

## Note de la CNAMed relative à la COVID-19 du 23 juin 2021

L'abondance de la bibliographie traitant de la COVID-19 (plus de 55 000 publications entre février 2020 et avril 2021 <sup>1</sup>), les modifications des recommandations au fil du temps, à mesure que s'étoffaient les connaissances scientifiques sur cette nouvelle maladie, rendent particulièrement complexe l'évaluation de ce qu'étaient les règles de l'art au moment de faits reprochés, d'autant que les ressources disponibles pouvaient varier en fonction des lieux et des périodes. Il est en conséquence particulièrement important d'établir un socle commun de références pour les experts, dans le but d'homogénéiser les réponses aux questions posées par les CCI. Cette mission a été confiée au groupe constitué des docteurs Gauzit, Bernard et Gachot pour leur compétence en la matière, Hubinois et Lienhart pour la CNAMed.

Même si elles ont pu varier et être discutées en leur temps, les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique sont apparues comme les plus légitimes, étant entendu qu'un délai dans leur application est inéluctable. En leur absence dans certains domaines, ce sont les recommandations des sociétés savantes compétentes en la matière qui ont été retenues.

Ont été retenus pour l'instant les points suivants en matière de traitement, appuyés sur de telles recommandations :

- l'administration d'hydroxychloroquine, seule ou en association avec l'azithromycine, est déconseillée (avis du Haut Conseil du 23 mars 2020, complétant celui du 5 mars 2020 <sup>2</sup>). On peut considérer qu'à partir de la fin du mois de juin 2020, l'utilisation du produit, hors protocole de recherche, est un manquement aux règles de l'art, le plus souvent, il est vrai, sans conséquence dommageable. Dans le même avis, il est recommandé de ne pas introduire d'anti-inflammatoire non stéroïdien, mais de ne pas arrêter un tel traitement s'il est habituel ;
- l'administration de corticoïdes est conseillée pour les formes oxygène-requérantes ( $SpO_2 \leq 90$  % en air ambiant) (avis du Haut Conseil du 19 octobre 2020 <sup>3</sup>), de connaissance supposée à partir de la fin du mois d'octobre 2020 ; une utilisation antérieure n'apparaît pas reprochable ;
- l'administration de tocilizumab a été déconseillée en dehors du cadre d'essais cliniques (avis du Haut conseil du 25 novembre 2020 <sup>4</sup>). Toutefois, en cas d'aggravation incontrôlée en dépit d'un traitement standard incluant la dexaméthasone, en situation de sauvetage chez des patients présentant un état hyper-inflammatoire persistant, en l'absence de surinfection, l'utilisation du tocilizumab peut être envisagée à l'issue d'une discussion collégiale. Le bien-fondé d'une utilisation antérieure mérite d'être discuté au cas par cas, tout particulièrement lors de la première vague de COVID-19 ;
- concernant les antiviraux, l'administration de lopinavir/ritonavir est déconseillée (avis du Haut conseil du 17 juin 2020 <sup>5</sup>). On peut considérer qu'à partir de septembre 2020, leur utilisation est en contradiction avec cette recommandation. Ce même avis recommande l'abstention de prescription d'un traitement spécifique, l'inclusion prioritaire dans un essai thérapeutique valide, la prescription de tout autre médicament étant laissée à l'appréciation du prescripteur après évaluation du rapport bénéfice/risque, sur décision collégiale (usage compassionnel). L'administration de remdesivir est déconseillée, quelles que soient la situation clinique et les modalités de prise en charge des patients, en dehors des essais cliniques randomisés (avis du Haut conseil du 25 novembre 2020 <sup>4</sup>). Compte tenu des incertitudes et des recommandations internationales, une utilisation antérieure à septembre 2020 pour l'administration de lopinavir/ritonavir n'apparaît pas reprochable et il en est de même pour celle de remdesivir avant novembre 2020 ;

- concernant les anticorps monoclonaux, il a été proposé en janvier 2021 un accès à titre dérogatoire et après avis multidisciplinaire, à une population cible très restreinte (comme les greffés de cellules souches hématopoïétiques) (avis du Haut conseil du 28 janvier 2021 <sup>6</sup>). En mars 2021, il a été recommandé de ne pas prescrire de bamlanivimab en monothérapie, ni en traitement curatif, ni en prophylaxie, de prescrire les associations d'anticorps monoclonaux bamlanivimab/etesevimab ou casirivimab/imdevimab en priorité dans le cadre d'essais cliniques randomisés (avis du Haut conseil du 23 mars 2021 <sup>7</sup>) ;
- l'administration d'ivermectine est déconseillée en dehors de tout essai clinique (avis du Haut conseil du 28 janvier 2021 <sup>6</sup>) ;
- l'administration préventive d'héparine (recommandation de la SFAR du 3 avril 2020 <sup>8</sup>, recommandation du Haut Conseil du 28 janvier 2021 <sup>6</sup>) est conseillée. Il est retenu une date d'application à la fin du mois de janvier 2021 ; une utilisation antérieure n'apparaît pas reprochable ;
- hospitalisation en chambre seule des sujets à risque de formes graves de COVID (recommandation de la SF2H du 6 mai 2020 <sup>9</sup>) : on peut considérer qu'elle devait être connue à partir de la fin du mois de mai 2020 ; elle doit être mise en relation avec les disponibilités d'hospitalisation et la réalisation de tests PCR pour les entrants ;
- tests de dépistage COVID en milieu chirurgical avant les interventions (recommandation de la SFAR, version de juillet-août 2020 <sup>10</sup>) à mettre en application à la fin du mois de septembre 2020.
- il n'y a pas de recommandation particulière en matière de mode d'administration de l'oxygénothérapie : l'utilisation de hauts débits d'oxygène pour tenter d'éviter l'intubation et la ventilation artificielle s'est développée progressivement à la lumière de l'expérience ;

Pour ce qui concerne les critères de non-admission en réanimation, en l'absence de recommandations spécifiques à la COVID-19, ce sont les pratiques générales qui sont à considérer, notamment le caractère collégial de la décision, incluant l'avis d'un réanimateur.

Pour les infections acquises à l'hôpital, le mode de contamination n'est généralement pas à déterminer. La question qui se pose est d'indiquer la probabilité que la contamination ait eu lieu ou n'ait pas eu lieu à l'hôpital. Pour y répondre, on peut retenir une période d'incubation de 3 à 12 jours, avec une courbe d'aspect gaussien et une médiane entre 5 et 7 jours <sup>11, 12, 13</sup>.

Lorsque les premiers symptômes sont apparus après l'entrée à l'hôpital, le fait que la contamination soit intervenue à l'hôpital est :

- improbable si le délai est de 2 jours ou moins
- peu probable si le délai est de 3 ou 4 jours
- vraisemblable si le délai est de 5 ou 7 jours
- certaine au-delà de 7 jours.

Lorsque les premiers symptômes sont apparus après le départ de l'hôpital, le fait que la contamination soit intervenue à l'hôpital est :

- certaine si le délai est de 2 jours ou moins
- vraisemblable si le délai est de 3 à 7 jours
- peu probable si le délai est de 7 à 10 jours
- improbable si le délai est de plus de 12 jours.

D'autres points seront évoqués, à mesure que les dossiers de COVID-19 déposés devant les CCI susciteront de nouvelles interrogations (en particuliers la vaccination, les nouveaux variants, les anticorps monoclonaux en association).

## Références

- <sup>1</sup> Kuriakose S. et col. Developing treatment guidelines during a pandemic health crisis: lessons learned from Covid-19. *Ann Intern Med* (2021) doi:10.7326/M21-1647) <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M21-1647>
- <sup>2</sup> HCSP. Avis du 23 mars 2020 relatif aux recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du Covid-19 (complémentaire à l'avis du 5 mars 2020) <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=785>
- <sup>3</sup> HCSP. Avis du 19 octobre 2020. Covid-19 : conditions d'utilisation de la dexaméthasone ou d'autres corticoïdes de substitution chez les patients hospitalisés <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=935>
- <sup>4</sup> HCSP. Avis du 25 novembre 2020 relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques dans le Covid-19 <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=954>
- <sup>5</sup> HCSP. Avis du 17 juin 2020 relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques dans le Covid-19 <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=866>
- <sup>6</sup> HCSP. Avis du 28 janvier 2021 relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du Covid-19 <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=980>
- <sup>7</sup> HCSP. Avis du 23 mars 2021 relatif à l'actualisation des recommandations thérapeutiques pour la prise en charge du Covid-19 (tocilizumab et anticorps monoclonaux) <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/Groupe?clef=6326>
- <sup>8</sup> SFAR. 3 avril 2020 Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec Covid-19 et surveillance de l'hémostase <https://sfar.org/traitement-anticoagulant-pour-la-prevention-du-risque-thrombotique-chez-un-patient-hospitalise-avec-covid-19-et-surveillance-de-lhemostase/>
- <sup>9</sup> SF2H. 6 mai 2020. Recommandations relatives à l'organisation du parcours des patients, à la protection des patients et des personnels à l'heure du déconfinement et de la reprise de l'activité médico-chirurgicale non COVID-19 en milieu de soins <https://www.sf2h.net/recommandations-sf2h-le-parcours-de-soins-a-lheure-du-deconfinement-6-mai-2020>
- <sup>10</sup> SFAR. Juillet-août 2020. Préconisations pour l'adaptation de l'offre de soins en anesthésie-réanimation dans le contexte de pandémie de Covid-19 [https://www.sfed.org/files/files/covid19endo\\_recosfar.pdf](https://www.sfed.org/files/files/covid19endo_recosfar.pdf)
- <sup>11</sup> Rhee C, Kanjilal S, Baker M, Klompas M. Duration of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infectivity: When Is It Safe to Discontinue Isolation? *Clin Infect Dis* 72 (2021) 1467-74 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33029620/>
- <sup>12</sup> Zaki N, Mohamed EA. The estimations of the COVID-19 incubation period: A scoping reviews of the literature. *J Infect Public Health* 14 (2021) 638-46 <https://covid19.elsevierpure.com/en/publications/the-estimations-of-the-covid-19-incubation-period-a-scoping-revie>
- <sup>13</sup> Xin H. et col. The incubation period distribution of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* (2021) ciab501 <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab501/6297425>