

REPUBLIQUE TOGOLAISE

Travail-Liberté-Patrie



Protocole de prise en charge thérapeutique des cas de Covid-19 confirmés au Togo

Version 001 du 16 avril 2020

*Cette version est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances
scientifiques sur le SARS-CoV-2*

Conseil scientifique pour la gestion de la pandémie COVID-19 au Togo

Table des Matières

1. Rappel des définitions des cas d'infection respiratoire au coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19)	3
2. Lieu de prise en charge	3
3. Organisation des structures de prise en charge	4
4. Bilan pré thérapeutique (si possible en fonction du plateau technique du centre)	6
5. Traitement	6
5.1 Principes du traitement	6
5.2 But du traitement	6
5.3 Traitement « spécifique » : modifiable en fonction des résultats des études en cours sur son efficacité réelle	6
5.4 Traitement des symptômes et des complications	7
5.5 Prophylaxie anticoagulante	8
5.6 Traitement des pathologies associées	8
6. Surveillance du traitement	9
7. Critères de guérison et de sortie d'isolement	9
8. Condition d'admission en réanimation	9
9. Conduite à tenir en cas de personnel de santé contact d'un cas Covid-19 en l'absence de mesures de protection	9
Annexe 1 : Matériel, consommables de prise en charge (liste non exhaustive)	10
Annexe 2. Contre-indications à la chloroquine	11
Annexe 3. Contre-indication à l'azithromycine	12
Annexe 4. Pharmacovigilance	12
Annexe 5. CAT devant un cas de Covid 19 chez une femme enceinte	13
Annexe 6. Protocole de suivi thérapeutique après guérison	13
Annexe 7. Triage des patients dans les structures de soins de santé en général	14

1. Rappel des définitions des cas d'infection respiratoire au coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19)

Cas suspect	Toute personne présentant des signes d'infection respiratoire aiguë avec fièvre ($T^{\circ} \geq 38^{\circ}C$) <ul style="list-style-type: none">• ou antécédent de fièvre accompagnée d'un des signes suivants : toux, difficultés respiratoires, éternuements, écoulement nasal, mal de gorge, douleurs articulaires ou musculaires, fatigue générale de cause inexplicée• ou ayant une notion de retour d'un voyage hors du pays il y a moins de 14 jours
Cas probable	Tout cas suspect avec <ul style="list-style-type: none">• Notion de contact avec un cas confirmé• ou un cas suspect pour lequel le test de SARS-CoV-2 n'est pas concluant ou pour lequel le test était positif sur un essai pan-coronavirus
Cas confirmé	Tout cas avec résultat de laboratoire positif au SARS-CoV-2 (par PCR), quels que soient les signes et les symptômes cliniques
Définition communautaire	Toute personne ayant le corps chaud ou antécédent de corps chaud et toux, difficultés à respirer, éternuements ou mal de gorge
Contact	Personne ayant eu un contact (dans un rayon d'un mètre) avec un cas confirmé au cours de leur période symptomatique, y compris un jour avant l'apparition des symptômes

Ce protocole ne prend en compte que les cas confirmés.

2. Lieu de prise en charge

En l'état actuel de l'épidémie au Togo, la stratégie globale vise le contrôle de la propagation du virus dans la population. De ce fait, la prise en charge des patients Covid-19 est strictement encadrée sur des sites dédiés et sous contrôle de l'Etat. C'est une situation est susceptible d'évoluer en fonction de l'évolution de l'épidémie.

Le lieu de prise en charge des patients de Covid-19 dépend de l'état des patients.

Les patients asymptomatiques doivent absolument être isolés pour éviter la contamination de l'entourage. Cet isolement se fera dans un centre d'isolement (structure surtout de surveillance).

Une surveillance médicale biquotidienne de la température, de la fréquence respiratoire et autres paramètres au besoin doit être faite. Toute aggravation de l'état du patient doit amener à le transférer dans les structures de prise en charge appropriées identifiées par le gouvernement.

Les patients symptomatiques (fièvre, toux, dyspnée etc.) ou présentant des facteurs de risque d'évolution défavorable doivent être hospitalisés dans les structures de prise en charge identifiées par le gouvernement.

Il s'agit des personnes présentant les facteurs de risque suivants :

- Age \geq 60 ans
- Insuffisance rénale chronique
- Insuffisance cardiaque
- Dyspnée stade III ou IV de la *New York Heart Association* (NYHA)
- Cirrhose
- Diabète
- Insuffisance respiratoire chronique
- Immunodépression (médicamenteuse notamment la prise de corticoïdes au long court, infection à VIH)
- Drépanocytose
- Hypertension artérielle
- Obésité
- Autres pathologies débilantes

3. Organisation des structures de prise en charge

Pour réduire le risque d'infection nosocomiale, les structures de prise en charge des patients Covid-19 doivent être organisées en trois zones :

- **La zone rouge** (zone contaminée) : c'est une zone considérée à haut à risque ; elle est réservée à l'hospitalisation des patients ;
- **La zone jaune** (zone probablement contaminée) : elle comporte les services d'imagerie médicale, les laboratoires etc. ;
- **La zone verte** : c'est une zone non contaminée dédiée au personnel soignant. Le tableau I présente les différentes zones avec les équipements de protection qui doivent y être utilisés et la nature des actes médicaux qui y sont réalisés.

Tableau I : Description des zones dans un centre de prise en charge Covid -19

Zone	Equipement de protection	Portée de l'application
Zone verte (non contaminée)	Chapeau chirurgical jetable Masque chirurgical jetable Uniforme de travail Gants en latex jetables, et/ou vêtements d'isolement jetables si nécessaires	Tri de pré-examen, services des patients généraux ambulatoires
Zone jaune (probablement contaminée)	Chapeau chirurgical jetable Masque de protection médicale (N95) Uniforme de travail Uniforme de protection médicale jetable Gants en latex jetables Lunettes de protection	Examen d'échantillons non respiratoires des patients suspects/confirmés Examen d'imagerie des patients suspects/confirmés Nettoyage des instruments chirurgicaux utilisés sur des patients suspects/confirmés
Zone rouge (contaminée)	Des appareils de protection respiratoire pour le visage complet Chapeau chirurgical jetable Masque de protection médicale (N95) Uniforme de travail Uniforme de protection médicale jetable Gants en latex jetables	Lorsque le personnel effectue des opérations telles que l'intubation trachéale, la trachéotomie, la bronchofibroscopie, l'endoscopie gastro-entérologique, etc., pendant lesquelles les patients suspects/confirmés peuvent pulvériser des sécrétions respiratoires ou des fluides corporels. Lorsque le personnel effectue une intervention chirurgicale ou une autopsie sur des patients confirmés/suspects Lorsque le personnel effectue un examen biologique pour le Covid-19

4. Bilan pré thérapeutique (si possible en fonction du plateau technique du centre)

Le bilan pré thérapeutique à réaliser dès l'admission comporte :

- NFS
- CRP
- Glycémie
- Créatinine
- Transaminases
- Taux de prothrombine
- Sérologie VIH
- D-dimères
- ECG
- Radiographie / scanner thoracique si possible
- Autres analyses possibles en fonction de l'état du patient

5. Traitement

5.1 Principes du traitement

Même si aucun médicament n'a démontré son efficacité à ce jour, un protocole à base d'Hydroxychloroquine et d'Azithromycine est actuellement proposé pour tous les patients malgré le niveau de preuve faible. Le traitement doit prendre en compte toutes les comorbidités.

5.2 But du traitement

Le but ultime du traitement est de guérir le patient. Il s'agira de :

- Calmer les symptômes
- Améliorer le confort du malade
- Lutter et traiter contre les complications (prévenir et/ou traiter)

5.3 Traitement « spécifique » : modifiable en fonction des résultats des études en cours sur son efficacité réelle

Le traitement à base de Chloroquine ou Hydroxychloroquine associé à l'Azithromycine sera donné systématiquement à tout patient Covid-19 symptomatique ou non.

❖ Adulte (y compris femme enceinte)

La posologie est variable en fonction de la présentation de chloroquine

	Dosage	Dose journalière	Posologie
Hydroxychloroquine	200	600 mg / jour	1 comprimé x 3 par jour pendant 10 jours
Chloroquine sulfate	100mg	600mg	2 comprimés x 3 par jour
Chloroquine sulfate	200mg	600mg	1 comprimés x 3 par jour
Phosphate de chloroquine *	250 mg	750 mg / jour	1 comprimés x 3 par jour pendant 10 jours

* Contient 150 mg de chloroquine base

Associer systématiquement à

Azithromycine 500 mg le premier jour puis 250 mg du deuxième au cinquième jour

❖ **Enfant**

- **Chloroquine ou hydroxychloroquine** : 10 mg /kg par jour répartis en trois prises quotidiennes pendant 10 jours associé à
- **Azithromycine** : 20 mg /kg le premier jour puis 10 mg/ kg par jour du deuxième au cinquième jour

5.4 Traitement des symptômes et des complications

- Paracétamol 1000 mg toutes les 8 heures en cas fièvre
- Réhydratation orale / 3 litres par jour
- Vitamine C 1 comprimé par jour
- Amoxicilline et acide clavulanique ou ceftriaxone si surinfection pulmonaire
- Anti histaminique (desloratadine, loratadine, méquitazine) si rhume

- Oxygénothérapie en cas de dyspnée avec fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles par minutes et ou une saturation pulsée en oxygène inférieure à 92 % (le débit doit être réglé pour avoir une saturation $\geq 92\%$).
Pour l'oxygénothérapie, utiliser :
 - Les lunettes pour les débits entre 1 et 5 litres par minute
 - Les masques pour les débits de 6 à 10 litres par minute
 - Masque à haute concentration pour des débits supérieurs 10 litres par minute

- Assistance ventilatoire à envisager si persistance de détresse respiratoire avec une saturation inférieure à 90 % malgré l'oxygénothérapie

5.5 Prophylaxie anticoagulante

Le Covid-19 s'accompagne selon les observations, d'une augmentation du risque de maladies thrombo-emboliques et justifie un traitement prophylactique à base d'anticoagulants. Le tableau II présente les indications de ce traitement.

Tableau II. Traitement à base d'anticoagulants en fonction de l'indice de masse corporelle

	Pas Oxygénothérapie	Oxygénothérapie	Oxygénothérapie nasale à haut débit ou ventilation artificielle
IMC < 30 Kg/m ²	Enoxaparine 4000 UI/24heures en sous-cutané Héparine non fractionnée 200 UI /Kg /24h si clairance de la créatinine 30ml/minute		
IMC ≥ 30 Kg/m ² sans facteur de risque*	Enoxaparine 4000 UI/24heures en sous cutané		
IMC ≥ 30 Kg/m ² avec facteurs de risque*	Enoxaparine 4000 UI/24heures en sous cutané Enoxaparine 6000 UI/24heures en sous-cutané si poids >120Kg Héparine non fractionnée 200 UI /Kg /24h si clairance de la créatinine 30ml/minute		Enoxaparine 200 UI/12heures en sous-cutané Héparine non fractionnée 500 UI /Kg /24h si clairance de la créatinine 30ml/minute
- Syndrome inflammatoire marqué (fibrinogène >8g/l - Thrombose itérative - Anticoagulant au long cours - D-dimères >3 ug/ml	Enoxaparine 200 UI/12heures en sous-cutané Héparine non fractionnée 500 UI /Kg /24h si clairance de la créatinine 30ml/minute		

* Facteur de risque de thromboembolique : cancer évolutif, antécédents de thrombose ; IMC : indice de masse corporelle

5.6 Traitement des pathologies associées

Ces pathologies peuvent être préexistantes ou découvertes au cours de l'examen du malade.

6. Surveillance du traitement

- Température : matin et soir
- Fréquence respiratoire : matin et soir
- Pouls : matin et soir
- Tension artérielle : matin et soir
- Saturation en oxygène (SaO₂) : matin et soir
- Poids chaque semaine
- ECG à J2, J7 et si besoin
- Autres examens : fonction des résultats du bilan initial et de l'évolution
- Test contrôle (charge virale par PCR) :
 - Premier contrôle : cinquième jour d'hospitalisation (J5)
 - Si le patient reste positif, un second test est fait au dixième jour d'hospitalisation (J10)
 - Si le test est négatif, un autre est réalisé 2 jours après

7. Critères de guérison et de sortie d'isolement

- Deux tests de contrôle consécutifs négatifs de la charge virale par PCR à 2 jours d'intervalle
- En cas de premier test de contrôle négatif, le patient est maintenu en hospitalisation avec les mêmes mesures de barrière standard jusqu'au deuxième test négatif
- En cas de non-négativité de la charge virale à la fin du traitement à J15, les structures de prise en charge sont priées de contacter la structure nationale de prise en charge pour adaptation de la thérapeutique.

8. Condition d'admission en réanimation

Les patients seront admis en service de réanimation s'ils présentent un des signes suivants ;

- Persistance de détresse respiratoire avec une saturation inférieure à 90% malgré l'oxygénothérapie
- Trouble de la conscience
- Choc septique
- Chute de la tension artérielle

9. Conduite à tenir en cas de personnel de santé contact d'un cas Covid-19 en l'absence de mesures de protection

Les professionnels de santé asymptomatiques mais contacts d'un cas de Covid-19 en l'absence de mesures de protection appropriées doivent :

- Auto-surveiller leurs symptômes
- Appliquer les gestes barrières
- S'isoler pendant 14 jours
- Contacter le 111 en cas d'apparition de symptômes en lien avec le Covid-19 pour une confirmation biologique

Annexe 1 : Matériel, consommables de prise en charge (liste non exhaustive)

- Pulvérisateur
- Aspirateur
- Respirateur
- Pouce seringue électrique
- Défibrillateur
- Appareil ECG
- Saturomètre
- Tensiomètre
- Thermo-flash
- Equipements de protection individuelle
- Masque FFP2 ou N95
- Masques chirurgicaux
- Bottes
- Gants
- Visière
- Lunettes/masque d'oxygène
- Gel ou solution hydro-alcoolique
- Chlore
- Perfuseur
- Seringues
- Cathéter 20, 21,22

Médicaments courants

- Chloroquine ou ses dérivés en comprimé
- Azthromycine comprimé, sirop
- Amoxicilline et acide clavulanique injectable et comprimé
- Ceftriaxone
- Desloratadine
- Paracétamol comprimé et injectable
- Insuline retard et ordinaire
- Gélofusine/plasmion
- Vitamine C
- Cloperastine
- Carbocystéine
- Enoxaparine
- Calciparine
- SGI
- SGH 10%
- SSI

Annexe 2. Contre-indications à la chloroquine

Contre-indications absolues

- Myasthénie
- Hypersensibilité connue à la chloroquine, à l'un de ses dérivés
- Rétinopathies

Contre-indications relatives

- Déficit en G6PD
- Porphyrie
- Anémie
- Leucopénie
- Diminution de l'acuité auditive et visuelle
- Insuffisance hépatique
- Troubles de la conduction cardiaque ou utilisation d'agents anti arythmiques

Annexe 3. Contre-indication à l'azithromycine

Contre-indications absolues

- Allergie aux macrolides
- Prise d'alcaloïdes de l'ergot de seigle (dihydroergotamine, ergotamine)

Contre-indications relatives

- Patient sous agonistes dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, pergoline)

Annexe 4. Pharmacovigilance

Effets indésirables possibles du médicament de l'Hydroxychloroquine

- ❖ Très fréquents (plus de 10 % des cas) : douleur abdominale, nausées.
- ❖ Fréquents (1 à 10 % des cas) : diarrhée, vomissements, perte d'appétit, maux de tête, démangeaisons, éruption cutanée, troubles de l'accommodation (vision floue).
- ❖ Peu fréquents (moins de 1 % des cas) : coloration ardoisée, en particulier des ongles et des muqueuses, décoloration ou chute des cheveux, nervosité, vertiges, bourdonnement d'oreilles, dépôt du médicament dans la cornée pouvant se traduire par des halos ou une intolérance à la lumière, maladie de la rétine régressant à l'arrêt du traitement, augmentation des transaminases.
- ❖ Fréquence indéterminée : éruption bulleuse potentiellement grave, faiblesse musculaire, troubles du rythme cardiaque, insuffisance cardiaque, mouvements anormaux, tremblements, convulsions, hypokaliémie, crise de porphyrie, anomalie de la numération formule sanguine, réaction allergique (urticaire, bronchospasme, œdème de Quincke).

Lorsqu'un effet indésirable susceptible d'être dû à ce médicament est rapporté par le patient ou observé, une déclaration doit être faite auprès des services de pharmacovigilance du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique.

Documentation de tous les effets indésirables

- ❖ **Classification des différents effets observés selon le mécanisme en cause :**
 - Type A : Pharmacologique, dose dépendant, délai de survenue suggestif (immédiat ou retardé)
 - Type B : Immunoallergique/ Non immunoallergique, non dose dépendant, délai de survenue suggestif

- Type C : Prise Chronique, délai de survenue retardé, non dose dépendante

❖ **Classification des différents effets observés selon la gravité**

- **Un effet indésirable sera qualifié de grave** s'il entraîne :
 - ✓ Le décès
 - ✓ La mise en jeu du pronostic vital
 - ✓ Une hospitalisation (ou une prolongation d'hospitalisation)
 - ✓ Une invalidité ou une incapacité significative
 - ✓ Des séquelles
 - ✓ Des malformations ou des anomalies congénitales (médicament pris par la mère avant ou pendant la grossesse)
- **Un effet indésirable sera dit non grave** s'il ne répond à aucun des critères de gravité ci-dessus

Annexe 5. CAT devant un cas de Covid 19 chez une femme enceinte

Devant un cas de Covid 19 chez une femme enceinte, les équipe de prise en charge sont priées de contacter le service national de prise en charge pour un avis pluridisciplinaire.

Annexe 6. Protocole de suivi thérapeutique après guérison

Dans le but de la recherche et pour mieux décrire les questions relatives à l'immunité, un prélèvement de sang dans un tube de sec et un tube EDTA seront systématiquement réalisé chez tous les patients. Ces prélèvements seront transférés au laboratoire de biologie moléculaire de l'université de Lomé (BIOLIM) et dans les centres biologiques de références pour les cas de l'intérieur du pays.

Annexe 7. Triage des patients dans les structures de soins de santé en général

✓ Déplacement des malades ou des cas suspects

Tous patients, présentant une : Fièvre, toux sèche, fatigue, courbatures, rhume, ne doit pas se rendre immédiatement dans un hôpital. Il doit appeler le 111.

Le 111 pourra vous orienter vers un service approprié s'il le juge nécessaire.

✓ Circuit des patients à l'hôpital

Durant cette épidémie, l'instauration systématique du tri des malades doit être faite. En pratique, il s'agit de définir deux circuits : celui des personnes suspectes différent de celui des non suspects depuis l'entrée dans la structure de soins.

- ❖ Au niveau des centres de santé, il faut une entrée réservée pour des personnes présentant des signes de la maladie en lien avec le Covid-19 (personnes n'ayant pas eu la présence d'esprit de rester à la maison et appeler le numéro vert).
- ❖ A l'entrée du centre des affiches sur la sensibilisation de la maladie Covid-19 doit être visible et des agents (équipés de masques et de gants) doivent : Interroger sur les motifs de consultation, si fièvre, toux, céphalées, maux de gorges, ou douleurs musculaires, orienter le patient vers le circuit des patients suspects d'avoir la maladie Covid-19
- ❖ L'agent à proximité doit leur fournir immédiatement un masque et leur proposer une friction des mains à la solution hydroalcoolique ou un lavage avec du savon et de l'eau si disponible
- ❖ En aucun moment dans son trajet le patient suspect ne doit croiser les autres malades une fois la porte du centre franchie
- ❖ Expliquer aux usagers l'intérêt de ces mesures, s'ils ne présentent pas les signes cités plus haut, mais s'engagent dans le circuit prioritaire pour une quelconque raison ils risquent de se faire contaminer par le Covid19.

✓ Isolement des malades

Un pavillon doit être aménagé dans toutes les structures de santé pour isoler tous les cas suspects de la maladie cCovid-19