitométrique (terme d'usage impropre en radiographie) et traduisant un comblement alvéolaire partiel de nature cellulaire, liquidien, purulent, ...) au sein de laquelle la visualisation des vaisseaux pulmonaires reste possible) de topographies périphériques et péribronchovasculaires, à net gradient apico-caudal (épargne des lobes supérieurs) et antéro-postérieur (**Fig. 2 et 3**), au sein desquelles sont retrouvées une majoration de septa interlobulaires (**Fig. 4**) et quelques bronchectasies tubulaires (**Fig. 5**).

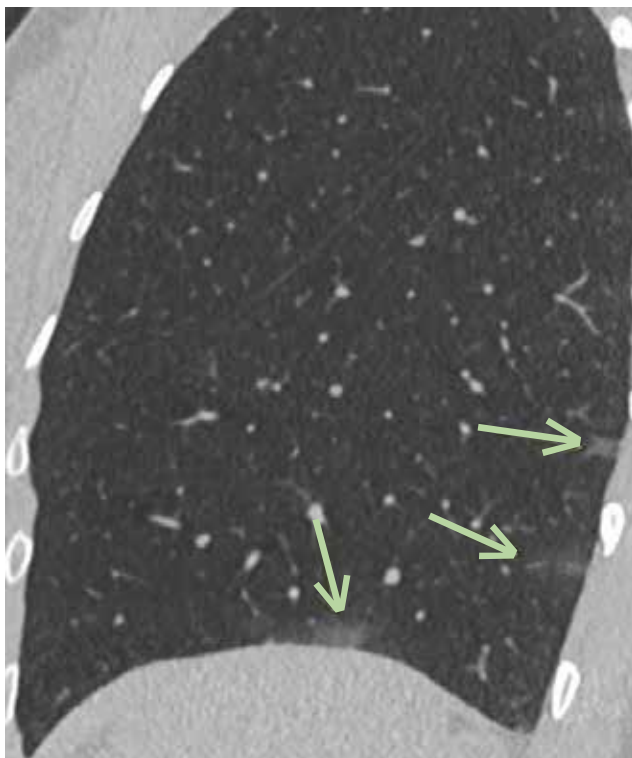


Fig. 3 : Coupe CT sagittale illustrant la distribution périphérique et décline des infiltrats (flèches)



Fig. 4 : Image agrandie de la région sous-pleurale postérieure du segment pulmonaire 1: Majoration lisse et régulière des septa interlobulaires délimitant le lobule pulmonaire secondaire. Unité fonctionnelle du parenchyme (flèches)

Pas de condensation parenchymateuse, pas de bronchopathie ni de majoration de l'interstitium péribronchovasculaire.

Pas d'épanchement pleural.

A noter la bronchectasie sous-segmentaire et sous-sous-segmentaire B&G par rapport au côté controlatéral (images axiales MPR 1 mm – image coronale MinIP 10 mm) avec un calibre bronchique restant stable de la région perihilaire vers la périphérie pulmonaire. A noter que ce signe est plutôt rare dans la littérature (1 patient dans une série de 121) (Fig. 5).

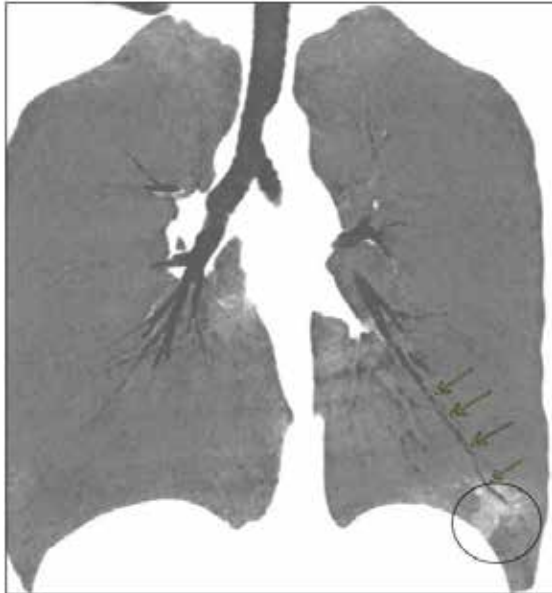


Fig. 5 : Image coronale oblique MinIP 10 mm : Bronchectasie titulaire sous-segmentaire B&G (flèches) à destination de l'infiltrat supra-diaphragmatique (encadré)

Le médiastin est respecté ; même en l'absence de contraste graisseux significatif et a fortiori en l'absence de contraste iodé IV, aucun phénomène de masse / aucune adénomégalie médiastinale ni hilare n'est suspectée (Fig. 6).

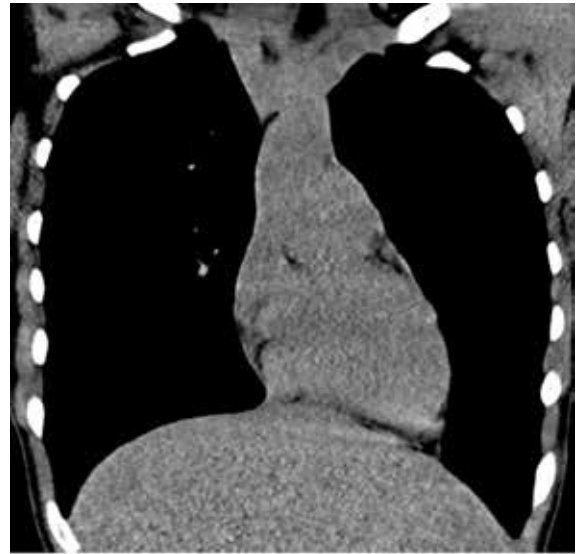


Fig. 6 : Coupe coronale oblique MPR : Silhouette cardio-médiastinale normale sans évidence d'adénomégalie

La pneumopathie CoVid19 se traduisant dès lors en tomodensitométrie entre-autre par :

Des plages en verre dépoli (Se 77 %), bilatérales (Se 86 %) et périphériques (Se 86 %) à gradient apico-caudal et antéro-postérieur (Se 80 %) pouvant évoluer dans des stades ultérieurs vers des condensations parenchymateuses

Une majoration des **septa-interlobulaires** (Se 75 %)

- **L'absence**, du moins au stade initial, d'adénomégales et d'épanchements pleuraux

Diagnostic Radiologique :

- Pneumopathie compatible avec une pneumopathie infectieuse de type CoVid19

Bibliographie :

- Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia – Fengxiang Song et al – Radiology 2020
- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : Role of Chest CT in Diagnosis and Management Li Y et al – AM J Roentgenology 2020
- Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

Cas clinique présenté par :
K-KLINIK Magazine



K-KLINIK-2

Cas clinique expertisé par :
Dr COSTANTINI Emilie
Médecin spécialiste en
Ophtalmologie

BAISSE BRUTALE DE L'ACUITÉ VISUELLE INDOLORE DE L'ŒIL GAUCHE

Anamnèse :

Madame M. Bernardette, âgée de 78 ans, est invitée par sa petite fille au cinéma pour voir un vieux film « Vintage », en noir et blanc.

Lors du visionnage du film, elle remarque une baisse importante de sa vision de l'œil gauche, qui s'est installée brutalement.

A la sortie du cinéma, elles vont directement aux urgences pour consulter.

Le collègue de garde aux urgences, interroge et examine la patiente.

TA :	15 / 9
Pouls :	78 / mn
Saturation :	96 %
Température :	37,1°C
Aucune douleur	
Examen neurologique :	normal et symétrique
Examen de l'œil :	blanc, indolore
Glycémie (aux urgences) :	1,2 g / l
Examen clinique :	strictement normal par ailleurs.

- 1- Quels sont les diagnostics les plus probables ?
- 2- Quels examens complémentaires demandez-vous ?

Son bilan sanguin du 20 août 2019 montre :

- HB :	- 13,5 g / dl	- CRP	< 1
- Leucocytes :	- 6 500	- D Dimères :	250
- Plaquettes :	- 210 000	- INR :	1
- Hémostase :	- normale		
- Glycémie (à jeun)	- 96 mg / l		

- 3- Quelle est votre conduite à tenir ?

Votre collègue ophtalmologue de garde a été contacté.

A l'examen clinique et l'interrogatoire vous découvrez :

- Mme M, a eu un oncle aveugle d'un œil (mais ne connaît pas la cause),
- Aucune douleur oculaire,
- L'acuité visuelle à droite 10 / 10 (avec correction) à gauche 6 / 10 (avec correction),
- Les deux cristallins sont clairs,
- La pression intraoculaire (IPO) est de 36 mmHg gauche, et de 21 mmHg droite,
- Le fond d'œil met en évidence une excavation papillaire gauche franche par rapport à la droite.

- 4- Quel est le diagnostic, dans ce cas ?
- 5- Quelle est votre attitude thérapeutique ?
- 6- Quels conseils lui donnez-vous ?

1- Quels sont les diagnostics les plus probables ?

Devant une baisse d'acuité visuelle (BAV) brutale, il faut évoquer :

- Occlusion artérielle de la rétine (OACR).
- Occlusion veineuse de la rétine (OVCR).
- Neuropathie optique :
 - Névrite optique rétro-bulbaire (NORB).
 - Névrite optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) artéritique : maladie de Horton.
 - Névrite optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) non artéritique.
- Décollement de la rétine.
- Maculopathies (DMLA, etc.)
- Hémorragie intra-vitréenne.
- Hypertonie oculaire à angle fermé / crise aiguë de fermeture de l'angle irido-cornéen (glaucome aigu).

NB : la crise aiguë de fermeture de l'angle irido-cornéen est le plus souvent douloureuse.

2- Quels examens complémentaires demandez-vous ?

- ECG à la recherche d'une arythmie (embolie).
- Bilan sanguin :
 - VS, CRP à la recherche d'une maladie de Horton.
 - NFS-plaquettes, ionogramme sanguin, urée, créatinine, bilan d'hémostase, glycémie à jeun, bilan lipidique.

3- Quelle est votre conduite à tenir ?

- Demande d'un avis ophtalmologique **en urgence**.
- Eliminer une maladie de Horton +++
 - Recherche de signes en faveur d'une maladie de Horton : céphalées, induration douloureuse des artères temporales, claudication de la mâchoire, asthénie, altération de l'état général.
- Recherche d'arguments en faveur :
 - 1) OACR/OVCR : FDR cardio-vasculaires
 - 2) NORB : douleur à la mobilisation du globe, asymétrie à l'examen du réflexe photo-moteur.
 - 3) NOIAA artéritique (Horton) : VS, CRP élevées.
 - 4) NOIAA non artéritique : FDR cardio-vasculaires.
 - 5) Décollement de la rétine :
 - Signes fonctionnels : phosphènes, myodésopsies, amputation du champ visuel.
 - FDR : myopie forte, pseudophakie (après chirurgie de la cataracte), traumatisme.
 - 6) Maculopathie :
 - Signes fonctionnels : métamorphopsies, baisse de vision plus importante de près.
 - 7) Hémorragie intra-vitréenne : recherche de traumatisme, FDR : myopie, diabète, HTA

8) Hypertonie oculaire à angle fermé.

- FDR : hypermétropie.
- signes fonctionnels : épisodes oculaires douloureux dans l'obscurité, signes digestifs (nausées, vomissements).
- Facteurs déclenchants : obscurité, médicaments parasympholytiques et sympathicomimétiques.
- signes cliniques : semi-mydriase aréflexique, pression oculaire augmentée à la palpation au doigt.

4- Quel est le diagnostic, dans ce cas ?

Hypertonie oculaire de l'oeil gauche dans un contexte de glaucome à angle fermé.

5- Quelle est votre attitude thérapeutique ?

Traitement médical en urgence pour faire baisser la pression intra-oculaire de l'oeil gauche.

- Traitement général :
 - Mannitol 20% IV et acétazolamide Diamox® IV lente 500 mg (en l'absence d'allergie aux sulfamides).
 - Antalgiques et antiémétiques si besoin.
- Traitement local.
 - Collyres hypotonisants : bétbloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, alpha 2 adrénergiques.
 - Collyres anti-inflammatoires : Tobradex®.
 - Collyres myotiques : Pilocarpine 2 % 1 goutte toutes les 15 minutes jusqu'à l'obtention d'un myosis.
 - Iridotomie au laser YAG de l'oeil gauche dès que possible afin de lever le blocage pupillaire.

Traitement préventif de l'oeil controlatéral : collyre myotique immédiat Pilocarpine 1% x 4 / j jusqu'à la réalisation d'une iridotomie périphérique au laser YAG.

6- Quels conseils lui donnez-vous ?

Iridotomie périphérique au laser YAG de l'oeil controlatéral à prévoir dès que possible.

Jusqu'à la réalisation de l'iridomomie, éviter les facteurs déclenchants c.à.d. les facteurs qui provoquent une mydriase : stress, obscurité, médicaments parasympholytiques (certains antidépresseurs, antiépileptiques, neuroleptiques, antimigraineux, antihistaminiques, etc.) et sympathomimétiques alpha (certains décongestionnants nasaux, etc.)

NB : après la réalisation de l'iridotomie au laser bilatérale, les patients ne sont plus à risque de blocage pupillaire, les médicaments cités ci-dessus ne sont plus contre-indiqués.

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

Cas clinique présenté par :
K-KLINIK Magazine



K-KLINIK-3

Cas clinique expertisé par :
Dr BANU Cristiana-Astra,
Médecin spécialiste en cardiologie,
Présidente de la Société Luxembourgeoise
de Cardiologie (SLC)

AEG

Anamnèse

Vous êtes de garde et Mme M. Catherine âgée de 91 ans, accompagnée de sa famille, vient pour nausées et vomissements, pâleur et altération de l'état général récente (moins de 24 heures).

Vous découvrez, pendant l'entretien familial avec son mari et sa fille :

- Elle souffre d'un syndrome démentiel assez avancé avec une perte d'autonomie importante.
- Elle vit avec son mari dont elle est totalement dépendante, dans une maison parfaitement bien aménagée.
- Elle marche avec un rolator et sort avec son mari faire des promenades et les courses.

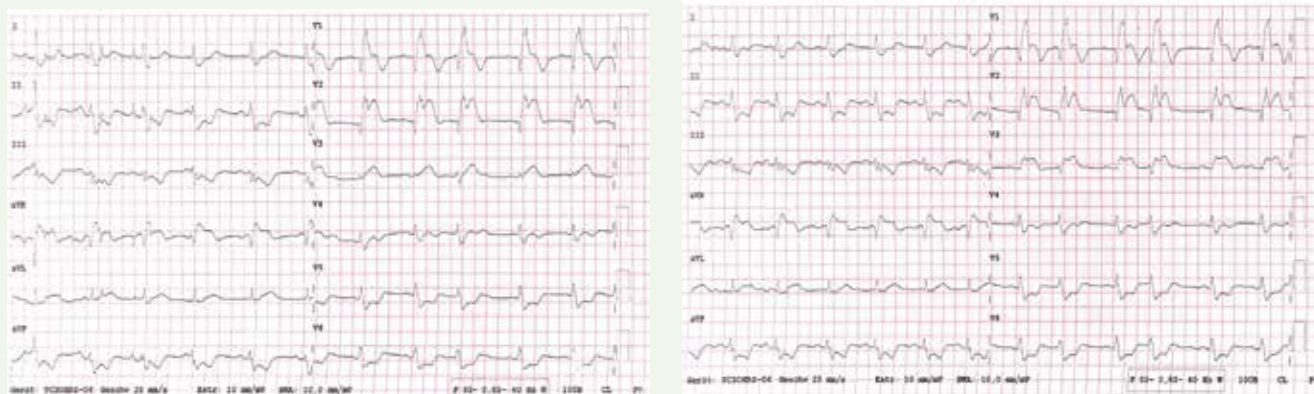
On note également dans ses antécédents :

- | | | |
|---|---------------|---------------|
| – HTA (traitement par Furosemide (Lasix®) et Amlodipine (Amlor®)) | – TA | 160 / 95 mmHg |
| – HSD (2014) | – Température | 36,8°C |
| – Troubles du rythme (sous Amiodarone (Cordarone®)) | – Fc | 70 / mn |
| – Vertiges (sous Bétaistine (Bétaserc®)) | – Saturation | 92 % |
| – Ostéoporose (Vit D + calcium) | – Fr | 16 / mn |
| – Chutes à répétition | | |

Elle bénéficie de l'aide d'un réseau de soins qui vient 2 x / jour (matin et soir) et pour également préparer son pilulier.

- 1- Quelle est votre CAT ? Détaillez
- 2- Quels examens complémentaires demandez-vous en 1^{er} intention ?
- 3- Quel est votre diagnostic positif. Argumentez

voici l'ECG



et les enzymes cardiaques.

- | | | | |
|----------|---------------|---------------|---------------|
| – CPK : | 4567 UI / l | – Pro BNP : | 10 411 pg / l |
| – CPK-MB | > 300 ng / ml | – Troponine : | 3278 pg / ml |

- 4- Quelle est votre CAT ? Détaillez.
- 5- En cas d'impossibilité, ou de contre indication (CI) que proposez-vous comme prise en charge thérapeutique, exclusivement médicamenteuse ?

1- Quelle est votre CAT ? Détaillez.

Patient âgée en altération de l'état général récent, ça peut être tout et n'importe quoi. ...

Pour mieux pouvoir évaluer la situation il faudra procéder à des examens de base : quelle est la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la température, fréquence respiratoires, hétéroanamnèse concernant toute la médication et des éventuels changements.

2- Quels examens complémentaires demandez-vous en 1^{er} intention ?

Les examens complémentaires de première intention sont :

Biologie (sang).

- **NFS** : à la recherche d'une hyperleucocytose, lymphome, anémie...
- **Hémostase** : à la recherche d'un trouble de l'hémostase
- **Ionogramme sanguin** : à la recherche d'un trouble ionique : hyponatrémie, hypokaliémie...
- **Glycémie** (à jeun) : patiente diabétique.
- **Hb glycosylé** : suivi de traitement (patiente diabétique).
- **Enzymes cardiaques (CPKMB, troponine, BNP)** : à la recherche d'une insuffisance cardiaque et / ou de souffrance myocardique.
- **Bilan hépatique : (ASAT, ALAT, Gamma GT)** à la recherche d'une stase biliaire.
- **Lipasémie** : à la recherche d'une pancréatite aiguë / chronique.
- **Fonction rénale (urée, créatininémie, DFG)** : à la recherche d'une insuffisance rénale (aiguë ou chronique en fonction des précédents résultats).
- **D dimères** : Si < 500 absence de thrombose et / ou embolie pulmonaire.
- **CRP** : à la recherche d'un syndrome inflammatoire
- **TSH –T4** : à la recherche d'une hyperthyroïdie et / ou hypothyroïdie (dysthyroïdie).
- **ECBU et bandelette urinaire** : à la recherche d'infection urinaire.

Radiographie :

- **Radiographie pulmonaire face + profil** : à la recherche d'un foyer, d'un épanchement, d'une tumeur, d'une masse suspecte...
- **ASP** : transit, surcharge stercorale, calcification, fécalome, calcul radio-opaque (urinaire / vésiculaire)...

ECG :

à la recherche des troubles du rythme et / ou autres anomalies.

Enregistrement permanent ou holter rythmique.

Poids :

Protéïnémie / albuminémie / pré-albuminémie.
(Bilan nutritionnel).

GDS (Gaz Du Sang) :

A la recherche d'une hypoxie et ou hypercapnie et acido-cétose.

Hypoxie et hypocapnie en cas d'embolie pulmonaire massive

TDM cérébrale

A la recherche d'un accident vasculaire (ischémique et / ou hémorragique).

Ce bilan n'est pas complet, mais c'est un très bon début pour commencer !

Dans le cadre d'un bilan de chutes à répétition, pensez à faire, aussi :

- Echographie cardiaque
- Echographie Doppler membres inférieurs, IPS
- Holter rythmique (ECG).
- Examen ophtalmologique (vision)

3- Quel est votre diagnostic positif. Argumentez.

A l'ECG on retrouve un STEMI antérieur aigu avec les signes en miroir en inférieur avec un bloc de branche droit (préexistant ou pas ?) ainsi qu'une **Fibrillation** auriculaire probablement connue vu la médication par Amiodarone.

L'ECG montre un sus-décalage avec une onde de Pardee = onde T géante en forme de pierre tombale (« Tombstone ») qui est présente à la phase initiale d'un STEMI. Elle commence d'un point élevé sur la déflexion de l'onde R et elle englobe l'ascension du segment ST, précède ou accompagne la distorsion terminale du QRS et le rabotage des ondes R. On reconnaît cette onde de Pardee en V2, V3 et aVR. Ceci décrit la forme clinique sévère d'un infarctus antérieur qui se confirme par l'enzymologie et la pro BNP élevée qui plaide pour une insuffisance cardiaque causée par le STEMI antérieur ainsi que en partie par la FA qui présente un stress supplémentaire pour le myocarde.

Chez cette patiente avec un STEMI antérieur aigu on reconnaît en plus du sus-décalage avec l'onde de Pardee une autre spécificité, à savoir le phénomène du miroir. Les signes du miroir aident à diagnostiquer et renforcent le diagnostic d'un infarctus avec sus-décalage et aggravent le pronostic. Ce sous-décalage du segment ST est généralement moins marqué que le sus-décalage du segment ST et il se trouve dans les dérivations opposées. Ici on retrouve le miroir ST- en inférieur, en dérivations II, III, aVF.

Mais attention: Les miroirs ne sont pas spécifiques d'une ischémie coronarienne, on peut les retrouver aussi dans les anévrysmes ventriculaires, des myocardites, le Tako-Tsubo ou autres anomalies...

Le Bloc de branche présent peut aggraver le pronostic vital de la patiente, même si le BBD était préexistant, car il expose à un risque élevé de développer un Bloc AV complet.

La FA non anticoagulée peut de son côté aggraver la fonction cognitive par des micro-embols infracliniques cérébraux. Ceci peut davantage expliquer les vertiges et chutes à domicile.

4- Quelle est votre CAT ? Détaillez.

L'hospitalisation pour STEMI antérieur s'impose. Tout d'abord il faudra veiller à l'analgésie de la patiente qui se fait, si nécessaire, par des morphines à faible dosage. Si la patiente est agitée on propose des tranquillisants comme les benzodiazépines. La TA élevée doit être traitée, dans ce cas de préférence par des dérivés nitrés en i.v. Avec une Saturation > à 92 % on ne doit pas proposer de l'oxygène par sonde nasale, ceci devient mandator à partir d'une Sat < 90 %. Une correction des troubles ioniques en suit si nécessaire.

Une antiaggrégation et anticoagulation doit être proposée par Aspirine 150-300 mg p.o., comme aussi Héparine iv ou HBPM.

Vu le BBD et le risque de développer un bloc AV complet, la patiente est surveillée par une télémétrie.

Vu le STEMI antérieur aigu on doit considérer une coronarographie avec éventuelle revascularisation percutanée en urgence. Cette décision doit se faire avec la patiente et la famille ensemble, vu surtout l'âge avancée, les comorbidités et l'état cognitif de la patiente ainsi que la dépendance et la perte d'autonomie de la patiente.

Une échocardiographie reste une pierre angulaire pour pouvoir juger de la fonction cardiaque, de la cinétique du ventricule gauche, des éventuelles valvulopathies et de la volémie de la patiente.

5- En cas d'impossibilité, ou de contre indication (CI) que proposez-vous comme prise en charge thérapeutique, exclusivement médicamenteuse ?

Si une décision en commun ne permet pas (fonction rénale altérée) ou n'est pas en faveur d'une coronarographie avec PTCA, un traitement conservateur s'impose.

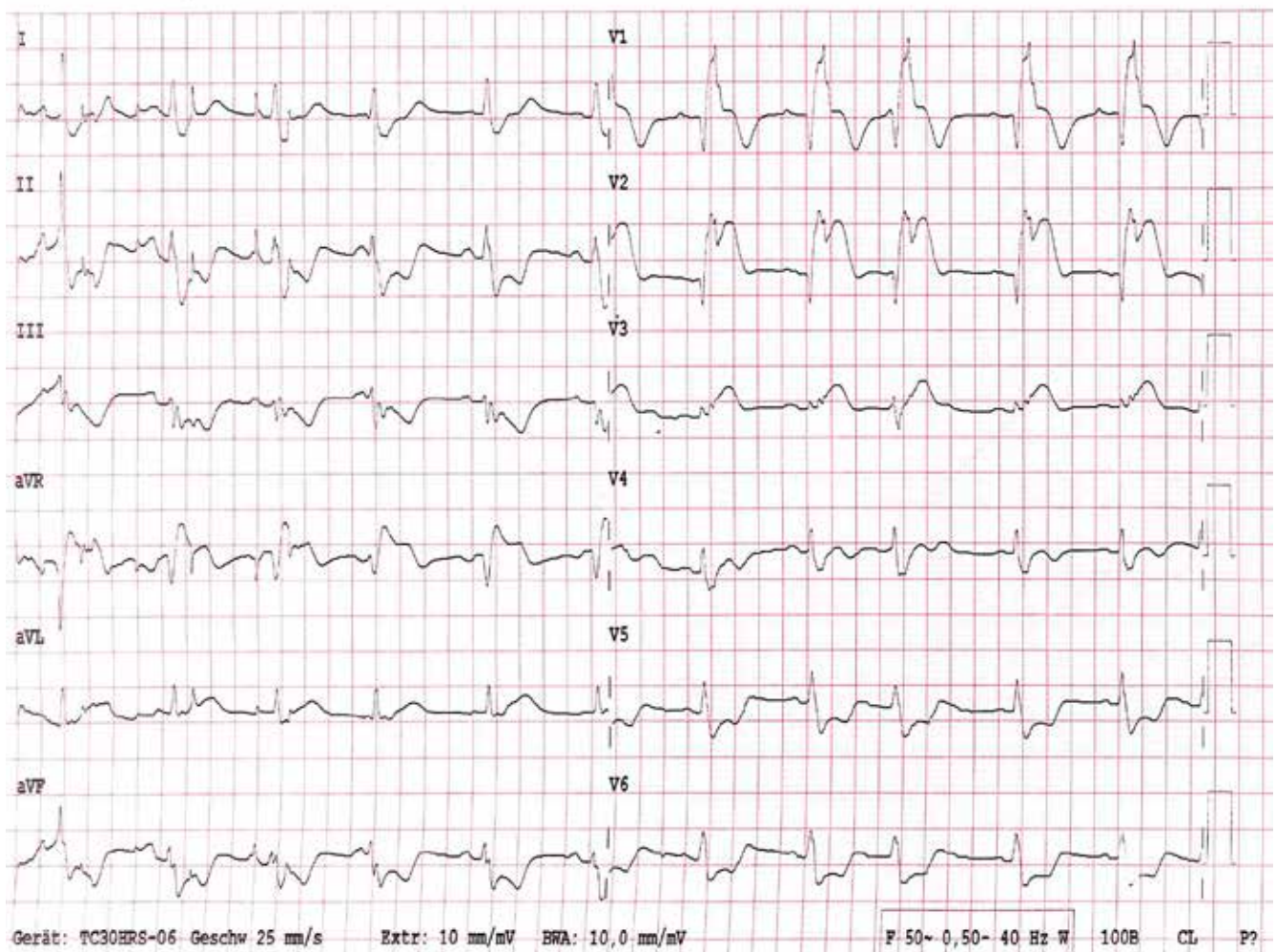
Pendant la phase aiguë, un traitement analgésique s'impose ainsi qu'un traitement de la TA par dérivés nitrés. La surveillance du rythme cardiaque s'impose vu le risque de troubles du rythme.

Une antiaggrégation à long terme par Aspirine 100 mg/jour est poursuivie ainsi qu'une anticoagulation par HBPM ou encore mieux par un NOAC vu la FA. Bien évidemment le choix du NOAC se pose sur les comorbidités, fonction rénale, poids, comédication.

En ce qui concerne le traitement de la TA, une médication par un antagoniste calcique / IEC ou Sartan s'impose, accompagnée, si nécessaire par un diurétique, selon la clinique.

Vu la FA, on peut discuter de la poursuite du traitement par Amiodarone. A mon avis un traitement par B-Blocker est préférable vu qu'on opte pas pour une resinsualisation à son âge (moins d'effets secondaires avec les b-Blocker)

Dans le suivi et selon les résultats de l'échocardiographie et cliniques, une readaptation de son traitement devrait se faire si nécessaire.



DOSSIER K-KLINIK



Laboratoires Ketterthill



Dr GIDENNE Stephane
Pharmacien spécialiste en Biologie
Administrateur Délégué
des Laboratoires Ketterthill



Dr COITO Sylvie
Médecin spécialiste en Biologie
Laboratoires Ketterthill

« **TESTEZ, TESTEZ, TESTEZ** »

A cet appel lancé le 16 mars par Tedros Adhanom Ghebreyesus, directeur général de l'OMS, nous avons toujours répondu « Oui testons mais pas n'importe comment »

« ...Comme je ne cesse de le dire, tous les pays doivent adopter une approche globale. Mais pour prévenir les infections et sauver des vies, le moyen le plus efficace est de briser les chaînes de transmission. Et pour cela, il faut dépister et isoler. Vous ne pouvez pas combattre un incendie les yeux bandés. Et nous ne pouvons pas arrêter cette pandémie si nous ne savons pas qui est infecté par le virus. Nous avons un message simple pour tous les pays : testez, testez, testez. Testez tous les cas suspects. Si le résultat du test est positif, isolez-les et trouvez avec qui ils ont été en contact étroit jusqu'à deux jours avant l'apparition de leurs symptômes, et testez également ces personnes. « [remarque : l'OMS recommande de dépister les contacts des cas confirmés uniquement s'ils présentent des symptômes de COVID-19].

Huit mois plus tard, de nouveau les cas flambent partout en Europe et ce message reste toujours actuel. Si aujourd'hui le fait de tester ne fait plus débat, la question est de savoir comment et qui tester !

Après le « tester n'importe qui, c'est gratuit » qui a abouti à la saturation des laboratoires d'analyses médicales, le testing ciblé revient peu à peu au centre des stratégies. Il était temps !

Alors, pourquoi tester ?

Il faut tester pour diagnostiquer! Après tout c'est ce que font les laboratoires depuis de nombreuses années. Donc rien de nouveau. Rappelons toutefois que les analyses sont prélevées, réalisées et interprétées par des professionnels de santé qui sont diplômés en biologie médicale. Et que aujourd'hui, de nombreuses personnes se pensent expertes...

Il faut tester aussi pour tracer. L'objectif du traçage est de casser les chaînes de contamination afin de stopper sinon de ralentir la propagation du virus.

Une autre raison de tester est de pouvoir se déplacer. Il faut, selon les pays, se faire tester pour pouvoir circuler. Et le corollaire en est le fameux passeport médical.

Enfin, de nombreuses personnes souhaitent se faire tester pour se rassurer, mais aussi pour aller au restaurant, voir leurs parents...

Sans compter toutes les entreprises qui exigent un test négatif à leur employé pour retourner travailler après une période de congés...

Pas sûr que les laboratoires doivent ou puissent assurer cette « mission »....

Qui tester ?

C'est le médecin qui doit juger de la pertinence ou non de faire un test à visée diagnostique.

Ces tests diagnostiques sont à différencier des tests de dépistage que propose la Direction de la Santé.

DOSSIER K-KLINIK

Et qui ne pas tester ?

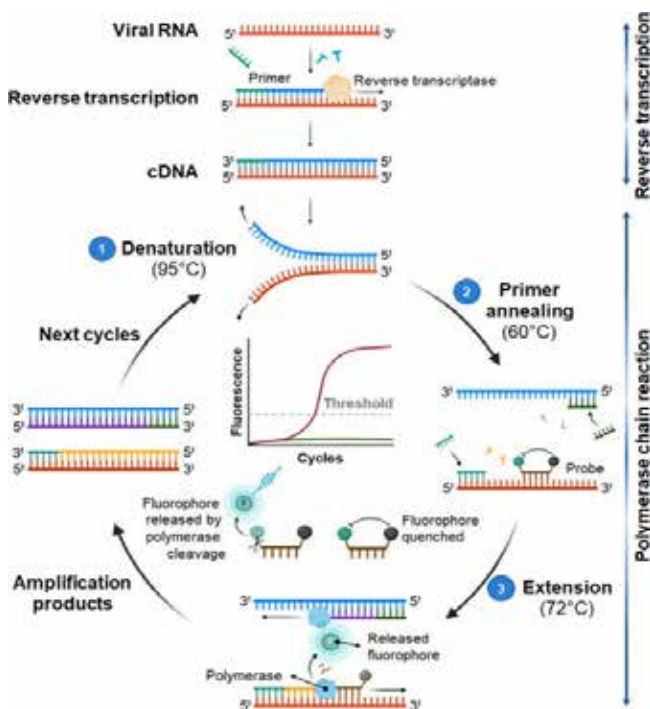
Nous avons des patients qui font un test toutes les semaines, nous avons eu un patient qui est même venu 2 fois dans la même journée !

Il semble indispensable de rappeler ici qu'il est inutile de tester de façon itérative des patients ayant eu une PCR positive et ne présentant plus de symptômes ou des symptômes mineurs. Ce type de dérive conduit à l'engorgement des laboratoires et à une surconsommation de réactifs (parfois difficiles à obtenir). Il paraît plus judicieux de privilégier les stratégies de levée d'isolement selon une approche clinique prenant en compte les délais préconisés par le Ministère de la santé. Ainsi, les ré-analyses doivent être considérées au cas par cas et uniquement si la situation clinique l'exige.

De même, pour les cas contacts en situation d'isolement, le Ministère de la Santé a récemment rappelé l'inutilité de procéder à un test PCR avant le 6ième jour suivant le contact avec un sujet positif.

Comment on teste ? Du prélèvement au résultat.

La PCR, concrètement c'est quoi ?



La PCR ou Polymerase Chain Reaction mise au point par K. Mullis en 1985, est une technique in vitro utilisée pour amplifier à l'aide d'enzymes une région déterminée de l'ADN. C'est la méthode de référence.

Les étapes sont :

- Transcription de l'ARN en ADNc
- Extraction et purification du matériel génétique des cellules
- Amplification
- Interprétation basée sur le nombre de cibles amplifiées et le seuil à partir duquel le signal devient détectable.

Au delà de la technique proprement dite : quelles sont les contraintes des analyses ? Le TAT, c'est quoi ?

Avant de savoir comment on teste aujourd'hui et comment on pourrait tester demain, quelques mots sur le délai de rendu des résultats encore appelé TAT pour Turn Around Time. Ce temps est celui qui s'écoule depuis l'acte de prélèvement jusqu'au résultat remis au patient ou au médecin.

Si les délais de rendus des résultats se sont nettement améliorés, ils paraissent toujours trop longs pour ceux qui attendent les résultats.

L'obtention d'un résultat PCR COVID est l'aboutissement d'un processus qui ne prend pas uniquement en compte le temps de réalisation de l'analyse. L'ensemble des étapes doit être pris en considération :

Prélèvement → transport → enregistrement du dossier → réception et préparation des échantillons → analyse proprement dite (extraction/Reverse Transcriptase/amplification/détection) → validation des résultats puis transmission au prescripteur, au patient, aux autorités de santé.

On le voit ici, les étapes sont nombreuses et il faut bien garder à l'esprit que la plupart ne sont pas automatisées et sont chronophages.

Il est aisé de comprendre que la saturation d'une de ces étapes peut conduire à la dégradation du TAT global donc à un délai de résultat allongé. En cas d'afflux massif de prélèvements, les étapes dont le degré d'automatisation est le plus faible seront les plus vulnérables et c'est notamment le cas de l'étape d'enregistrement des dossiers qui nécessite une intervention humaine incompressible.

Les autres circonstances pouvant conduire à un allongement du TAT sont inhérentes au fonctionnement d'un laboratoire de biologie médicale. Parmi celles ci, la nécessité de contrôler certains échantillons, les pannes des équipements connus. Il est important de comprendre que les automates que nous utilisons dans le contexte actuel sont sollicités de façon inhabituelle. Ils n'ont pas été conçus pour les cadences que nous leur faisons subir. En corollaire, les services techniques assurant les réparations et les maintenances préventives sont débordés, leurs délais d'intervention s'accroissent considérablement.

Toujours dans ce contexte de pandémie, les approvisionnements en réactifs et consommables sont parfois tendus. Si aujourd'hui, les laboratoires ont des stocks pour plusieurs semaines de fonctionnement, il y a eu de fortes tensions en mars et avril et nous ne savons pas ce que nous réserve l'avenir.

La forte tension exercée sur les personnels des laboratoires également a un impact sur le TAT. Le marché tendu pour le recrutement de personnel qualifié, la fatigue engendrée depuis mars en raison de la surcharge de travail, l'agressivité et l'incivilité croissante de certains patients, les arrêts

DOSSIER K-KLINIK

maladies pour Covid ou « non-covid » sont autant de risques qui pèsent sur le fonctionnement de nos établissements.

Enfin, et c'est un point clé qui explique les problèmes que nous avons pu connaître, nos laboratoires n'ont pas été dimensionnés, tant en personnel qu'en matériel, pour un contexte de pandémie où chacun voudrait/devrait se faire prélever plusieurs fois par mois. Le principal défi pour lutter efficacement contre cette pandémie est donc organisationnel, les tests « Covid » s'ajoutant à l'activité habituelle du laboratoire, dans un contexte d'absentéisme assez important.

Avant de voir s'il est possible d'être plus efficace en matière de tests, arrêtons nous quelques instants sur un point qui a suscité de nombreux débats : l'interprétation des résultats.

Interprétation des résultats de la PCR... si Ct aussi simple

Au laboratoire, nous avons régulièrement des questions sur le fameux Ct. Dans l'esprit de nombreuses personnes, si le Ct est élevé, le sujet testé est peu ou non contagieux pour son entourage. C'est malheureusement un raccourci un peu rapide.

Une PCR positive signifie que l'ARN cible est présente dans le specimen. Cela ne veut pas dire que l'agent infectieux est vivant. Cette notion doit être bien présente à l'esprit au moment de la lecture de tout résultat

Ainsi, la valeur du Ct est inversement proportionnelle à la quantité de matériel contenu dans l'échantillon.

Par conséquent, plus la valeur du Ct est élevée et plus la quantité d'ARN viral dans l'échantillon est faible.

Néanmoins, on ne peut pas en conclure que si le Ct est élevé, la contagiosité est minime voire nulle ! On parle d'une quantité de matériel génétique contenu dans le prélèvement et non pas directement au niveau des voies aériennes. En effet, si le prélèvement est mal réalisé et pauvre en matériel génétique, le Ct sera élevé. Il en est de même si le virus n'est plus présent dans les voies aériennes supérieures. Dans notre expérience, nous avons testé des patients qui avaient un Ct élevé (37 ou 38) puis deux jours plus tard, un Ct inférieur à 30 était mesuré chez le même patient, symptomatique cette fois-ci. Ainsi, dans le cas d'un nombre de Ct élevé, il peut s'agir soit d'un début d'infection soit d'une fin d'infection ou bien encore d'une infection en cours durant laquelle le virus est « descendu » au niveau des poumons.

Il faut également savoir que pour un même échantillon, le Ct peut varier selon la technique mise en œuvre.

Ainsi, dans son avis de 25 septembre 2020, la Société Française de Microbiologie a montré que les différentes techniques disponibles étaient hétérogènes en terme de Ct. Les évaluations du Centre National de Référence des virus respiratoires ont abouti à la catégorisation suivante :

Excrétion virale significative si $Ct \leq 33$ mais selon la technique mise en œuvre : Ct variant de 28 à 36

Excrétion virale modérée $Ct > 33$ mais selon la technique mise en œuvre : Ct variant de 25 à 36

Excrétion très faible si $Ct \geq 37$ mais selon la technique mise en œuvre : Ct variant de 31 à 40.

On le voit ici, les comparaisons entre techniques différentes n'est pas une chose aisée.

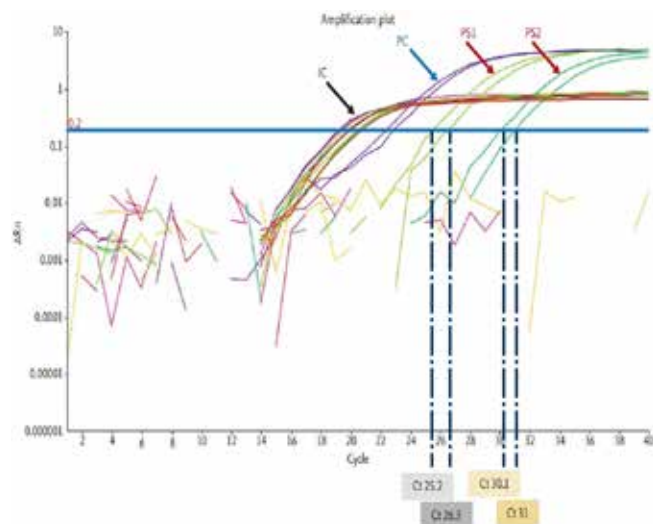
Pour compliquer un peu plus cette affaire de Ct, il faut prendre en considération le nombre de cibles amplifiées (de 1 à 3 selon la technique). Le résultat est alors influencé par le nombre de cibles amplifiées et du Ct correspondant.

Pour être complet, il faut noter que toutes les méthodes ne donnent pas de Ct et usent parfois d'une autre unité non comparable au Ct. Certains laboratoires ont des plateformes mixtes avec des techniques avec Ct et des techniques non Ct.

Alors comment faire pour être plus efficace ?

De nombreuses alternatives ont déjà été proposées avec plus ou moins de succès...il ne se passe pas une semaine sans qu'une solution technique « miracle » ne soit annoncée.

On parle beaucoup de Ct mais de quoi s'agit-il exactement ?



IC : contrôle interne, PC : contrôle positif, PS : échantillon positif ; Ct : cycle seuil

Schématiquement, pendant une PCR, si la cible est présente dans l'échantillon, la quantité double à chaque cycle d'amplification. Le signal émis (le plus souvent par fluorescence) augmente au fur et à mesure que se poursuit l'amplification et au final, il est proportionnel à la quantité de matériel génétique amplifié. Les amplifications sont le plus souvent pratiquées jusqu'à 40 cycles.

Le Ct (Cycle Threshold) correspond au nombre de cycles d'amplification pour lequel le signal est significativement supérieur au bruit de fond.

DOSSIER K-KLINIK

S'équiper en machines supplémentaires ?

Encore faut-il le pouvoir et quand bien même si l'on peut acquérir un nouvel équipement, il faut des réactifs et des consommables... et du personnel qualifié. Certains pays ont fait le choix d'autoriser le recrutement de personnels n'ayant pas de diplôme de technicien de laboratoire pour la réalisation des tests PCR. Ce type de renfort est certes précieux dans le contexte que nous connaissons mais une formation solide est nécessaire tant les techniques mises en œuvre sont délicates (au risque de pannes inhabituelles conduisant à une perte de temps voire de mauvaise manipulation pouvant amener à des résultats erronés). Ceci doit nous amener à nous interroger sur la qualité de nos analyses et de ne pas y déroger comme le voudraient certains sous prétexte de tester très rapidement de grandes quantités d'échantillons.

Pooler les prélèvements ?

L'amplification exponentielle du signal par PCR rend le test très sensible pour de faibles concentrations virales. Sur cette base, il a été proposé de mélanger et de tester plusieurs prélèvements en un seul test. Si le test d'échantillons « poolés » est négatif, le résultat rendu pour chaque personne testée est rendu « négatif ». Cette façon d'opérer pose des questions quant à la perte de sensibilité quoi qu'on en dise. Rendre des résultats individuels à partir d'un test collectif ? Pour mémoire, certains chercheurs s'y étaient essayés dans les années 1990 en proposant la mise en commun d'échantillons de sérum pour le dépistage des anticorps anti-VIH... La comparaison est peut-être exagérée mais la méthode est la même.

La stratégie du groupage d'échantillons est une méthode qui permet une économie significative du nombre des tests à réaliser. Ceci est moins vrai quand la prévalence explose comme aujourd'hui. Le risque de faux-négatifs du fait de la perte de sensibilité de quelques Ct est une réalité et l'impact peut être facilement compréhensible dans le cas d'un début d'infection ou bien encore en cas de prélèvement de mauvaise qualité.

La salive ? moins douloureux et tellement plus (trop) rapide !

Plusieurs équipes ont travaillé sur des prélèvements alternatifs au prélèvement naso-pharyngé. La salive a été proposée dès le mois d'avril pour plusieurs raisons : prélèvement non douloureux, protection du personnel effectuant le prélèvement, pas besoin d'écouvillon dans un contexte de demande mondiale forte. Les résultats semblent montrer une sensibilité proche de celle de la RT-PCR tant chez les patients hospitalisés que chez les sujets asymptomatiques. Il faut néanmoins relever le fait que certaines études ont conclu en une performance moindre pour ce type de prélèvement. Faut-il rappeler que dans un contexte de dépistage de masse, la question de la sensibilité reste cruciale et peut être à l'origine de faux négatifs donc de nouveaux clusters. Enfin, si ce type de prélèvement est plus simple à réaliser et offre une perspective d'auto-prélèvement, il ne règle en rien les problèmes d'identification des prélèvements, de l'enregistrement des dossiers et pire, il risque de saturer davantage les laboratoires d'analyse.

Des PCR « minute » ?

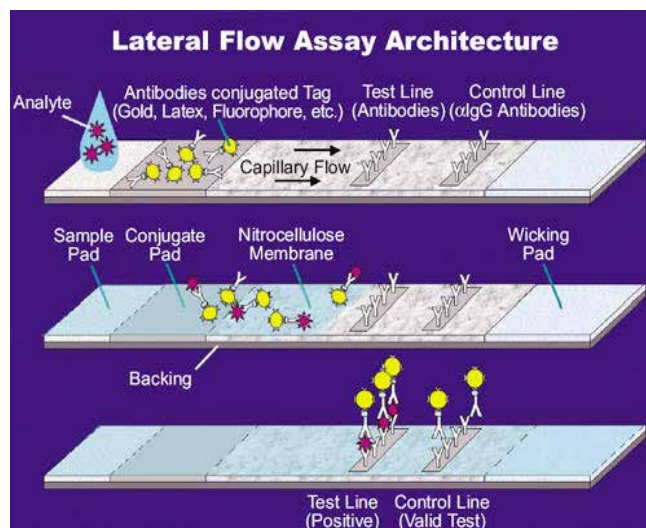
Réduire le temps d'analyse est devenu un enjeu majeur pour pouvoir gérer des quantités importantes d'échantillons mais également pour offrir un maximum d'efficacité pour le tracing.

Comme nous l'avons vu, la PCR est une succession de différentes étapes dont l'extraction. Et cette extraction peut durer plus de 3 heures. Aussi, de nombreux fournisseurs travaillent sur la diminution du temps d'extraction. Il faut garder à l'esprit que le rendement et la pureté des acides nucléiques sont deux éléments essentiels pour assurer l'efficacité et la fiabilité de la PCR. L'été dernier, nous avons réalisé de nombreux essais avec des méthodes d'extraction de moins de 30 minutes. Faute de résultats satisfaisants, nous n'avons pu implémenter cette méthode. Il n'en demeure pas moins que de réels progrès ont été réalisés pour réduire le temps de l'extraction ce qui nous permet aujourd'hui de rendre des résultats plus rapidement.

On le voit, dans un contexte où le dépistage de masse s'est imposé à nous, l'amélioration des techniques PCR est un enjeu fort. Des méthodes, plus ou moins prometteuses sont en cours d'évaluation et il reste de nombreuses étapes à franchir avant leur diffusion à grande échelle. Outre leur performance (le gain de temps risquant de se faire au détriment de la sensibilité), la question de leur intégration dans un workflow efficace se pose.

La place des tests antigéniques... une évidence ?

Le principe



Face l'engorgement des laboratoires et à des délais de rendu des résultats par PCR qui risque de s'allonger (ce fut le cas dans certains pays avec plus de 8 jours d'attente entre le prélèvement et le résultat), les tests antigéniques ont été récemment proposés... ou plutôt re-proposés. En effet, dès le mois de mars, les premiers tests étaient disponibles mais les performances s'étaient révélées médiocres avec de nombreux faux négatifs. Depuis, les fabricants ont travaillé afin d'améliorer leur qualité technique et en particulier la

DOSSIER K-KLINIK

sensibilité. Cerise sur le gâteau, ces tests sont (ultra) rapides ! Ils présentent donc toutes les qualités pour supplanter la PCR. Mais qu'en est-il vraiment ? Est-ce une réelle avancée en matière de diagnostic de masse ?

Les performances

À la différence de tests par PCR, les tests antigéniques ne comportent pas de phase d'amplification du matériel à détecter. Ils détectent des protéines virales de surface si elles sont présentes en concentration significative. Se pose donc le problème de la sensibilité. L'usage de ces tests doit par conséquent être parfaitement encadré et les limites doivent être connues.

Sur le plan des performances, ces tests sont nettement moins sensibles que la PCR. Début octobre, une équipe de l'APHP a évalué plusieurs tests rapides. Si la spécificité de certains de ces tests s'est montrée excellente, il n'en est pas de même de leur sensibilité. Pour deux dispositifs (CORIS et NG BIOTECH), cette dernière ne dépassait pas 45% en comparaison de la PCR, pour des échantillons avec Ct < 33 ! Pour les autres dispositifs évalués, (ABBOTT, BIOSENSOR, BIOSYNEX et AAZ), la sensibilité globale était de l'ordre de 55 à 60% (entre 66 et 74% pour les Ct ≤ 33 et entre 87 et 96% pour les Ct ≤ 25% des cas correspondants aux cas les plus contagieux). En conclusion, aucun des tests rapides antigéniques testés ne remplit les conditions de sensibilité attendues pour une utilisation diagnostique en remplacement de la PCR chez des sujets symptomatiques.

Pour qui ?

Néanmoins, certains dispositifs ont montré des performances acceptables compatibles avec leur utilisation dans le cadre de dépistages de masse en populations à faible prévalence (aéroports à l'arrivée, universités, entreprises, collectivités...), encore faut-il connaître la prévalence en période de diffusion massive du virus comme c'est le cas aujourd'hui. Il est important de préciser que la réalisation de ce type de tests en pharmacie ne servirait à rien et plus dangereux encore, le nombre de faux négatifs engendrés pourrait participer à poursuivre la diffusion du virus.

Et l'interprétation ? pas si évident

Une remarque doit être ajoutée ici sur l'apparente facilité de lecture de ces tests. Si l'absence de bande colorée et la présence d'une bande foncée ne porte pas à confusion, les bandes de faibles intensité posent un réel problème au lecteur non habitué. Ainsi, les cas douteux, assez fréquents quand on a déjà pratiqué l'usage des tests rapides, viendront contrecarrer l'idée du gain de temps.

Les recommandations

En France, la Haute Autorité de Santé s'est prononcée en faveur de l'utilisation de ces tests antigéniques par un professionnel de santé chez les patients symptomatiques, lors des quatre premiers jours de symptômes. Ainsi, ces tests peuvent être réalisés dans un laboratoire mais également dans une pharmacie, dans un cabinet médical voire par une infirmière à domicile.

Si ces tests ont pour caractéristique une moins bonne sensibilité, l'amélioration du délai de rendu des résultats peut être un avantage certain. Dans son avis, l'HAS tout comme l'OMS fixe des seuils de sensibilité ≥ 80% (pour limiter le nombre de faux négatifs) et spécificité ≥ 99% (pour s'assurer que les cas positifs sont bien des cas de COVID-19 et pas d'autres virus respiratoires saisonniers). Au final, on constate que les performances sont pour le moins discutables.

Au Luxembourg, les très récentes recommandations du Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses et du Ministère de la Santé préconisent le recours aux tests antigéniques (sur prélèvement nasopharyngé) chez les patients symptomatiques suspects de Covid-19 entre le 1^{er} et le 4^{ème} jour suivant l'apparition des symptômes. Autre situation pour laquelle les tests antigéniques peuvent se révéler utiles : le tri des patients symptomatiques suspects de COVID à l'entrée d'un service d'urgence d'un hôpital ou d'un cabinet médical ou bien encore à l'attention des personnels des établissements hospitaliers et des institutions de soins en cas de symptômes légers ; résultats à confirmer systématiquement par une PCR

Alors ces tests : rapide ou pas ?

Concernant le délai de rendu des résultats, on peut se demander si ces tests sont vraiment rapides ? Certes, le résultat est obtenu en moins de 30 minutes...si l'on fait un test isolément (aux urgences par exemple) mais si l'on traite des séries, ce n'est plus le cas. Par exemple, dans le cas d'une maison de soins, la réalisation d'une cinquantaine de tests pourrait prendre du temps. N'oublions pas les étapes du prélèvement et de l'enregistrement des dossiers ne sont jamais prises en compte quand on parle de la durée du test. Et qu'en est-il de la transmission des résultats aux autorités sanitaires pour le tracing ?

Les tests antigéniques paraissent séduisants au premier abord mais ils présentent des limites techniques qu'il faut absolument connaître.

Pour conclure

On le voit, tester est bien plus complexe qu'il n'y paraît.

Ces derniers mois, de nombreux praticiens qui n'ont jamais exercé leur art en laboratoire, ont été très bavards sur le sujet des tests... Ils ont pour la plupart présenté une vision très partielle des choses.

En outre, ils ont commis l'erreur de confondre le présent et le conditionnel, les certitudes et les hypothèses.

Dans nos laboratoires, nous n'avons pas attendu le message du Directeur Général de l'OMS pour tester et nous nous posons très régulièrement la question du comment. Nous n'avons pas non plus attendus les recommandations du Ministère ou de l'HAS pour proposer les tests les plus performants. Depuis le début de la pandémie, nous avons évalué de nombreux kits proposés par différents fournisseurs pour ne proposer que les tests les plus performants.

Rappelons que tester c'est bien, mais à bon escient. Se protéger reste (actuellement) la meilleure façon de se prémunir contre le virus SARS-CoV2.

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

GUIDE COVID₁₉

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

GUIDE de l'infection à COVID-19 des Hôpitaux Robert Schuman (HRS) VERSION 6 du 03 novembre 2020

« What's New » majeurs par rapport à la version 5 :

Les nouveautés/changements sont marqués **par un soulignement jaune**

Nouveau Chapitre : Les tests diagnostiques du SARS-CoV2 aux HRS Rajout du point 7.4 : Traitement par Dexaméthasone à domicile Nouveau chapitre point 7.5 : Anticoagulation à domicile

Update point 7.7 selon les recommandations du CSMI : Levée d'isolement à domicile Update du point 8.5 : Anticoagulation chez le patient avec COVID-19

Update du point 8.6 : Traitement hospitalier antibiotique

Update du point 9.1 : Preuves scientifiques des différentes thérapies antiviraux et anti- inflammatoires

Update du point 9.3 : Remdesivir

Update du point 9.4 Traitement selon la sévérité de l'infection à SARS-CoV2

Update du point 11 selon les recommandations du CSMI : Levée d'isolement chez le patient hospitalisé

Update du point 13 : Suivi pneumologique post-hospitalisation

34

1. Définition du patient suspect d'infection à COVID-19

Définition du patient suspect d'infection à COVID-19	
Au moins un symptôme majeur d'apparition aiguë et sans autre cause évidente	Toux Dyspnée
	Douleurs thoraciques
	Anosmie ou dysgueusie
	OU
Au moins 2 symptômes mineurs sans autre cause évidente	Fièvre
	Douleurs musculaires
	Fatigue
	Rhinite
	Maux de gorge
	Maux de tête
	Anorexie
	Diarrhée aqueuse sans cause apparente ;
	Confusion aiguë
	Chute soudaine sans cause apparente

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

OU

Aggravation de symptômes respiratoires chroniques (BPCO, asthme, toux chroniques sans autre cause évidente)

Source : Sciensano

2. Définition diagnostic COVID et des comorbidités

Définition d'un patient COVID19

Un cas confirmé de COVID-19 est défini comme un patient symptomatique dont un test moléculaire est revenu positif à SARS-CoV-2. Ce test peut être fait sur différents prélèvements, notamment respiratoires (frottis naso-pharyngé, lavage broncho-alvéolaire,) et digestifs (selles).

Un test moléculaire pour le SARS-CoV-2 (réalisé sur un frottis nasopharyngé) n'élimine néanmoins PAS une infection avérée à SARS-CoV-2.

Ainsi un tableau clinique, biologique et radiologique compatible avec une infection à SARS-CoV-2 (cf annexe 1) et sans diagnostic alternatif clair doit être isolé et traité de la même façon qu'une infection avérée à SARS-CoV-2.

35

3. Patients à risque d'évolution péjorative

Comorbidités avec risque d'évolution péjorative de l'infection COVID-19

Pathologie pulmonaire chronique en-dehors de l'asthme contrôlé
 Cardiopathies chroniques
 Immunodépression sévère (greffe d'organe, traitement immunosuppresseur, HIV)
 Cancer évolutif ou sous traitement, antécédent récent de néoplasie
 HTA non contrôlée
 Diabète mal contrôlé
 Insuffisance rénale chronique, dialyse (mortalité jusqu'à 40 % des patients atteints)
 Surpoids et obésité (quel que soit l'âge)
 Cirrhose hépatique

4. Les tests diagnostiques du SARS-CoV2 aux HRS

4.1. Le test RT-qPCR

Test RT-qPCR

Le test Real-Time (RT) Polymerase Chain Reaction (qPCR) est considéré comme la **méthode diagnostique de référence du COVID-19**. Le test est standardisé suivant un protocole international.

Sa spécificité est élevée et sa sensibilité dépend de nombreux facteurs dont la qualité du frottis nasopharyngé

Indication

Dépistage et contrôle de **patients asymptomatiques et symptomatiques**

GUIDE COVID₁₉

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

Réalisation aux HRS	Du lundi au vendredi Le samedi et dimanche si réception avant 10h30 Selon l'heure de réception des échantillons.
	Du Lundi au vendredi Si réception avant 13:00 : à partir de 15h00 Si réception après 13:00 : soirée/lendemain Le samedi et Dimanche Si réception avant 10:00 : à partir de 18h00 Si réception après 10:00 : lendemain
Résultats	

4.2. Le test RT-qPCR

Test RT-qPCR rapide	
Indication	Patients symptomatiques suspects d'infection au SARS-CoV-2, admis en urgence et devant faire l'objet d'une hospitalisation en réanimation ou en unité COVID
Réalisation aux HRS	Du lundi au vendredi WE de garde
Résultats	Dans les 2 heures

4.3. Le test antigénique rapide

Test antigénique rapide	
Test immunochromatographique qualitatif .	
Indication	Patients symptomatiques entre le 1 ^{er} et le 4 ^{ème} jour suivant l'apparition des symptômes
Réalisation aux HRS	7j / 7 - 24h / 24
Résultats	45 minutes – 1 heure Les résultats négatifs et positifs seront confirmés par RT-qPCR

4.4. Le test sérologique

Test sérologique	
Test immunologique qui intervient dans la détection qualitative des anticorps dirigés contre le virus SARS-CoV2.	
Indication	Aide au diagnostic tardif d'un contact avec le virus et détermination qualitative de la réaction immunitaire. Le test n'est pas indiqué dans le suivi de la réponse immunitaire du patient.
Réalisation aux HRS	7j / 7 - 24h / 24
Résultats	2 heures

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

5. Conduite à tenir et bilan aux Urgences en cas de suspicion de COVID-19

Général	Isolement gouttelettes + contact + protection oculaire (+-capillaire*) Masque FFP2 requis en cas de procédures aérosolisantes. Noter la présence d'une éventuelle disposition de fin de vie, d'une directive anticipée ou d'un statut NTBRI (not to be reanimated / intubated) connu.
Clinique	Température (°C) Tension artérielle (mmHg) Fréquence cardiaque (/ min) SpO2 en air ambiant (%) Fréquence respiratoire (/ min)
Biologie normale	NFS Urée, créatinine, Na, K CRP, procalcitonine SGOT, SGPT, γ-GT, LDH TSH, glycémie Troponine, pro-BNP Quick / INR , aPTT, D-dimères (facteur pronostic) Ferritine (facteur pronostic) Albumine (facteur pronostic) Interleukine-6 (IL-6) (facteur pronostic) Sérologie Covid-19 (evt. à répéter 14 jours après le début des symptômes si 1^{er} test négatif)
Diagnostic virologique	Frottis nasopharyngé PCR SARS-CoV-2 (Répéter à 48 heures en cas de forte suspicion clinique / radiologique en cas de 1^{er} test négatif, préférentiellement sur prélèvement respiratoire profond) Frottis nasopharyngé Influenza A / B – RSV de octobre à avril PCR SARS-CoV-2 sur les selles (dans cas sélectionnés)
Diagnostic bactériologique	Uniquement en cas de pneumopathie avérée en imagerie : Antigénurie <i>Legionella</i> Antigénurie <i>Streptococcus pneumoniae</i> Hémocultures si fièvre (2 paires)
ECG	Toujours
Bilan radiologique	A faire si signes respiratoires ou doute diagnostic CT thorax (radio thorax uniquement si CT non-disponible)

37

*L'intérêt de la protection capillaire est débattu.

Remarques:

Le CT du thorax présente une sensibilité supérieure au RT-PCR (Sensibilité 60-70 %, spécificité 98-98 %). Cette sensibilité est cependant fortement dépendante de la prévalence de la maladie COVID dans la population examinée (Hope MD, Ann Int Med 2020 ;B Xu, Eur Radiol 2020). La sensibilité du CT Thorax est autour de 80 % dans les 5 premiers jours et de 99 % entre le 6ième et le 11ième. La spécificité du CT Thorax est de 25 %.

A noter que la constellation lymphopénie et éosinopénie n'est pas un indicateur spécifique de COVID-19.

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

6. Classification de la sévérité du patient suspect de COVID19

Forme / Sévérité	Définition
Légère	Signes cliniques légers Absence de signe de pneumonie en imagerie
Modérée	Signes cliniques légers Présence de signe de pneumonie en imagerie sans désaturation
Sévère	SaO2 < 94 % en air ambiant Tachypnée > 30 / min PaO2 / FiO2 < ou = 300 mmHg Patients avec lésions pulmoniques progressives > 50 % sur 48 heures
Critique	Défaillance respiratoire hypoxémique avec PaO2 / FiO2 ≤ 100 mmHg Défaillance cardiaque Défaillance multi-organique

7. Prise en charge ambulatoire

7.1 Patients cibles

Critères nécessaires pour une prise en charge ambulatoire
Sévérité légère ou modérée SpO2 ≥ 94 %, Fréquence respiratoire < 18 Absence de perturbation biologique majeure Age < 65 ans Absence de comorbidité (cf. point 2) Patient autonome à domicile

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

7.2 Traitement antibiotique à domicile

Forme	Traitement
Sévérité légère (Symptômes sans pneumopathie)	Observation clinique Traitement symptomatique Isolement à domicile En présence d'arguments forts en faveur d'une pneumonie à SARS-CoV-2, il n'y a pas lieu de prescrire un traitement antibiotique probabiliste dans l'attente du résultat du test diagnostique virologique pour ce virus. En l'absence d'arguments forts en faveur d'une pneumonie à SARS-CoV-2, dans l'attente du résultat du test diagnostique virologique pour ce virus, il est prudent d'instaurer un traitement antibiotique probabiliste. En cas d'infection à SARS-CoV-2 confirmée il n'y a pas d'indication à prescrire ou poursuivre une antibiothérapie en l'absence de foyer infectieux bactérien documenté.
Sévérité modérée (Symptômes avec pneumopathie)	Si une antibiothérapie a été prescrite en attendant les résultats de la recherche de SARS-CoV-2, celle-ci devra être arrêtée sauf en cas d'infection bactérienne associée documentée. Si le recours aux antibiotiques est nécessaire, le schéma suivant peut être proposé : Amoxicilline/acide clavulanique (Augmentin®) 875 mg x3/j pdt 7 jours Alternative : Moxifloxacin (Avelox®) 400 mg 1-0-0 pdt 7 jours en monothérapie + Clarithromycine (Biclar®) 500 mg 1-0-1 pendant 7 jours si existence de lésions bilatérales en imagerie (sauf en cas de prescription de moxifloxacin) Alternative : Doxycycline (Doxi-M®) 100 mg 1-0-1 pdt 14 j Isolement à domicile
Suivi par téléconsultation	

39

7.2.1. Cas spécifique de l'azithromycine

Dans le contexte d'infection virale, les essais chez l'homme, ne permettent pas d'affirmer un effet antiviral propre et/ou une activité immunomodulatrice de l'azithromycine. Il n'existe pas d'étude avec un niveau de preuve suffisant permettant de conclure à l'effet antiviral de l'azithromycine. **Dans l'infection par le SARS-CoV2, la littérature n'apporte pas d'argument pour proposer la prescription d'azithromycine**

7.3. Traitement antiviral ou immunomodulateur à domicile

Aucun traitement antiviral ou immunomodulateur, prophylactique ou curatif, chez le patient non hospitalisé peut être recommandé selon les données scientifiques actuelles.

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

7.4. Traitement par Dexaméthasone à domicile

Le traitement par dexaméthasone chez le patient non-hospitalisé, sans besoin d'un support ventilatoire (prise de O2, ventilation non-invasive,..) est contre-indiqué et peut entraîner une surmortalité (cf. aussi le chapitre correspondant ci-dessous)

7.5. Anticoagulation à domicile du patient atteint de COVID-19

cf. aussi le chapitre sur l'anticoagulation chez le patient hospitalisé

Algorithme d'anticoagulation COVID des HRS

Traitement ambulatoire	Sans facteurs de risque	Pas de prophylaxie
	Si présence ≥ 1 des facteurs suivants : – Age >70 ans – Cancer actif – Cardiopathie – BMI $> 35\text{kg/m}^2$ – Immobilisation prolongée > 3 jours – Risque de déshydratation	Schéma « risque faible »

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

7.6. Management ambulatoire de la co-médication

Corticoïdes po ou iv (en extra-hospitalier, cf. chapitre correspondant pour l'hospitalier)	A éviter (si médication préexistante, p.ex. maladie auto-immunitaire ou greffe d'organe : traitement corticostéroïdes à continuer) Risque d'aggravation de l'infection virale
Corticoïdes inhalés (Symbicort, Seretide, Relvar, Inuvair,..)	A continuer ;pas de preuves scientifiques pour une aggravation de l'infection à COVID-19
Anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)	Pas de preuves scientifiques pour une aggravation de l'infection à COVID-19, néanmoins il existe un consensus HRS de préférer le paracétamol aux AINS pour le traitement symptomatique des infections
Antihypertenseurs (notamment inhibiteurs de l'enzyme de l'angiotensine et antagoniste des récepteurs de l'angiotensine)	A continuer ; pas de preuves scientifiques pour une aggravation de l'infection à COVID-19 En cas d'insuffisance rénale aigue : arrêt (temporaire) des ACEI et ARB Des données rétrospectives récentes montrent une diminution du risque de maladie sévère chez les patients sous Prazosine (alpha-bloquant périphérique) ; alternative / substitution temporaire ACEI ou ARB ?
Vaccins anti-pneumocoque	Vaccination recommandée par la WHO (Cave : Pic fébrile post-injection)
Vaccin anti-grippe	Vaccination recommandée par la WHO A faire annuellement dès sortie du vaccin (+-Octobre) Nous encourageons fortement le recours à la vaccination anti-pneumococcique et anti-grippale au moins chez tout sujet à risque avant octobre / novembre. Les 2 vaccinations peuvent être en général administrées en 1 temps.
Aérosols (p.ex. nébulisation Atrovent, Pulmicort,..)	A éviter (risque de contamination non négligeable par aérosolisation)
Traitement par CPAP (cadre apnées du sommeil)	Le traitement peut être continué à domicile si le patient COVID+ arrive à s'isoler. En hospitalier, une pause pendant le traitement du COVID-19 est recommandable (Risque de contamination par aérosolisation)

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

Cas particulier du patient greffé organe solide (rein, foie, poumons,...) atteint de COVID-19

Les corticoïdes, la ciclosporine, le tacrolimus, l'évérolimus et le sirolimus sont métabolisés par les CYP3A et sont donc particulièrement sensibles aux interactions médicamenteuses. Leur exposition est donc majorée par les inhibiteurs enzymatiques et diminuée par les inducteurs enzymatiques. Les inhibiteurs enzymatiques font donc courir le risque de toxicité des immunosuppresseurs (en particulier la néphrotoxicité et la neurotoxicité des inhibiteurs de la calcineurine) alors que les inducteurs enzymatiques augmentent le risque de rejet.

Dans le cadre du COVID-19, une attention particulière devra porter sur :

- Certains antibiotiques macrolides inhibiteurs enzymatiques qui devront être évités (érythromycine, clarithromycine,...). Si un macrolide ou apparenté est prescrit, préférez l'azithromycine dont l'effet inhibiteur enzymatique est limité.

L'utilisation de lopinavir / ritonavir n'est plus recommandée dans les Hôpitaux Robert Schuman.

- Le tocilizumab (RoActemra) n'augmente pas le risque de rejet. Son utilisation off-label est possible, mais il faudra veiller aux dosages des CNI après contrôle du syndrome inflammatoire (restauration de l'expression des CYP3A).
- Le Remdesivir peut être donné sans risque d'interaction (usage seulement dans le cadre d'étude clinique).
- Les interférons sont contre-indiqués vu le sur-risque de rejet de l'organe greffé.
- L'exposition à la ciclosporine, au tacrolimus, à l'évérolimus et au sirolimus se surveille par leur dosage dans le sang total immédiatement avant la prise du matin (concentration résiduelle), à l'admission et 48 / 72H après chaque changement de posologie ou chaque adjonction de traitement ou en cas d'apparition d'une insuffisance rénale aiguë.

Les valeurs cibles pouvant différer d'un patient à l'autre, il est recommandé de contacter le centre référent avec le résultat du dosage pour adapter les doses d'immunosuppresseurs.

Si la délivrance orale des immunosuppresseurs n'est plus possible, contacter le service référent du patient pour discuter d'une application par sonde nasogastrique ou en IV.

En fonction de la gravité de l'infection Covid-19, une adaptation du traitement immunosuppresseur peut être discuté, mais de façon impérative avec son service référent.

7.7. Levée d'isolement à domicile

Critères de levée d'isolement à domicile (hors institution accueillant des personnes vulnérables)

Patient
symptomatique

10 jours se sont écoulés depuis le début des symptômes

Et le patient ne présente plus de fièvre ni de toux depuis minimum 48h.

Patient
asymptomatique

10 jours se sont écoulés depuis le test positif

Et aucun symptôme ne s'est déclaré depuis.

NB : L'isolement est prolongé maximale 3 semaines pour les personnes symptomatiques dont l'isolement est prolongé au-delà des 10 jours. Pour ces personnes, la décision de levée d'isolement devra être prise par le médecin traitant.

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

8. Prise en charge hospitalière du patient suspect de COVID-19

8.1. Patients cibles

Critères d'hospitalisation

Sévérité sévère ou critique

Tout patient n'entrant pas dans les critères pour prise en charge ambulatoire

8.2. Organisation en cas de prévalence hospitalière faible (Phase 0-2)

En cas de prévalence faible, le patient est admis dans une unité dédiée (3A) sous la responsabilité d'un médecin appartenant à la spécialité dont relèvent les symptômes. Les pneumonies seront donc suivies par un pneumologue, les tableaux digestifs seront pris en charge par les gastro-entérologues, les altérations de l'état général par les internistes ou les gériatres ...

Si des soins intensifs sont nécessaires, le patient sera admis au sein du service de réanimation du site Kirchberg.

8.3. Organisation en cas de prévalence hospitalière forte (Phase ≥ 3)

En cas de prévalence intra-hospitalière forte, un plan d'action impliquant toutes les spécialités médicales et chirurgicales sera mis en place par la Direction des Hôpitaux Robert Schuman.

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

8.4. Traitement hospitalier symptomatique

Isolement	Isolement gouttelettes + contact + protection oculaire + capillaire Masque FFP2 requis en cas de procédures aérosolisantes. Actes retenus comme potentiellement aérosolisants : Intubation, bronchoscopie, aspiration ouverte, ventilation manuelle avant intubation, ventilation non invasive à pression positive, Réanimation cardio-pulmonaire, trachéotomie, kinésithérapie respiratoire avec induction d'expectorations, autopsies. Certaines procédures telles que la réalisation d'un frottis naso- pharyngé ou l'administration d'aérosols sans chambre d'inhalation sont discutés.
	O2 en lunettes nasales ou masque haute concentration, si possible sous couverture d'un masque chirurgical
Oxygénothérapie	Eviter O2 Hiflow (AirVO2®) et NIV (Risque de contamination par aérosolisation). L'utilisation de ces méthodes reste possible si matériel de protection correct auprès du personnel et protection de projections aérosolisantes (p.ex. casque de protection, casque intégral, non-vented masks)
Monitoring	Sur demande du médecin responsable
Kinésithérapie	Respiratoire : A éviter (Risque de contamination)
	Mobilisation : à effectuer sur demande du médecin responsable
Aérosols	A éviter (Risque de contamination)
	Préférer les inhalateurs pressurisés ou poudre sec (pMDI, DPI, SMI) administrés via une chambre d'inhalation (p.ex Volumatic®)
Bronchoscopies	A éviter (Risque de contamination extrême)
Traitement de l'encombrement	Acetylcysteine (ACC ;Lysomucil ®)
	Pulmozyme 2.5mg uniquement chez patient intubé en circuit fermé
Anticoagulation	Cf. chapitre spécifique
Autres traitement	Prévention de l'ulcère gastrique
	Supplémentation d'un éventuel déficit en Vitamine D

8.5. Anticoagulation chez le patient avec COVID-19

L'infection à COVID-19 est une pathologie **extrêmement inflammatoire** avec donc possiblement un risque thrombotique, d'où la recherche clinique journalière de signes de thromboses veineuses profondes (TVP) et une surveillance des D-Dimères est fortement recommandée, notamment en milieu de Soins Intensifs.

Il n'existe pas encore de données scientifiques claires quant à l'administration, les molécules voire le dosage des anticoagulants à utiliser. Les schémas utilisés dans les hôpitaux divers, les HRS inclus, sont basés sur le consensus d'experts internationaux.

Il faut faire attention chez les patients à haut risque de saignement (risque de chute, numération plaquettaire < 50x10³ / µl, hémorragie majeure récente, dialyse ou patients âgés fragiles) : Toujours évaluer le rapport bénéfices/risques.

Les patients sous anticoagulants avant l'hospitalisation doivent bien sûr continuer leur thérapie habituelle.

GUIDE COVID₁₉

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

Algorithme d'anticoagulation COVID des HRS		
Traitement ambulatoire	Sans facteurs de risque	Pas de prophylaxie
	Si présence ≥ 1 des facteurs suivants : – Age >70 ans – Cancer actif – Cardiopathie – BMI >35kg / m ² – Immobilisation prolongée > 3 jours – Risque de déshydratation	Schéma « risque faible »
Patients hospi- talisés	Sans facteurs de risque	Schéma « risque faible »
	Si présence ≥ 1 des facteurs suivants : – Antécédent de TVP – Cancer actif – BMI > 35 kg / m ² – Thrombophilie importante – D-Dimères > 3000 ug / l	Schéma « risque intermédiaire »
	Signes cliniques de TVP D-Dimères > 5000 ug / l	Schéma « thérapeutique » jusqu'à élimination d'une TVP Si TVP éliminée utiliser le schéma « risque intermédiaire »
Patients hospitalisés	Sans facteur de risque	Arrêt de l'anticoagulation
	Si présence ≥ 1 des facteurs suivants : – Age >70 ans – Antécédent de TVP – Séjour en Soins Intensifs – Cancer actif – Cardiopathie – BMI > 3 5kg / m ²	Schéma « risque faible » pour une durée de 1-2 semaines

8.5.1. Schéma « Risque faible »

Risque faible (dosage quel que soit le poids)	Exonaparine (Clexane ®) GFR > 30 ml / min : 40 mg x1 / j sc. GFR < 30 ml / min : 20 mg x1 / j sc. Alternative (p. ex. si thrombopénie induite par l'héparine)
	Fondaparinux 2,5 mg x1/j sc. GFR > 50 ml/min : 2,5 mg x1/j sc. GFR < 50 ml/min : 1,5 mg x1/j sc.

GUIDE COVID₁₉

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

	Poids	GFR normale	GFR < 30 ml / min
Risque intermédiaire (Enoxaparine 100 IU / kg / 24h)	< 50 kg	40 mg / j	20 mg / j
	< 70 kg	60 mg / j	40 mg / j
	< 90 kg	80 mg / j (2x40)	50 mg / j
	< 110 kg	100 mg / j	60 mg / j
	< 130 kg	120 mg / j (2x60)	80 mg / j

8.5.3. Schéma thérapeutique

Essayer de privilégier la voie sous cutanée, en dehors des valves cardiaques mécaniques.

Le dosage est de Enoxaparine (Clexane ®) est de 100 UI / kg 2 x / 24 h si la GFR est normale (si a GFR < 30 ml/min une seule injection est suffisante)

	Poids	GFR normale	GFR < 30 ml / min
Enoxaparine (Clexane®) à dose thérapeutique	< 50 kg	40 mg x 2 / j	40 mg / j
	< 70 kg	60 mg x 2 / j	60 mg / j
	< 90 kg	80 mg x 2 / j	80 mg / j
	< 110 kg	100 mg x 2 / j	100 mg / j
	< 130 kg	120 mg x 2 / j	120 mg / j

8.5.3. Monitoring de l'anticoagulation

Population générale	Monitoring pas recommandé pour les HBPM	
	Dosage du Facteur XA 3-4 heures après administration de l'HBPM	
Insuffisance rénale Grossesse Surpoids	Cible prophylaxie	0,1 - 0,4 U / ml
	Cible thérapeutique	0,4 – 1,0 pour 2 doses quotidiennes 0,8 – 1,5 U / ml pour 1 dose quotidienne

8.5.4. Cas particulier de l'embolie pulmonaire (EP)

Il a été noté une incidence accrue des cas d'embolie pulmonaire. En cas d'EP avec signes de mauvaises tolérance (état de choc obstructif avec CPA), une thrombolyse intra-veineuse est indiquée, en l'absence de contre-indication :

Alteplase-rtPA (ACTILYSE): 10 mg sur 2 min puis 90 mg sur 2 heures.

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

8.6. Traitement hospitalier antibiotique

Discuter le recours à une antibiothérapie orale en fonction de la clinique, des résultats biologiques et radiologiques. **En effet, nous avons réalisé lors du traitement de nos patients atteint de COVID-19, souvent un traitement antibiotique n'est pas nécessaire.** Les recommandations suivantes peuvent néanmoins guider les prescriptions si un traitement antibiotique semble nécessaire.

Sévérité légère et modérée ne pouvant pas bénéficier d'une prise en charge à domicile	Observation clinique Traitement symptomatique
	Discuter le recours à une antibiothérapie orale en fonction de la clinique, des résultats biologiques et radiologiques. En cas de suspicion de pneumopathie à SARS- CoV2 sans surinfection bactérienne associée, le recours à un traitement antibiotique n'est pas systématique En cas de recours à une antibiothérapie, tenir compte d'une éventuelle colonisation antérieure et de lésions structurelles préexistantes (DDB, emphyseme,...), antibiothérapie récente Ceftriaxone 2g IV 1-0-0 pdt 7 jours
Forme grave et critique	Alternative : Piperacillin / tazobactam (Tazocin ®) 4,5 g 1-1-1 pdt 10 jours ou Moxifloxacin (Avelox ®) 400mg 1-0-0 pdt 10 jours en monothérapie ET Clarithromycine (Biclar®) 500 mg 1-0-1 pendant 7 jours si existence de lésions bilatérales en imagerie (sauf en cas de prescription de moxifloxacine) Alternative : Doxycycline (Doxi-M ®) 100 mg 1-0-1 pdt 14 j
	Désescalade après documentation microbiologique
	Adaptation à la fonction rénale si nécessaire

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

9. Traitement hospitalier antiviral et dexaméthasone

9.1. Analyse des preuves scientifiques

Sujet actuellement extrêmement controversé. Les recommandations varient très fortement selon les pays, les sociétés savantes et les hôpitaux, sans qu'il existe de bonnes preuves scientifiques se basant sur des RCT dignes de ce nom. Au Luxembourg la participation à l'étude Discovery est possible (par le biais du LIH). Cette étude ne possède plus que 2 bras : standard of care (SOC) versus Remdesivir + SOC.

Comme ce sujet est soumis à des changements fréquents, des actualisations régulières de ces recommandations vont suivre. Plusieurs publications, généralement avec des nombres de patients assez limités et des problèmes méthodologiques importants, ont récemment été publiées, souvent en mode pre-print. Ces études examinaient, entre autres, l'hydroxychloroquine, l'interféron bêta-1a, la colchicine, diverses combinaisons, comme Kaletra + ribavirine + interféron-bêta 1a. Aucune de ces études ne justifie à notre avis une utilisation protocolaire au sein des Hôpitaux Robert Schuman

48

Dexaméthasone (Fortecortin®)	Seul médicament ayant montré une réduction de la mortalité chez les patients avec support respiratoire (Supplémentation en O2 ou ventilation non-invasive ou invasive) Pour plus de détails consulter le chapitre correspondant
Lopinavir/ritonavir (Kaletra®)	Utilisation non recommandée aux HRS. Actuellement pas de preuves scientifiques d'efficacité COVID-19 (Etude RECOVERY négative)
Hydroxychloroquine (Plaquen®)	Utilisation non recommandée aux HRS Sujet controversé vu que les études sur le hydroxychloroquine publiés dans le Lancet et le NEJM ont été retirées par les auteurs suite à un doute sur la validité de la base de données des patients inclus. L'étude RECOVERY ne montre pas de bénéfice clinique chez les patients hospitalisés (NEJM, 8 octobre 2020);
Remdesivir (Veklury®)	Pas de bénéfice en termes de mortalité (Etude RECOVERY Trial, ACTT-1 Trial) Réduction de la durée d'hospitalisation de 15 à 10 jours (ACTT-1 Trial) Pas de réduction de la durée d'hospitalisation (Etude RECOVERY Trial) Pour plus de détails consulter le chapitre correspondant
Tocilizumab (Roactemra®)	LANCET : Une étude rétrospective observationnelle sur 1351 patients montre une baisse de la mortalité et du risque d'intubation en cas d'utilisation de tocilizumab NEJM : Une étude randomisée en double aveugle avec 2 bras (tocilizumab vs placebo) sur 243 patient ne montre pas de bénéfice en termes de mortalité ou d'intubation dans le bras . Ainsi peu de preuves scientifiques pour l'utilisation systématique dans le COVID-19 en dehors d'études cliniques ; aux HRS bonne expérience chez les patients critiques sélectionnés hospitalisés aux Soins intensifs

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

Interféron β -1 a/b (Betaferon®)	Actuellement peu de preuves scientifiques pour l'utilisation systématique dans le COVID-19. Etude Solidarity montre pas de réduction de la mortalité Aux HRS bonne expérience chez les patients critiques sélectionnés hospitalisés aux Soins intensifs.
Azithromycine	Utilisation à des fins antivirales non recommandée Pas assez de preuves cliniques pour une utilisation à des fins anti-virales. L'Azithromycine peut néanmoins être utilisée en tant qu'antibiotiques dans le but de combattre des surinfections
Famotidine (Pepcid®)	A suivre Une étude rétrospective observationnelle sur 878 patients dont 83 recevant la famotidine montre une diminution de la mortalité. Néanmoins un biais important de cette étude est une utilisation tendancielle plus élevée de corticostéroïdes dans le groupe famotidine (57,8% vs 47,8%, $p=0.08$). Une étude prospective randomisée semble nécessaire avant l'utilisation systématique de cette molécule.
Acide acetylsalicylique (ASS)	A suivre Une étude rétrospective observationnelle sur 412 personnes montre une diminution du recours à la ventilation mécanique et une diminution des transferts en milieu de soins intensifs. Une baisse de la mortalité est retrouvée uniquement après ajustement de 8 facteurs de risque. Une étude prospective randomisée semble nécessaire avant l'utilisation systématique de cette molécule

9.2. La Dexaméthasone

Dans une étude sur 6425 patients publiée le 17 / 07 / 2020 dans le New England Journal of Medicine, la dexaméthasone permet une réduction de la mortalité à J28 par rapport à un traitement symptomatique chez les patients hospitalisés avec ventilation mécanique (mortalité 29% vs. 41%) et chez les patients sous oxygène (mortalité 23% vs. 26%) (RECOVERY Collaborative Group, New Engl J Med July 17, 2020).

A noter aussi que dans la sous-analyse des données de l'étude, le recours à la dexaméthasone ne donnait un bénéfice en termes de mortalité que chez les patients avec une histoire de symptômes ≥ 7 jours (pas de bénéfice chez les patients avec symptômes < 7 jours).

Les formes légères sans support respiratoire n'ont pas profité de cette molécule (mortalité 18% vs. 14%).

Les données suggèrent même une surmortalité liée à la dexaméthasone dans ce groupe.

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

Patients cibles	Patients avec début des symptômes > 7 jours Patients avec supplémentation en O2 Patients avec ventilation non-invasive Patients avec ventilation invasive
Contre-indications	Patients sans support respiratoire (O2) car surmortalité possible Dexaméthasone 6mg / j IV ou po
Dosage	Equivalents de dose: - Hydrocortisone 50 mgx 3 / j IV - Methylprednisolone 32 mg / j po ou 40mg / j IV - Prednisone 40 mg / j po
Durée	10 jours

9.3. Le Remdesivir (Veklury®)

50

REMDESIVIR	
Molécule testée dans 2 grandes études (ACTT-1 et SOLIDARITY) avec des résultats discutés actuellement de façon controversée dans la communauté scientifique. Aucune preuve scientifique montre une réduction de la mortalité par le Remdesivir. Si cette molécule est utilisée dans le but d'une réduction de la durée d'hospitalisation, elle doit être débutée précocement (patients avec et sans O2, mais sans HiFlow O2 ou ventilation invasive/mécanique). L'administration de cette substance doit se faire après discussion des médecins régulièrement impliqués dans le traitement de la COVID. Une administration extrahospitalière n'est pas envisageable.	
Etude ACTT-1-Study Group	Etude multicentrique, prospective, randomisée et double-aveugle avec 2 bras (Remdesivir vs placebo) portant sur 1062 patients. Pas de bénéfice en termes de mortalité Réduction de la durée d'hospitalisation de 15 à 10 jours UNIQUEMENT chez les patients sans O2 et avec O2. PAS de réduction de la mortalité chez les patients sous HiFlow O2, ventilation non-invasive ou mécanique
Etude SOLIDARITY (WHO)	Etude multicentrique, prospective, randomisée et double-aveugle portant avec 5 bras (Remdesivir, Hydroxachloroquine, Lopinavir Intérfon-β1a) sur 11266 patients dont 2750 recevant du Remdesivir. Pas de bénéfice en termes de mortalité PAS de réduction de la durée d'hospitalisation

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

9.4. Traitement selon la sévérité de l'infection à SARS-CoV2

Forme	Traitement à proposer
Légère	Traitement symptomatique Pas de traitement antiviral
Modérée (Pneumopathie sans désaturation)	Traitement symptomatique Pas de traitement antiviral Discuter une antibiothérapie en cas de doute de surinfection bactérienne
Sévère (Pneumopathie avec désaturation)	Options disponibles et à discuter avec le patient : – Traitement symptomatique – Inclusion dans l'étude C20-15 DisCoVeRy – Dexaméthasone 6 mg IV ou PO si symptômes >7 jours Place du Remdesivir à discuter en pluridisciplinaire Discuter une antibiothérapie en cas de doute de surinfection bactérienne
Critique	Options disponibles et à discuter avec le patient : - Traitement symptomatique - Inclusion dans l'étude C20-15 DisCoVeRy - Dexaméthasone 6 mg IV ou PO si symptômes > 7 jours Considérer Tocilizumab et le Interféron 1-β Cette décision sera prise en discussion collégiale entre réanimateur(s), pneumologue(s), interniste(s) et infectiologue, lors du staff multidisciplinaire qui se réunit chaque jour aux soins intensifs. La décision sera à documenter dans le dossier du patient, comme il s'agit dans tous les cas d'un usage compassionnel des différentes molécules.

GUIDE COVID₁₉

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

9.5. Traitement par Tocilizumab

Proposition d'une mise par TOCILIZUMAB dans le cadre du COVID-19

Dégradation clinique rapide, respiratoire et ou générale (digestive, neurologique,...) Hospitalisation en soins intensifs avec ARDS et / ou CHOC

Critères biologiques

Indicateurs biologiques en aggravation progressive (majoration lymphopénie, éosinopénie, D-Dimères, CRP, PCT, Ferritine, IL-6)

D-Dimères > 1000 ug / l CRP > 150 mg / l

PCT > 1

Ferritine > 600 ug / l

evt IL-6 > 80 pg / ml

Pas de contre- indications

- Infection bactérienne en cours (respiratoire, digestive, cutanée,...)
- Infection virale active autre que COVID-19
- Présence d'une comorbidité qui peut conduire à un mauvais pronostic selon les critères du clinicien
- Thérapie immunosuppressive anti-rejet
- AST / ALT $\geq$ 5N
- Neutrophiles < 500 cellules / mmc.
- Plaquettes < 50.000 cellules / mmc.

Posologie

Cf. Schéma ci-dessous

L'administration peut être répétée après 8-12 heures en cas de dégradation clinique ou absence de réponse clinique

Poids	Dose du tocilizumab	
35-45 Kg	320mg	(4 fl à 80 mg)
46-55 kg	400 mg	(1 fl à 400 mg)
56-65 kg	480 mg	(1 fl à 400 mg + 1 fl à 80 mg)
66-75 kg	560 mg	(1 fl da 400 mg + 2 fl à 80 mg)
76-85 kg	600 mg	(1 fl da 400 mg + 1 fl à 200 mg)
> 86 kg	800 mg	(2 fl da 400 mg)

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

10. Critères de transfert en soins intensifs

Critères de traitement en soins intensifs

Avant transfert en réanimation le statut NTBRI est vérifié. De même une discussion multidisciplinaire avant admission du patient aux Soins Intensifs peut être proposée.

Il est vivement recommandé que cette discussion, incluant le respect des consignes du patient, comme une directive anticipée, soit menée à l'admission du patient et notée dans le dossier du patient.

Présence de
≥ 2 critères cliniques et biologiques

FR > 30 / min

Signes de détresse respiratoire SaO₂ < 90 % malgré
FiO₂ > 40 % (> 6-8 l / min) Lactate artérielle > 2,5 mmol / L
Hypotension artérielle (PAS < 100 mmHg)

Nécessité d'amines vasopressives

11. Levée d'isolement chez patient hospitalisé avec infection avérée à COVID-19

53

Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses (Version du 21 octobre 2020)

Patients non hospitalisés

L'isolement est initié le plus tôt possible, dès les premiers symptômes, ou dès la suspicion de COVID-19, et au plus tard dès que le diagnostic de l'infection est posé

L'isolement suit les précautions standard + contact + gouttelettes.

L'isolement est maintenu pendant au moins **10 jours** après l'apparition des symptômes

L'isolement est poursuivi jusqu'à 48h après la **disparition de la fièvre et de la toux¹** (sans antipyrétique)

^{*1} Alternative clinique envisageable en cas de toux réactionnelle persistante : L'isolement pourra être levé si :

- a) Plus de 10 jours se sont écoulés depuis le début des symptômes
- b) ET le patient ne présente plus de fièvre depuis minimum 72h
- c) ET tous les autres symptômes s'améliorent sensiblement

Pour les patients COVID-19 hospitalisés et pour les patients COVID-19 résidents dans une structure hébergeant des personnes vulnérables

La levée de l'isolement doit en outre répondre à la condition suivante :

- Un test **négatif à la recherche de SARS-CoV-2 par RT-qPCR, réalisé le 10^{ème} jour (sur les selles si diarrhée)^{*2}**.

Si cette condition est remplie, non seulement l'isolement peut être levé mais le patient est dispensé de quarantaine en cas de transfert dans une autre structure.

Si le test réalisé revient positif, la durée d'isolement sera prolongée de 7 jours. La levée de

l'isolement pourra se faire au terme des 17 jours sans contrôle supplémentaire, sous réserve de l'absence de contre-indication médicale.

^{*1} En cas de diarrhée persistante, un contrôle d'excrétion sur les selles peut être préconisé (discuté). Aux HRS, ces contrôles négatifs sont également préconisés pour lever les précautions additionnelles mises en place pour les patients régulièrement pris en charge en ambulatoire si ceux-ci sont immunodéprimés (dialysés, ...).

Remarques :

- La détection de matériel génomique viral par PCR ne signe pas la contagiosité du patient. Une excrétion prolongée (parfois plus de 2 mois) de particules non infectantes a été bien documentée dans l'infection à SARS-CoV-2 tout comme dans d'autres infections virales. La place de ce critère moléculaire pourrait donc être amené à évoluer.

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

- Une excrétion virale prolongée a été documentée chez les patients immunodéprimés et ceux présentant des infections sévères (ayant nécessité une admission aux soins intensifs). Certains experts (RKI, Sciensano) préconisent dès lors de prolonger la durée de l'isolement des patients admis en soins intensifs à minimum 28 jours après le début des symptômes. Cette recommandation n'est néanmoins reprise ni par l'OMS ni par l'ECDC. En pratique, ces patients restants symptomatiques et, de facto, hospitalisés/isolés plus longtemps même sans leur appliquer de critères particuliers, la distinction n'est actuellement plus retenue aux HRS – qui se calque ainsi sur l'avis du CSMI.

12. Critères de retour à domicile

Le patient peut quitter l'institution dès que ceci est cliniquement indiqué. L'isolement à domicile est à maintenir suivant les critères repris ci-dessus.

Il est à noter que le Centre de réhabilitation du Château de Colpach n'accueille actuellement plus de patients après hospitalisation pour infection à SARS-CoV-2. En fonction de l'évolution des besoins en rééducation au niveau national, cette décision pourrait être soumise à changement.

A toutes fins utiles : No d'appel pour le Centre de réhabilitation : 2755-4300.

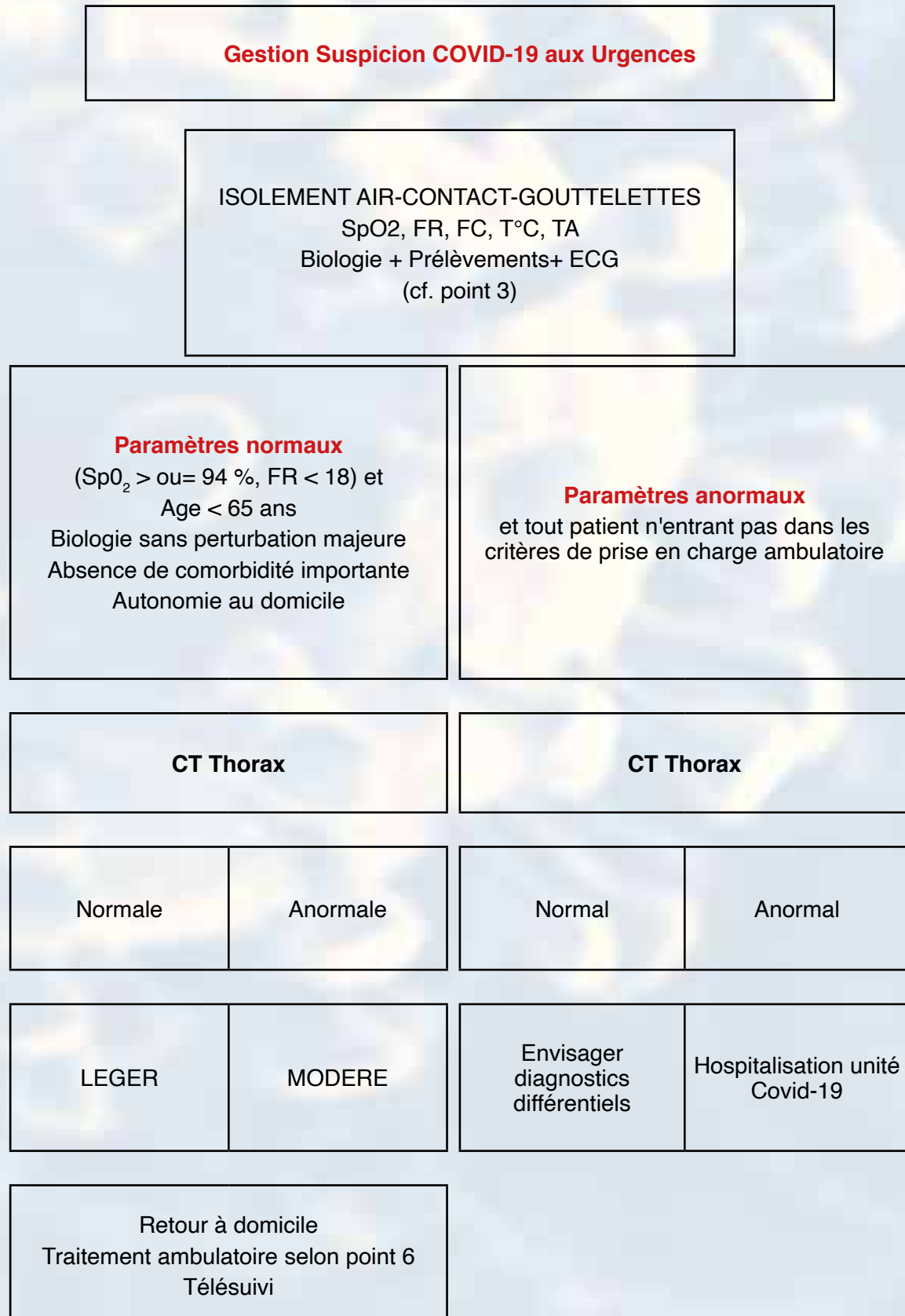
13. Suivi pneumologique post-hospitalisation

Le patient atteint d'une pneumopathie à SARS-CoV2 devra bénéficier d'un contrôle pneumologique au 3^{ième} mois après son infection. Un contrôle précoce pourra être envisagé en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes respiratoires comme la dyspnée d'effort ou la toux. Une première évaluation par téléconsultation est préférable

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

Annexe 1 : Flowchart de la prise en charge aux urgences

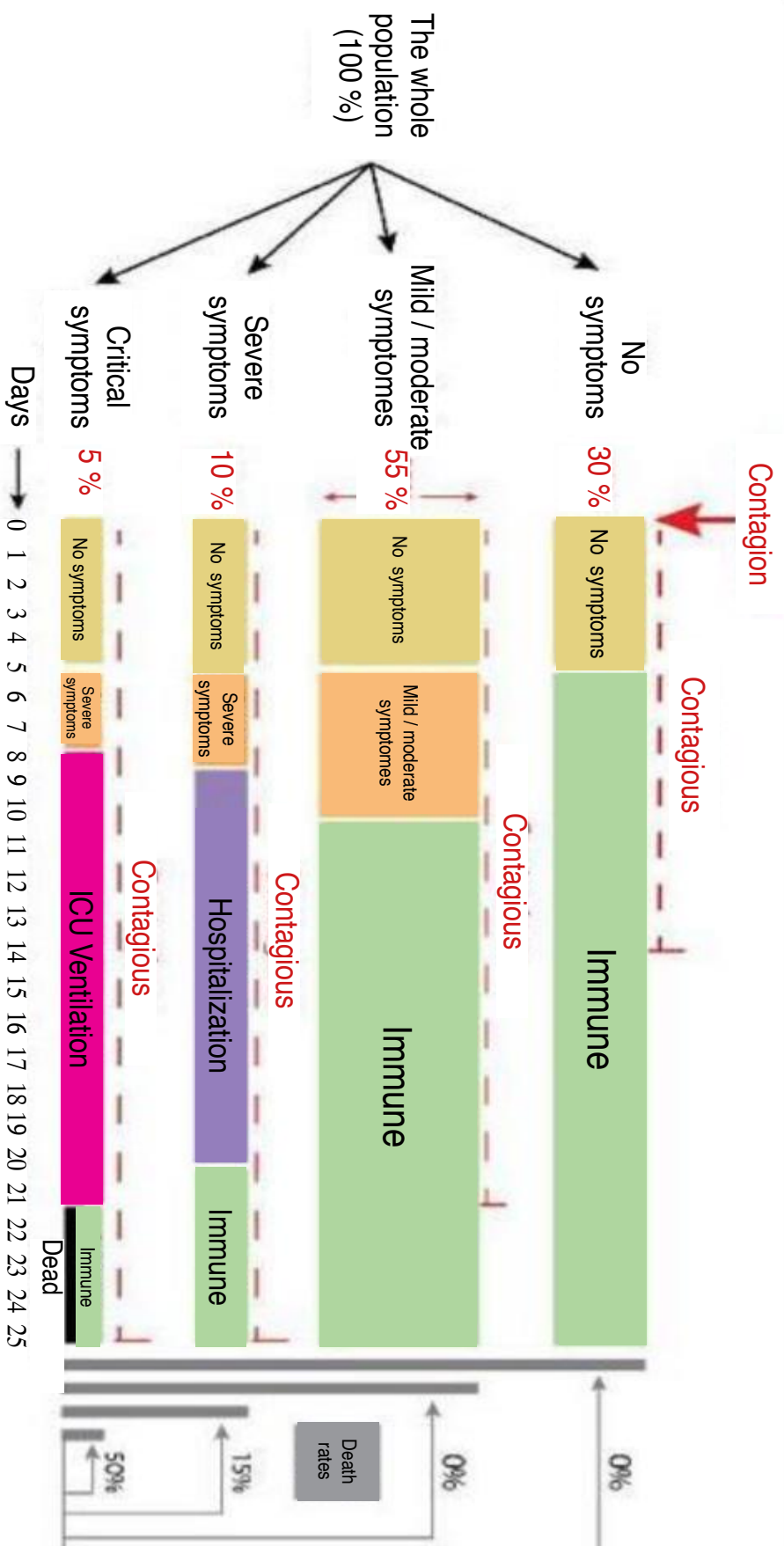


GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

Annexe 2 : Symptômes en fonction du temps



Reference :

1. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases : Estimation and Application. Lauer SA et al. *Ann Intern Med*. 2020 Mar 10.
2. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Neil M. Ferguson et al. Imperial College COVID-19 Response Team. 16 March 2020.
3. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19; Yang Liu et al. *The Lancet*, March 19, 2020.

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

Annexe 3 : Guide des interactions des médicaments anti-COVID-19

Interactions des médicaments anti-COVID 19

<http://www.COVID-19-druginteractions.org/>

Annexe 4 : Autres médicaments utilisés lors du traitement anti- COVID-19

TOCILIZUMAB (RoActemra®)

57

Anticorps monoclonal contre le récepteur de l'interleukine-6

Traitement à usage compassionnel pour atteinte sévère par COVID-19 dans un contexte de « cytokine storm » ou « cytokine release syndrome » (pneumonie interstitielle avec insuffisance respiratoire grave, dégradation respiratoire rapide avec ARDS et / choc, et niveaux élevés au moins des deux marqueurs suivants: D-dimères, CRP PCT, IL-6. Il n'y a pas de seuil défini pour ces paramètres. Une étude de la LMU Munich a montré que mêmes de légères élévations de l'IL-6 (> 80 pg / ml) sont un indicateur d'un mauvais pronostic et prédicteur de défaillance respiratoire.

Critères d'exclusion

- Infection bactérienne en cours (respiratoire, digestive, cutanée,...)
- Infection virale active autre que COVID-19
- Thérapie immunosuppressive anti-rejet
- AST / ALT $\geq 5N$
- Neutrophiles < 500 cellules / mmc.
- Plaquettes < 50.000 cellules / mmc.

Effets secondaires

Augmentation des transaminases
Diarrhées
Frissons et fièvre
Leucopénie, neutropénie, thrombopénie
Zona
Réactivation d'infections latentes (tuberculose, autres)

Posologie

Cf. Schéma ci-dessous
L'administration peut être répétée après 8-12 heures en cas de dégradation clinique ou absence de réponse clinique.

Poids	Dose du tocilizumab	
35-45Kg	320mg	(4 fl à 80 mg)

GUIDE COVID₁₉

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

46-55 kg	400 mg	(1 fl à 400 mg)
56-65 kg	480 mg	(1 fl à 400 mg + 1 fl à 80 mg)
66-75 kg	560 mg	(1 fl da 400 mg + 2 fl à 80 mg)
76-85 kg	600 mg	(1 fl da 400 mg + 1 fl à 200 mg)
> 86 kg	800 mg	(2 fl da 400 mg)

58

INTERFERON- β 1b (Betaferon)

Usage compassionnel

Dosage	3 doses de 0,25 mg (250 ug) par voie sous-cutanée à 48 h d'intervalle A prolonger éventuellement selon l'évolution clinique DONC : J1 – J3 – J5 (et évtl. J7 – J9 – J11).
Effets indésirables	Fièvre, maux de tête, Hypertension artérielle Myasthénie Eruption cutanée Nausées, diarrhée Lymphopénie, leucopénie Réaction locale.
Mise en garde	Le traitement chez le patient immunosupprimé après greffe d'organe est contre-indiqué (risque de rejet). A utiliser avec précaution chez les patients souffrant d'une maladie psychiatrique ou d'une dépression grave.

GUIDE COVID19

VERSION DU 3 NOVEMBRE 2020

Annexe 5 : Références utilisées

Handbook of COVID19 Prevention and Treatment, Zhejiang University School of Medicine

Sciensano : Procédure pour les hôpitaux – prise en charge d'un patient possible ou confirmé de COVID-

19. Version du 8 Juillet 2020. Disponible en ligne :

https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_procedure_hospitals_FR.pdf

Direction de la santé du GDL : Equipements de protection individuelle préconisés dans les hôpitaux – Avril 2020. Disponible en ligne.

<https://sante.public.lu/fr/espace-professionnel/recommandations/direction-sante/000-covid-19/000-covid-191-annexes/epi-affiche-hopital-fr.pdf>

Robert Koch Institut: Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19

Robert Koch Institut: Hinweise zum ambulanten Management von COVID-19-Verdachtsfällen und leicht erkrankten bestätigten COVID-19-Patienten

Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Tao Ai, Zhenlu Yang, Hongyan Hou, Chenao Zhan, Chong Chen, Wenzhi Lv, Qian Tao, Ziyong Sun, and Liming Xia, Radiology

ECDC : Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings – Fourth update – 3 July 2020.

Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020. pii: S0140-6736(20)30566-3

Liu W, Tao ZW, Lei W, et al.. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. Chin Med J (Engl). 2020. doi: 10.1097/CM9.0000000000000775.

S3-Leitlinie Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention

Interim Clinical Guidance for patients suspected of/confirmed with COVID-19 in Belgium

In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis. 2020 Mar 9. pii: ciae237. doi: 10.1093/cid/ciae237

Cao B, Wang Y, Liu W, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid- 19 [published online March 18, 2020]. N Engl J Med

Recommandation du Conseil supérieur des maladies infectieuses Patient COVID-19 (infection à SARS- CoV-2) : durée de l'isolement (version du 17 juillet 2020, remplaçant la version du 6 avril 2020)

Prise en charge de l'infection due au SARS-CoV-2 chez les patients adultes transplantés d'organe solide, Société Francophone de Transplantation (SFT), Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation (SFNDT), et Groupe Infection et Immunodépression, Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)

RECOMMANDATIONS du CONSEIL SUPÉRIEUR des MALADIES INFECTIEUSES Protocole pour la prise en charge de Patients ayant une infection COVID-19 confirmée ou suspectée, version du 2 avril 2020

Haut Conseil de santé publique, Avis relatif à l'usage des anti-infectieux dans les COVID-19, www.hscsp.fr

W. Zhang, Y. Zhao, F. Zhang, et al., The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The experience of clinical immunologists from China, Clinical Immunology (2019), <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>

Chi Zhang MD , Zhao Wu PhD , Jia-Wen Li MD , Hong Zhao PhD , Gui-Qiang Wang MD , The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality, International Journal of Antimicrobial Agents (2020),

WHO : Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation – 17 June 2020 – Available online. <https://www.who.int/publications/i/item/criteria-for-releasing-covid-19-patients-from-isolation>

WHO : Transmission of SARS-CoV-2 : implication for infection prevention precautions – 9 July 2020 – Available online.

<https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations> WHO : Infection prevention and control during healthcare when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed – 29 June 2020 – Available online. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC-2020.4>

RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 – Preliminary Report. New Engl J Med, July 17, 2020

Venous Thromboembolism in patients with COVID19 - A position paper of the German Society of Angiology) 2020

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB

EMPLACEMENT PUBLICITAIRE

NON ACCESSIBLE VERSION WEB