



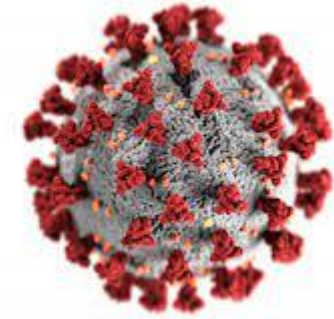
Comment traiter covid 19 en 2022 ?

N.Boulakehal

Centre hospitalo-universitaire chu Dr Benbadis

Université Constantine 3 Salah Boubnider

Constantine - Algérie



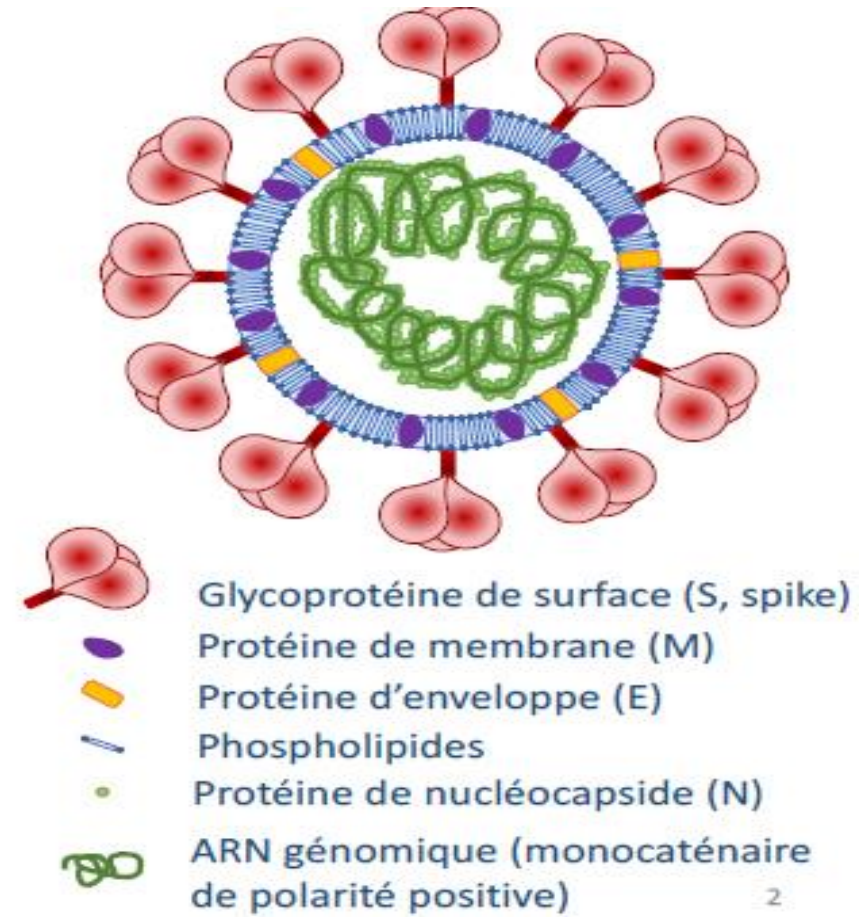
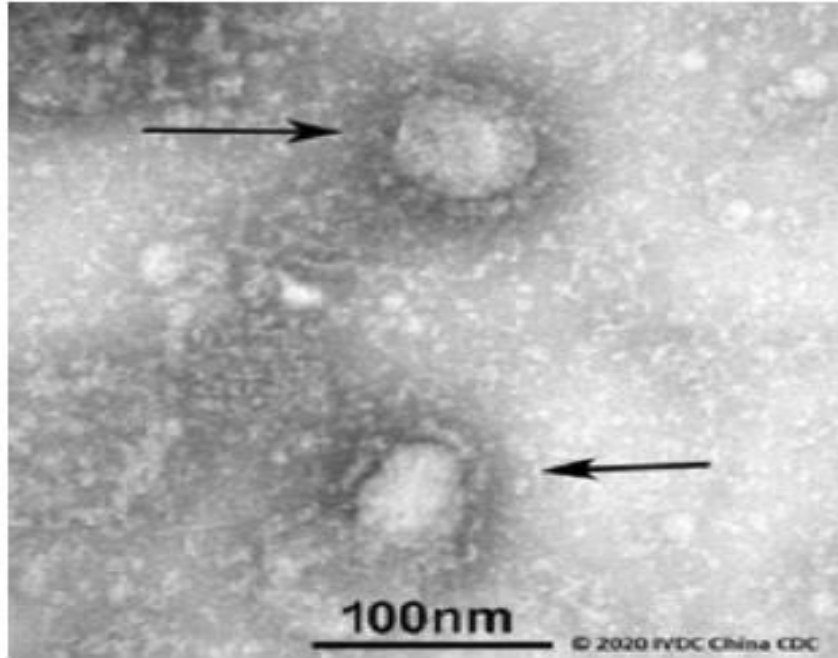
Introduction

- La pandémie Covid 19 a mis à nu les défaillances des **systemes de santé**
- Une meilleure connaissance du génome viral, de sa multiplication, de son site d'action et des bases physiopathologiques de l'infection a ouvert aux scientifiques du monde entier qui se mobilisés de manière inédite, de nombreuses **pistes thérapeutiques**
- Le traitement a évolué dans le temps en fonction l'évolution des connaissances scientifiques
- Basé essentiellement sur les **recommandations de l'OMS**, la prise en charge locale est adaptée surtout en fonction de la disponibilité des moyens

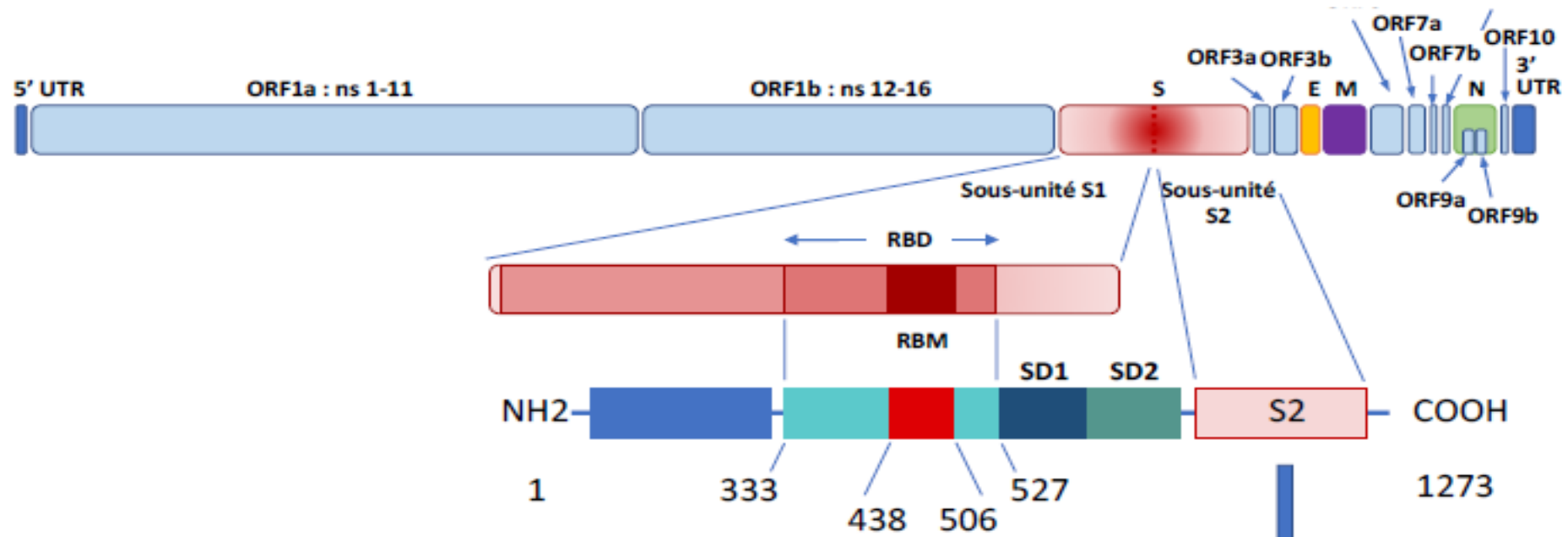
Coronavirus humains

7 Coronavirus humains			
HCoV-229E		Alpha coronavirus	Symptômes respiratoires modérés
HCoV-NL63			
HCoV-OC43			
HCoV-HKU1		Betacoronavirus	Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)
SARS-CoV1	2002 en chine		
MERS-CoV	2012 dans la péninsule arabique		
SARS-CoV2	2020 en chine		

SARS CoV2



ARN génomique du SARS CoV2 et de la protéine Spike

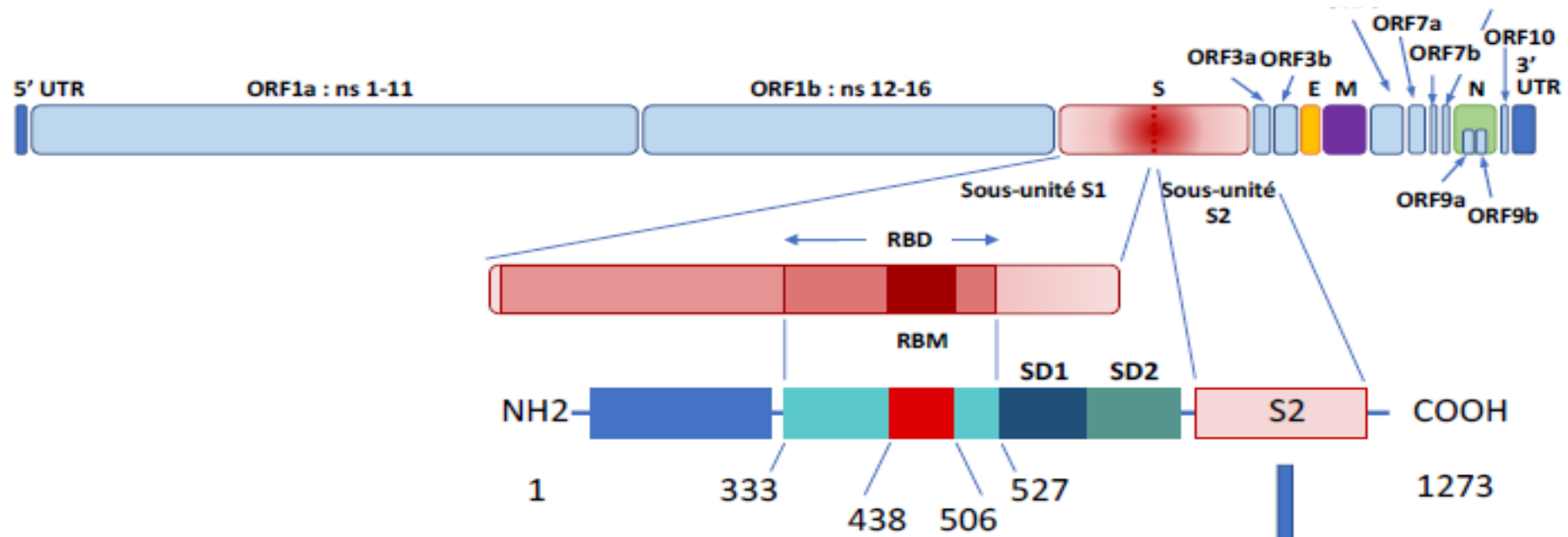


UTR : untranslated region, région non traduite
ORF : open reading frame, cadre de lecture ouvert
ns : non structural
S : glycoprotéine d'enveloppe S, spike
E : protéine d'enveloppe
M : protéine de membrane
N : protéine de nucléocapside
RBD : receptor binding domain, domaine de liaison au récepteur
RBM : receptor binding motif, motif de liaison au récepteur

Fixation sur le récepteur cellulaire ACE2

Fusion entre l'enveloppe du virus et la vésicule d'endocytose

ARN génomique du SARS CoV2 et de la protéine Spike

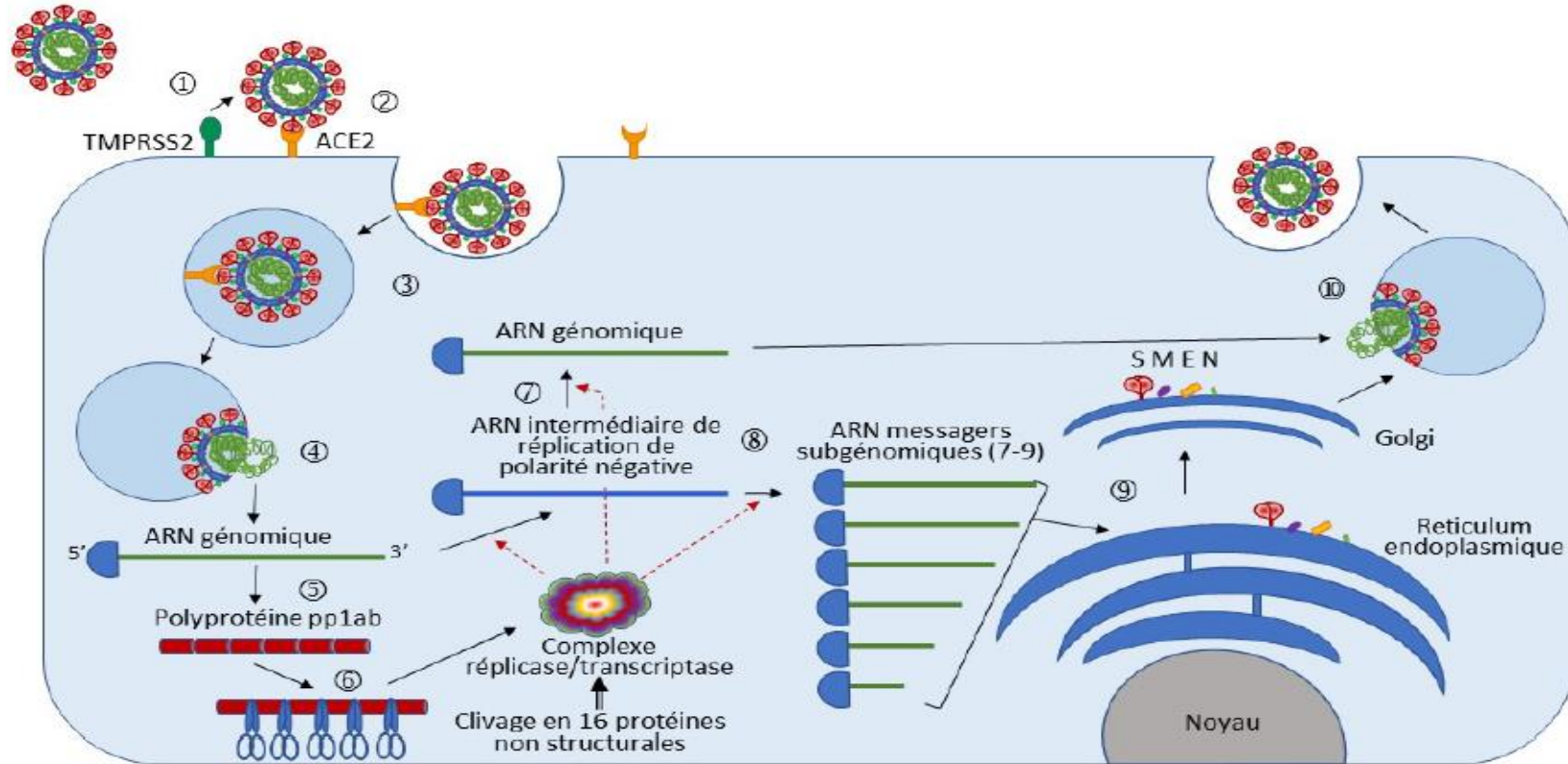


UTR : untranslated region, région non traduite
ORF : open reading frame, cadre de lecture ouvert
ns : non structural
S : glycoprotéine d'enveloppe S, spike
E : protéine d'enveloppe
M : protéine de membrane
N : protéine de nucléocapside
RBD : receptor binding domain, domaine de liaison au récepteur
RBM : receptor binding motif, motif de liaison au récepteur

Fixation sur le récepteur cellulaire ACE2

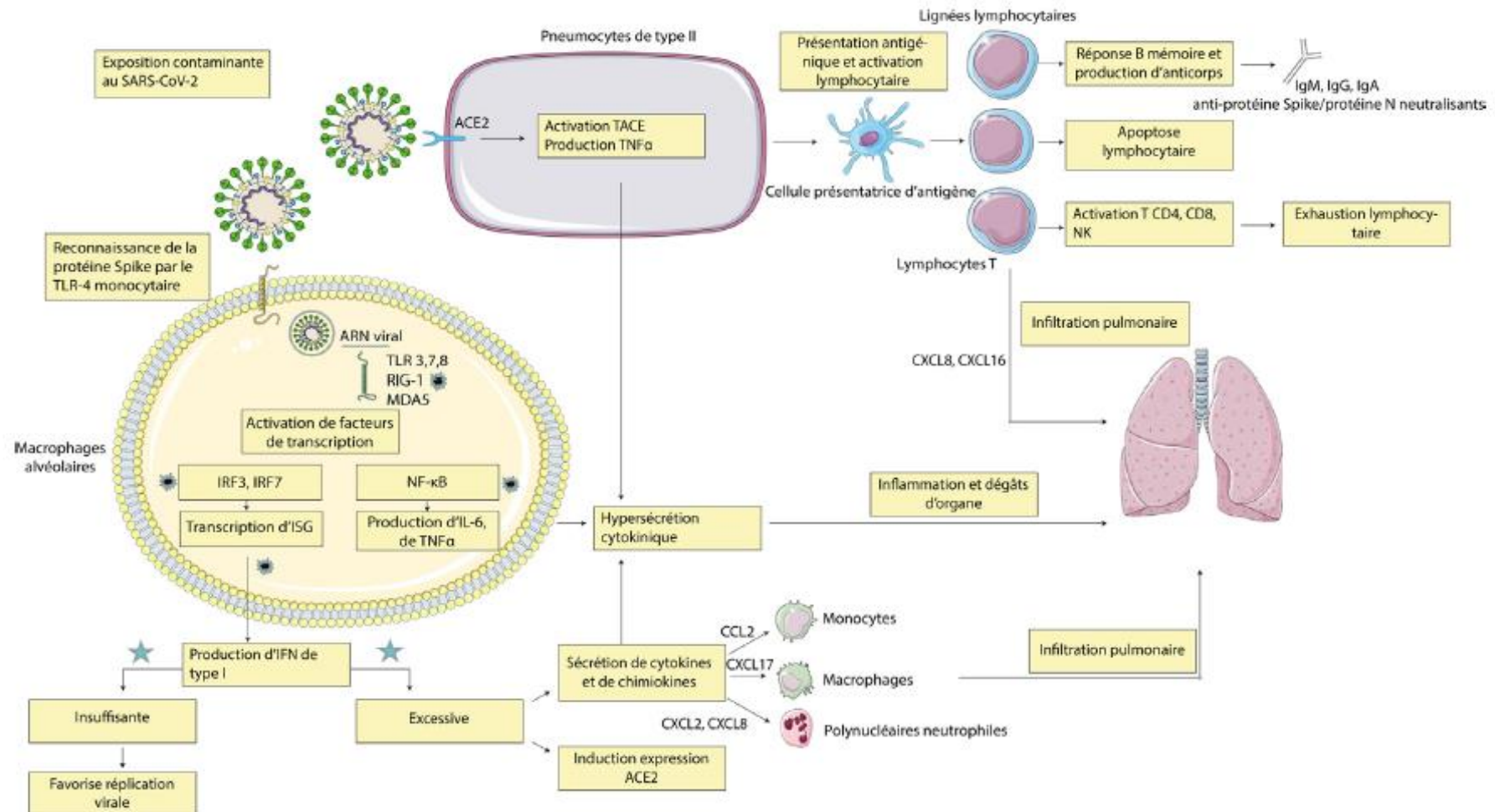
Fusion entre l'enveloppe du virus et la vésicule d'endocytose

Cycle de réplication du SARS CoV 2

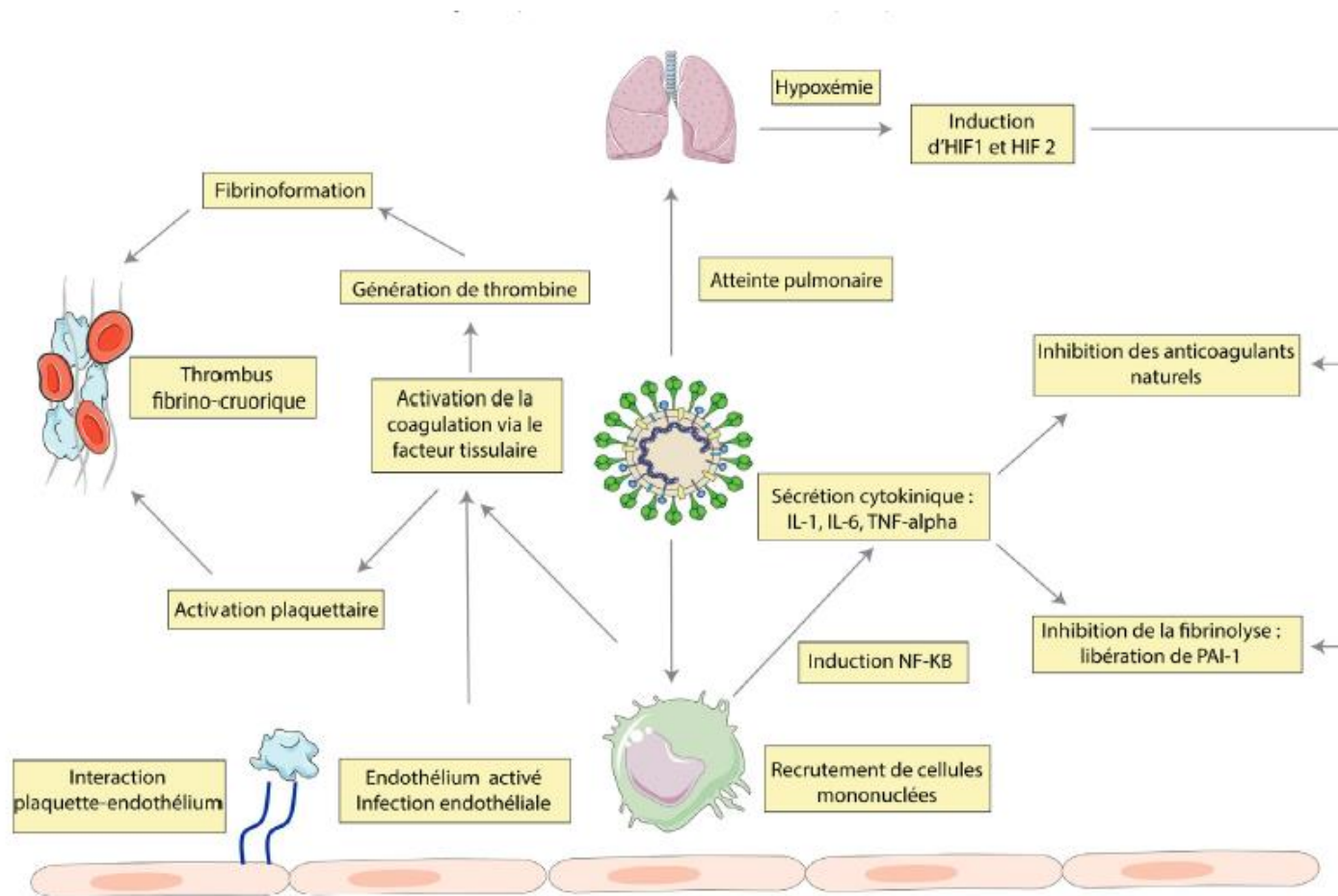


A. Gautheret-Dejean 2020

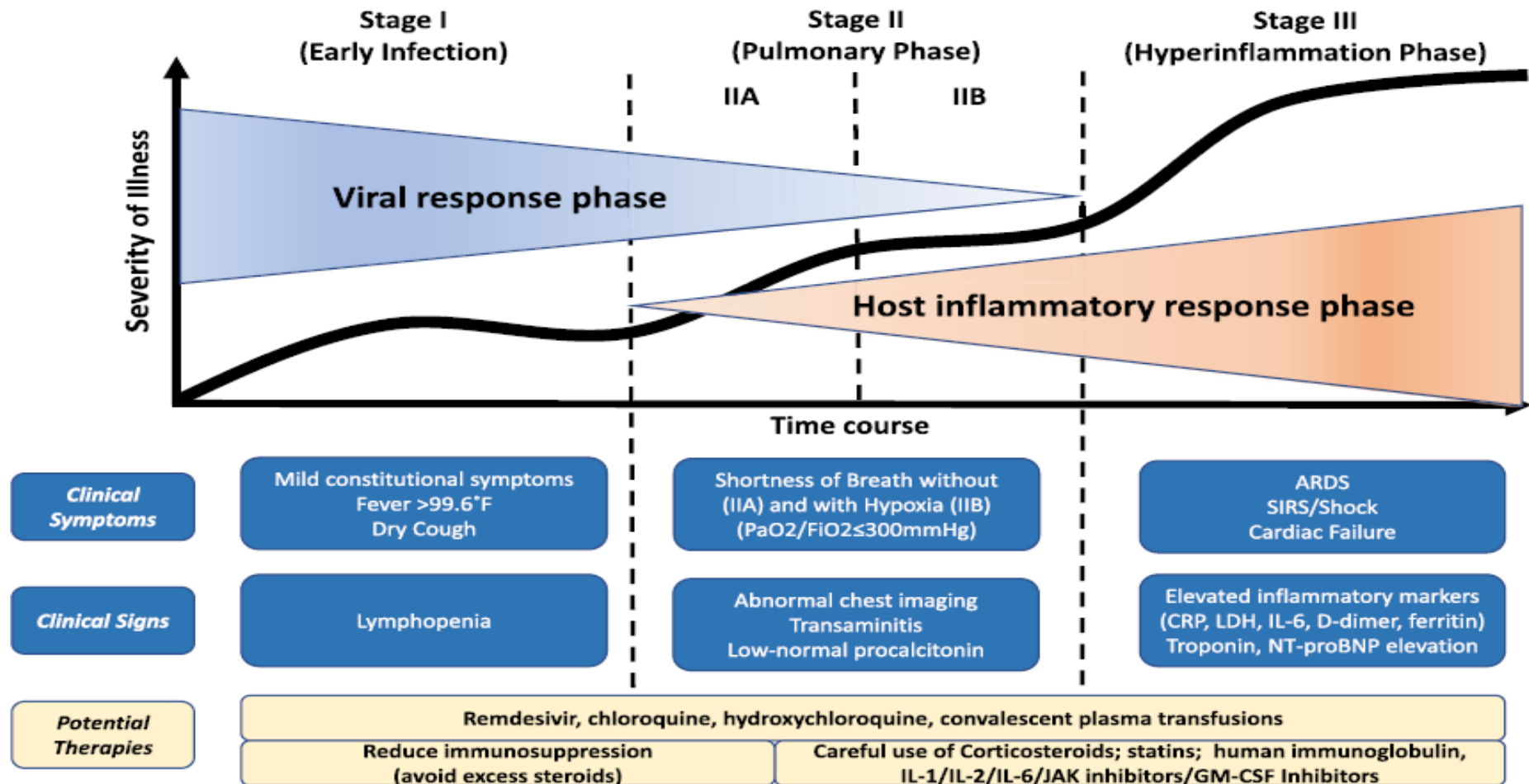
Bases physiopathologiques



Mécanisme de la coagulopathie du Covid 19



Classification des états pathologiques de la COVID-19 et des cibles thérapeutiques potentielles.



Sévérité de la Covid 19

Maladie bénigne		<p>Patients symptomatiques (tableau 1) répondant à la définition de cas de COVID-19 exempts de signes de pneumonie virale ou d'hypoxie.</p> <p>Pour obtenir les définitions de cas les plus récentes, voir le site Web de l'OMS (1).</p>
Forme modérée	Pneumonie	<p>Adolescent ou adulte présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, respiration rapide), mais aucun signe de pneumonie sévère, y compris $SpO_2 \geq 90\%$ en air ambiant (54).</p> <p>Enfant présentant des signes cliniques de pneumonie non sévère (toux ou difficulté à respirer + respiration rapide et/ou tirage sous-costal) et aucun signe de pneumonie sévère.</p> <p>Respiration rapide (en respirations/min) : < 2 mois : ≥ 60 ; 2-11 mois : ≥ 50 ; 1-5 ans : ≥ 40 (55).</p> <p>Bien que le diagnostic puisse reposer sur l'examen clinique, l'imagerie thoracique (radiographie, tomodensitométrie, échographie) peut le faciliter et permettre d'identifier ou d'écartier des complications pulmonaires.</p>

Sévérité de la Covid 19

Maladie sévère

Pneumonie sévère

Adolescent ou adulte présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, respiration rapide) plus l'un des signes ou symptômes suivants : fréquence respiratoire > 30 respirations/min ; détresse respiratoire sévère ; ou **SpO₂ < 90 % en air ambiant** (54).

Enfant présentant des signes cliniques de pneumonie (toux ou difficulté à respirer) + au moins l'un des signes et symptômes suivants :

- Cyanose centrale ou **SpO₂ < 90 %** ; **détresse respiratoire sévère** (par exemple, respiration rapide, geignement expiratoire, tirage sous-costal très marqué) ; signe général de danger : incapacité de téter ou de boire, léthargie ou perte de connaissance, ou convulsions (55,56).
- **Respiration rapide** (en respirations/min) : < 2 mois : ≥ 60 ; 2-11 mois : ≥ 50 ; 1-5 ans : ≥ 40 (55).

Bien que le diagnostic puisse reposer sur l'examen clinique, l'imagerie thoracique (radiographie, tomodensitométrie, échographie) peut le faciliter et permettre d'identifier ou d'écarter des complications pulmonaires.

Sévérité de la Covid 19

État critique

Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (57-59)

Apparition : dans la semaine suivant un accident clinique connu (à savoir, une pneumonie) ou la survenue ou l'aggravation de symptômes respiratoires.

Imagerie thoracique (radiographie, tomodensitométrie ou échographie pulmonaire) : opacités bilatérales ne pouvant entièrement s'expliquer par la présence d'une surcharge volémique, d'une atélectasie lobaire ou pulmonaire, ou de nodules.

Origine des infiltrats pulmonaires : insuffisance respiratoire ne pouvant entièrement s'expliquer par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrique. En l'absence de facteurs de risque, une évaluation objective est nécessaire (par exemple, une échocardiographie) pour exclure une origine hydrostatique des infiltrats/de l'œdème.

Anomalie de l'oxygénation chez l'adulte (57, 59) :

- SDRA bénin : $200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2^a \leq 300 \text{ mm Hg}$ (avec une PEP ou PPC $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).^b
- SDRA modéré : $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ (avec une PEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).^b
- SDRA sévère : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ (avec une PEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).^b

Anomalie de l'oxygénation chez l'enfant : consigner l'IO et l'OSI.^c Utiliser l'IO lorsqu'il est disponible. Si la mesure de la PaO_2 n'est pas disponible, faire un sevrage de la FiO_2 pour maintenir une $\text{SpO}_2 \leq 97 \%$ afin de calculer l'OSI ou le rapport $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$:

- VNI à deux niveaux ou PPC $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ via masque facial complet : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ ou $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$.
- SDRA bénin (ventilation invasive) : $4 \leq \text{IO} < 8$ ou $5 \leq \text{OSI} < 7,5$.
- SDRA modéré (ventilation invasive) : $8 \leq \text{IO} < 16$ ou $7,5 \leq \text{OSI} < 12,3$.
- SDRA sévère (ventilation invasive) : $\text{IO} \geq 16$ ou $\text{OSI} \geq 12,3$.

Sévérité de la Covid 19

État critique

État septique (3,4)

Adultes : dysfonctionnement aigu d'un organe, engageant le pronostic vital, dû au dérèglement de la réaction de l'hôte à une infection présumée ou avérée. Les signes de dysfonctionnement d'un organe sont notamment les suivants : altération de l'état mental ; dyspnée ou respiration rapide ; faible saturation en oxygène ; oligurie (3) ; accélération de la fréquence cardiaque ; pouls faible ; extrémités froides ou hypotension ; marbrures de la peau ; ou mise en évidence en laboratoire d'une coagulopathie, d'une thrombopénie, d'une acidose, d'un taux élevé d'acide lactique ou d'une hyperbilirubinémie.

Enfant : infection présumée ou avérée et ≥ 2 critères de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) en fonction de l'âge,^e dont l'un doit être une température ou une numération leucocytaire anormale.

Choc septique (3,4)

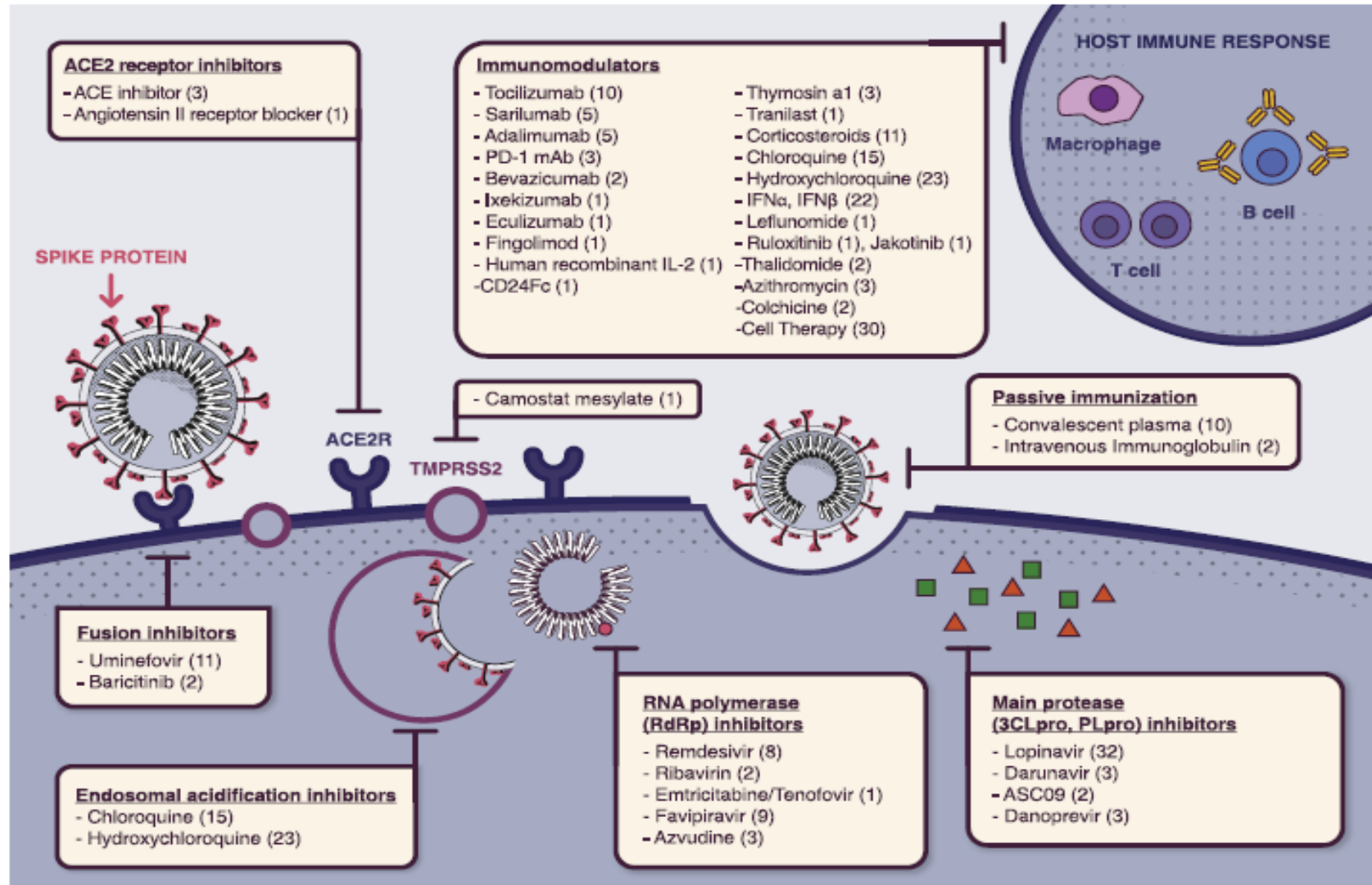
Adulte : hypotension persistante malgré une réanimation liquidienne, nécessitant des vasopresseurs pour maintenir une PAM ≥ 65 mm Hg et un taux sérique d'acide lactique > 2 mmol/l.

Enfant : toute hypotension (PAS $< 5^e$ centile ou > 2 ET au-dessous de la pression normale pour l'âge) ou deux ou trois des signes suivants : altération de l'état mental ; bradycardie ou tachycardie (FC < 90 bpm ou > 160 bpm chez le nourrisson, et FC < 70 bpm ou > 150 bpm chez l'enfant) ; allongement du temps de remplissage capillaire (> 2 secondes) ou pouls faible ; respiration rapide ; marbrures cutanées, ou peau froide, ou éruption pétéchiale ou purpurique ; taux élevé d'acide lactique ; oligurie ; hyperthermie ou hypothermie (60, 61).

Facteurs de risque de maladie sévère

- **Âge supérieur à 60 ans** (augmente avec l'âge).
- **Les MNT sous-jacentes** — diabète, hypertension, cardiopathie, maladie pulmonaire chronique, maladies vasculaires cérébrales, démence, troubles mentaux, maladie rénale chronique, immunosuppression, obésité et cancer — ont été associées à une hausse de la mortalité .
- **Tabagisme.**

molécules testés dans le traitement de la Covid 19



Antiviraux

- Remdesivir

- forme bénigne à modérée avec risque de forme grave

- Forme grave séronégatifs

- OMS déconseille son utilisation chez les patients hospitalisés (recommandation faible)

- patient \geq 12ans, 7 jrs après le début des symptômes, IV, durée 3jrs

- Molnupiravir 800mg/j pendant 5jours

- Nirmatrelvir 300mg/ ritonavir100mg, 2X/j pendant 5jrs

-NIH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 2022

-Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, et al. IDSA guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 infection. 2022

-NICE. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. 2022

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 27, 2022

VOL. 386 NO. 4

Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19
in Outpatients

R.L. Gottlieb, C.E. Vaca, R. Paredes, J. Mera, B.J. Webb, G. Perez, G. Oguchi, P. Ryan, B.U. Nielsen, M. Brown, A. Hidalgo, Y. Sachdeva, S. Mittal, O. Osiyemi, J. Skarbinski, K. Juneja, R.H. Hyland, A. Osinusi, S. Chen, G. Camus, M. Abdelghany, S. Davies, N. Behenna-Renton, F. Duff, F.M. Marty,* M.J. Katz, A.A. Ginde, S.M. Brown, J.T. Schiffer, and J.A. Hill, for the GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators†

Réduction de 87% du risque d'hospitalisation et de décès chez les patients non hospitalisés avec risque de gravité

Anticorps monoclonaux

<p>-Sotrovimab casirivimab/ imdevimab, -bamlanivimab/ etesevimab, -bebtélovimab, -regdanvimab.</p>	<p>diminuent risque d'hospitalisation et durée des symptômes</p>	<p>-Forme bénigne à modérée avec risque de forme grave</p> <p>-Forme grave, séronégatifs</p>	<p>Indication incertaine chez l'enfant</p>	<p>Intraveineuse après test + dans 10 jrs suivant l'apparition des symptômes</p>
--	--	--	---	--

- World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline. 2022.
- NIH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 2022
- Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, et al. IDSA guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 infection. 2022
- NICE. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. 2022

Inhibiteur IL6

Living guidance for clinical management of COVID-19

LIVING GUIDANCE
23 NOVEMBER 2021



NICE National Institute for Health and Care Excellence



COVID-19 Treatment Guidelines

IDSA
Infectious Diseases Society of America

- tocilizumab ou sarilumab (IV dose unique)
- en association avec corticostéroïde
- Adultes présentant une Forme grave , marqueurs inflammatoires élevés
- Réduisent la mortalité et besoin à la ventilation +++ et la durée de ventilation et d'hospitalisation ++
- Risque élevé de surinfection : TBC , infections fongiques, infections opportunistes
- A éviter chez les immunodéprimés

Inhibiteur de Janus kinase (JAK)

- Inhibiteur de JAK (**baricitinib**), une alternative de Inhibiteur IL6, est fortement recommandé
- Forme grave de l'adulte.
- Réduit la **mortalité et la durée de la ventilation mécanique**, et la **durée de séjour à l'hôpital**.
- Tofacitinib et le Ruxolitinib ne sont pas recommandés par OMS
- Il existe un risque **potentiel d'infection et d'immunosuppression**
- Le baricitinib n'est pas recommandé chez les adultes dont le débit de filtration glomérulaire estimé est ≤ 15 ml/minute, et en cas d'insuffisance hépatique.
- baricitinib : 4 mg par voie orale une fois par jour pendant 14 jours

-World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline. 2022
-Rochweg B, Siemieniuk RA, Agoritsas T, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ. 2020 Sep 4;370:m3379.
- Rochweg B, Siemieniuk RA, Lamontagne R, et al. Update to living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ. 2022 Mar 2;376:o534.

Plasma convalescent

<i>Convalescent plasma</i>	NA	Suggest use ⊕⊕○○ R: In the United States, FDA EUA only authorizes use in patients with immunosuppressive disease or receiving immunosuppressive treatment. R: Patients, particularly those who are not immunocompromised, who place a low value on the uncertain benefits (reduction in the need for mechanical ventilation, hospitalization, and death) and a high value on avoiding possible adverse events associated with convalescent plasma would reasonably decline convalescent plasma.	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○
----------------------------	----	---	--------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------

Plasma convalescent : essais cliniques randomisés non pas montrés d'efficacité, certains essais, étude cas contrôle ou cohorte en faveur de leurs efficacité quand ils sont utilisés précocement à des taux très élevés

[accueil](#) / [avis et rapports](#) / Utilisation de la dexaméthasone et d'autres corticoïdes dans le Covid-19

Utilisation de la dexaméthasone et d'autres corticoïdes dans le Covid-19

Les récentes publications sur l'utilisation de la dexaméthasone et des corticoïdes dans le traitement du Covid-19, dont l'étude Recovery et la méta-analyse de l'OMS, ont été prises en compte par le Haut Conseil de la santé publique. Les résultats préliminaires démontrent l'utilité et l'efficacité de la dexaméthasone dans le traitement de certains patients atteints du Covid-19. Le HCSP prévoit des médicaments de substitution en cas de tension d'approvisionnement sur la dexaméthasone.



Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19

The RECOVERY Collaborative Group*



Thèmes de
santé

Pays

Centre des
médias

Urgences
sanitaires

À
propos

À
propos

[Page d'accueil](#) / [Centre des médias](#) / [Reportages](#) / [Détail](#) /

L'OMS ajoute à ses orientations cliniques des recommandations sur l'utilisation des corticostéroïdes

Prophylaxie TEV

Living guidance for clinical management of COVID-19

LIVING GUIDANCE
23 NOVEMBER 2021



Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum

Geoffrey D. Barnes¹ · Allison Burnett² · Arthur Allen³ · Marilyn Blumenstein⁴ · Nathan P. Clark⁵ · Adam Cuker⁶ · William E. Dager⁷ · Steven B. Deitelzweig⁸ · Stacy Ellsworth⁹ · David Garcia¹⁰ · Scott Kaatz⁹ · Tracy Minichiello¹¹

Published online: 21 May 2020
© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2020



Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019 CHEST Guideline and Expert Panel Report

Lisa K. Moores, MD, FCCP; Tobias Tritschler, MD; Shari Brosnahan, MD; Marc Carrier, MD; Jacob F. Collen, MD; Kevin Doerschug, MD; Aaron B. Holley, MD; David Jimenez, MD, PhD; Gregoire Le Gal, MD, PhD; Parth Rali, MD; and Philip Wells, MD



COVID-19 Treatment Guidelines




PTEV chez les jeunes et adultes patients hospitalisés en phase aigue en absence de contre indication

Prophylaxie TEV

Thromboprophylaxis in Patients with COVID-19: Systematic Review of National and International Clinical Guidance Reports

Konstantinos G Kyriakoulis¹, Ana
Chryso Papachrysostomou⁴, Par
Dimitrios Terentes-Printzios⁶, Ioan

Anticoagulation and In-Hospital Mortality From Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis

Chatphatai Moonla, MD, MSc^{1,2} , Darintr Sosothikul, MD^{3,4},
Thita Chiasakul, MD, MSc^{1,2}, Ponlapat Rojnuckarin, MD, PhD^{1,2} ,
and Noppacharn Uaprasert, MD^{1,2} 

Anticoagulation à dose prophylactique a significativement réduit le risque de décès à l'hôpital de 17 % par rapport à l'absence d'anticoagulation. La mortalité a augmenté dans le groupe à dose intermédiaire à thérapeutique avec un risque accru d'hémorragie majeure.

Corticostéroïdes

- recommandation forte pour l'administration de **corticostéroïdes systémiques**
- Réduction importante du risque de mortalité
- **Dexaméthasone 6mg/j** en intraveineuse ou par voie orale
- ou méthylprednisolone 32mg/j, ou prednisone 40mg/j ou hydrocortisone 120mg/j
- **pendant 7 à 10 jours**
- forme grave ou critique de la COVID-19
- **ne pas recourir à une corticothérapie pour le traitement des patients atteints d'une forme non sévère de la COVID-19.**

Autres recommandations

- Une recommandation forte **contre l'administration** de L'Hydroxychloroquine, lopinavir-ritonavir et Ivermectine chez les patients covid 9 quel que soit le degré de gravité

[OMS: www.who.int](https://www.who.int) juillet2020

Algorithme thérapeutique

- World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline. 2022.
- NIH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 2022
- Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, et al. IDSA guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 infection. 2022
- NICE. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. 2022

Forme bénigne

Isolement à domicile*

- suspect/ confirmé
- symptomatique/ asymptomatique

Surveillance :

- oxymétrie
- Facteurs de risque de forme grave

Gestion des symptômes

- éviter le D-D
- Trt toux (miel)
- nutrition adéquate
- réhydratation
- aération de la chambre
- Trt insomnie, anxiété et dysfonctionnement olfactif, dépression...

**Antalgique/
analgésique**
paracétamol/
ibuprofène

Ac monoclonal

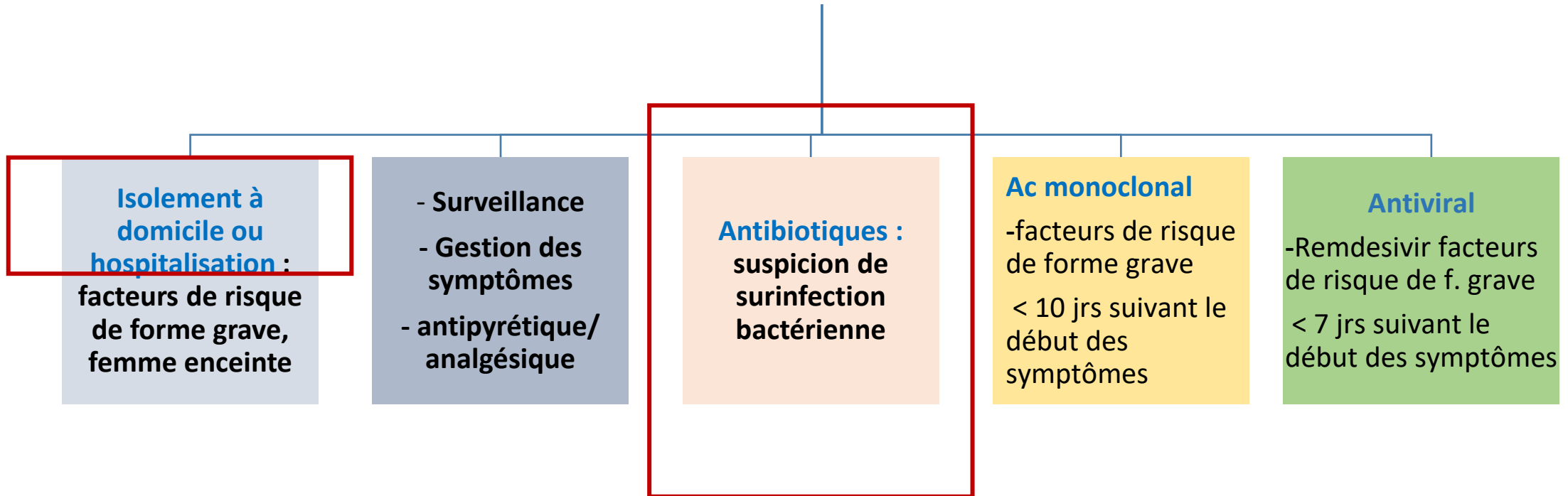
- facteurs de risque de forme grave
- < 10 jrs suivant le début des symptômes

Remdesivir

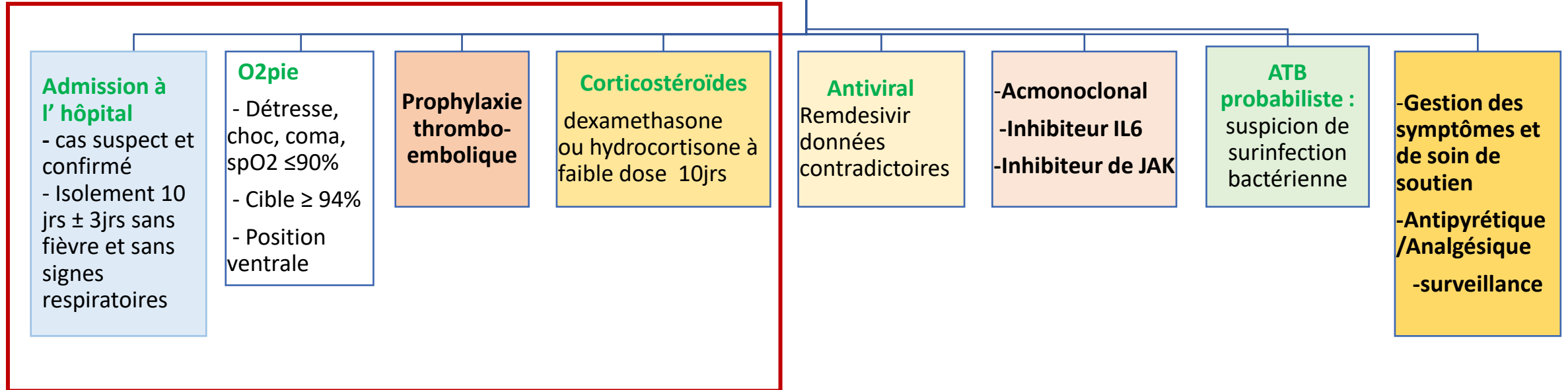
- facteurs de risque de forme grave
- < 7 jrs suivant le début des symptômes

* durée d'isolement OMS: 5 -7- 10 jours

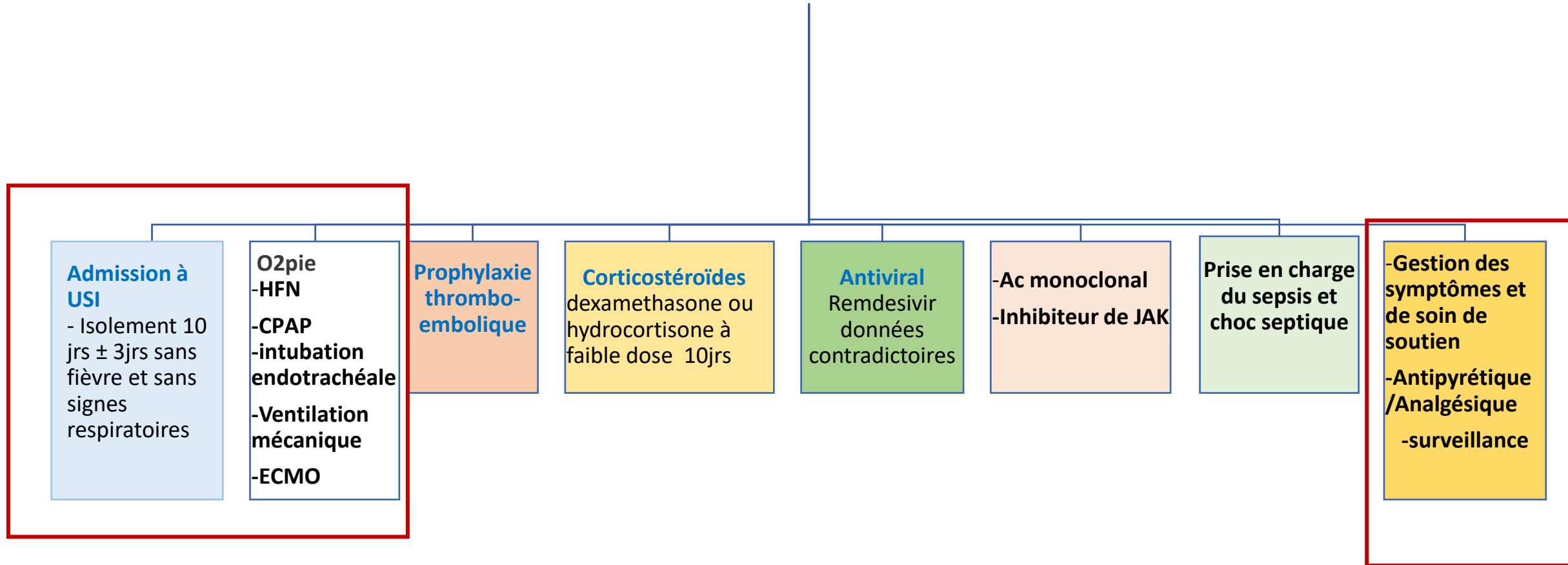
Forme modérée



Forme sévère



Forme critique



Conclusion

- Infection virale/maladie de système
- Essais cliniques +++, accès gratuit
- Nouveaux traitements approuvés d'autres sont en cours
- Prophylaxie pré et post exposition
- Pays en voie de développement où nous en sommes ?



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

