

ROYAUME DU MAROC

Ministère de la Santé
et de la Protection Sociale

DIRECTION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE
ET DE LUTTE CONTRE LES MALADIES



المملكة المغربية

ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

وزارة الصحة والحماية الاجتماعية

ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

مديرية علم الأوبئة ومكافحة الأمراض

ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

COVID-19 et infection au SARS-CoV-2

Manuel de procédures de veille et de riposte



4^{ème} mise à jour

Version 02 Mars 2023



Table des matières

I-	Surveillance de COVID-19	1
I.1-	Objectifs	1
I.2-	Définitions des cas au 15/02/2023	1
I.2.1-	Infection au SARS-CoV-2.....	1
I.2.2-	Définition de cas de réinfection au SARS-CoV-2	2
I.2.3-	Cas d'infection par un nouveau variant (NV) du SARS-CoV-2	2
I.2.4-	Décès dû à COVID-19.....	3
I.3-	Tests de confirmation	4
I.4-	Supports d'information et rythmicité	4
I.4.1-	Notification immédiate	5
I.4.2-	Données de suivi de la situation épidémiologique	5
I.5-	Évaluation du niveau de criticité de transmission du virus SARS-CoV-2 au niveau provincial/préfectoral	5
I.5.1-	Indicateurs.....	5
I.5.2-	Niveaux de criticité.....	6
I.5.3-	Modalités de classification.	6
I.6-	Veille génomique	7
I.6.1-	Objectifs.....	7
I.6.2-	Approches de la veille et surveillance génomique	7
I.6.3-	Techniques de caractérisation génétique	7
II-	Prise en charge des cas	8
II.1-	Classification clinique des cas	8
II.2-	Principes de base pour le traitement, conditions et durée d'isolement	8
II.3-	Lieu de prise en charge	8
II.4-	Traitement :	9
II.4.1-	Traitement de base	9
II.4.2-	Oxygénothérapie	9
II.4.3-	Corticothérapie.....	11
II.4.4-	Anticoagulants :.....	12
II.4.5-	Antibiothérapie (Non systématique) :.....	13
II.4.6-	Autres thérapeutiques :.....	13
II.4.7-	Cas particulier du diabétique	14
II.5-	Critères de guérison.....	14
III-	Gestion des contacts et des clusters.....	15
III.1-	Gestion des contacts.....	15
III.2-	Gestion des clusters.....	15
IV-	Contrôle sanitaire aux frontières.....	15

I- Surveillance de COVID-19

I.1- Objectifs

- Suivre la tendance de l'épidémie à l'échelle nationale ;
- Décrire les caractéristiques épidémiologiques des cas graves et des décès ;
- Evaluer le risque d'apparition et/ou d'introduction et de propagation de nouveaux variants sur le territoire national ;
- Déterminer les caractéristiques génomiques des variants circulants sur le territoire national ;
- Guider les mesures de santé publique entreprises par notre pays ;
- Suivre les dernières données scientifiques à l'international pour adapter la stratégie de riposte nationale.

I.2- Définitions des cas au 15/02/2023

I.2.1- Infection au SARS-CoV-2

Cas suspect	<p>Toute personne présentant :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Des signes d'infection respiratoire aiguë avec ou sans fièvre ; Ou2. Une perte de l'odorat ou du goût ou une odynophagie d'installation brutale ; Ou3. Un parmi les signes suivants non expliqués par une autre étiologie évidente :<ol style="list-style-type: none">a. Fièvre > 38°C ;b. Asthénie ;c. Myalgies ;d. Céphalées.4. Chez les sujets âgés : en plus des situations ci-dessus, COVID-19 doit être évoqué devant une des situations suivantes :<ol style="list-style-type: none">a. Altération de l'état général ;b. Chutes répétées ;c. Apparition ou aggravation de troubles de conscience ;d. Diarrhée ;e. Décompensation d'une pathologie antérieure.5. Chez les enfants : en plus des situations 1, 2 et 3, COVID-19 doit être évoqué devant une des situations suivantes :<ol style="list-style-type: none">a. Altération de l'état général ;b. Diarrhée ;c. Eruption cutanée non expliquée par une étiologie évidente.
Cas confirmé	<ol style="list-style-type: none">1. Toute personne chez qui une infection au SARS-CoV-2 a été confirmée par examen moléculaire (RT-PCR ou test équivalent) ou par un test antigénique rapide (TAR) ;

	<p>2. Tout cas suspect avec une symptomatologie clinique évocatrice de COVID-19 et/ou images à la TDM évocatrices+ obligatoirement un contexte épidémiologique évocateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contact étroit d'un cas confirmé COVID-19 par PCR ou TAR ; ou • Cluster de cas de COVID-19.
--	--

I.2.2- Définition de cas de réinfection au SARS-CoV-2

Cas probable de réinfection	<ul style="list-style-type: none"> - Toute personne symptomatique ou non ; - Chez qui l'infection au SARS-CoV-2 a été confirmée par examen moléculaire ou TAR ; - Avec antécédent d'infection confirmée par le SARS-CoV-2, datant de 60 jours ou plus.
Cas confirmé de réinfection	<ul style="list-style-type: none"> - Tout cas probable, chez qui le séquençage des souches de la 1^{ère} et de la 2^{ème} infection montre des différences significatives ; <p style="text-align: center;">Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tout cas probable, chez qui le séquençage de la 2^{ème} souche montre un variant qui n'était pas en circulation au moment où la première infection avait eu lieu.

I.2.3- Cas d'infection par un nouveau variant (NV) préoccupant du SARS-CoV-2

Cas suspect d'infection par un NV	<ul style="list-style-type: none"> - Tout cas confirmé d'infection au SARS-CoV-2 dans une zone géographique qui connaît une augmentation brutale de l'incidence ou de la létalité, ou bien caractérisée par un changement de la distribution des cas selon l'âge ; - Tout cas confirmé d'infection au SARS-CoV-2 appartenant à un cluster inhabituel en terme du nombre de cas ou de gravité ou une chaîne évoluant depuis plusieurs générations de transmission ; - Tout cas de COVID-19 classé sévère ou critique, survenant chez une personne sans aucun facteur de risque ou complètement vaccinée ; - Tout cas probable de réinfection ; - Tout cas confirmé d'infection par le SARS-CoV-2 avec : <ul style="list-style-type: none"> ○ Notion de voyage à l'étranger dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes ou, s'il s'agit d'un cas asymptomatique, dans les 14 jours précédant la date du diagnostic ; OU ○ Notion de contact étroit, dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes ou la date du diagnostic, avec un cas confirmé de COVID-19 chez qui un nouveau variant a été suspecté ou confirmé par séquençage.
Cas probable d'infection par un NV	<p>Tout cas d'infection par le SARS-CoV-2 dont la RT-PCR de criblage a révélé des mutations signatures du NV.</p>

Cas confirmé d'infection par un NV	<ul style="list-style-type: none"> - Tout cas suspect ou probable dont le séquençage a confirmé un NV. - Tout cas probable avec un lien épidémiologique bien identifié avec un cas confirmé du NV.
------------------------------------	--

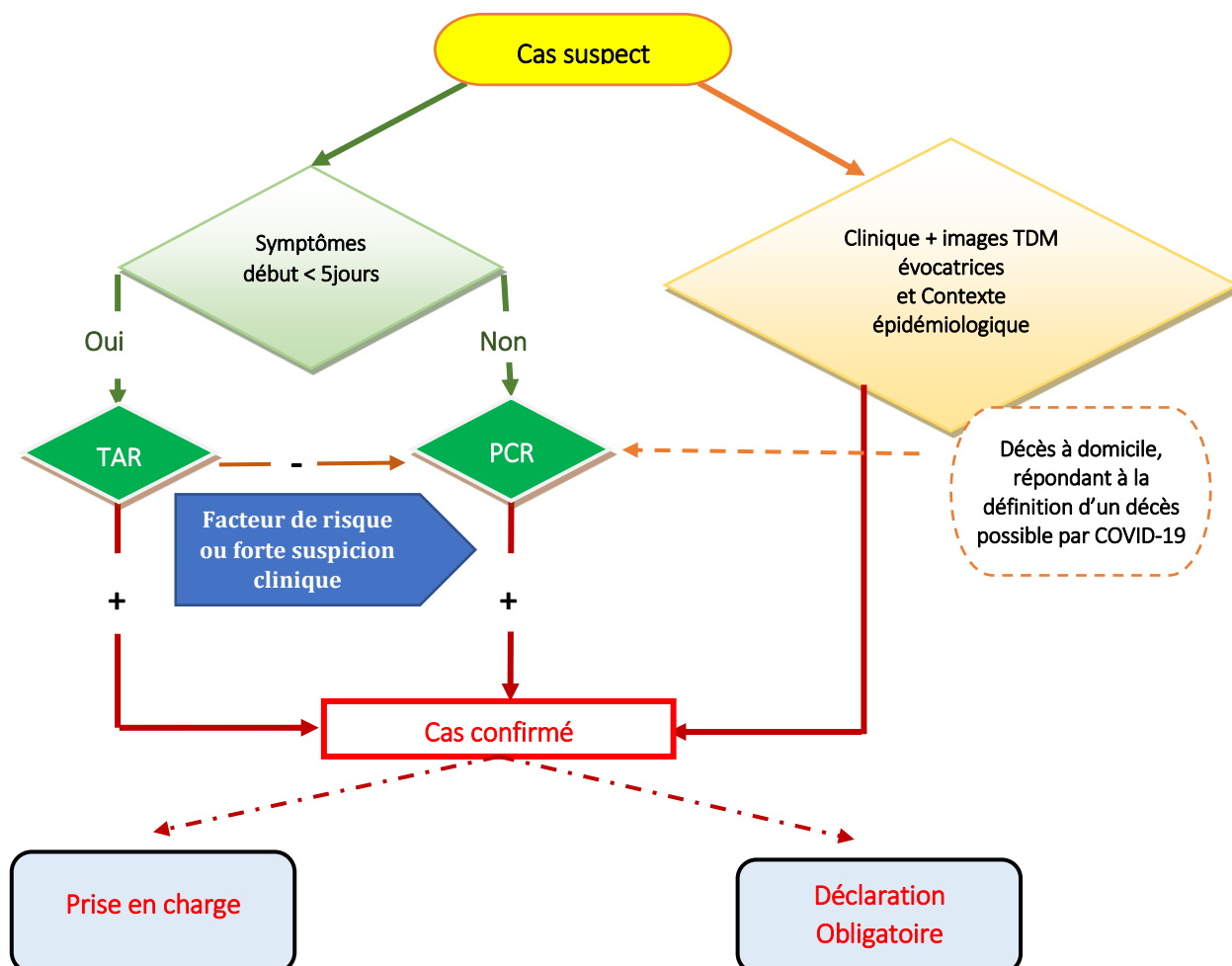
I.2.4- Décès dû à COVID-19

Cas possible	Tout décès sans cause évidente, survenu suite à un tableau clinique correspondant à celui d'un cas suspect de COVID-19.
Cas confirmé	<p>Tout décès :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Survenant chez un cas confirmé de COVID-19, conformément à la définition ci-dessus ; et 2. En l'absence de toute autre cause évidente pouvant expliquer le décès en dehors de COVID-19, (ex : un traumatisme) ; et 3. Sans période de guérison complète entre la maladie et le décès, selon les critères de guérison en vigueur.

I.3- Tests de confirmation

- Un test antigénique rapide (TAR) ou un prélèvement pour Rt-PCR doit être proposé à toute personne répondant à la définition d'un cas suspect de COVID-19 selon le logigramme ci-dessous ;
- Toute personne vulnérable (sujet âgé et/ou avec comorbidité) présentant des signes cliniques évocateurs de COVID-19 doit être testé le plus rapidement possible.

Figure 1 : Logigramme d'utilisation des tests de confirmation des cas suspects COVID-19



I.4- Supports d'information et rythmicité

COVID-19 étant une nouvelle maladie à caractère épidémique, elle doit être obligatoirement déclarée au Ministère de la Santé & de la Protection Sociale, conformément à l'article 2 de l'Arrêté du Ministre de la santé n° 683-95 du 30 chaoual 1415 (31 mars 1995) fixant les modalités d'application du décret royal n° 554-65 du 17 rabii I 1387 (26 juin 1967) portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies.

I.4.1- Notification immédiate

Font l'objet d'une notification immédiate au CNOUSP :

- Tous les cas détectés dans le cadre de la suspicion de circulation d'un nouveau variant ;
- Tous les cas de réanimation sans aucun facteur de risque ;
- Tous les décès ;
- Tout cluster d'IRA avec ou sans cas confirmés de COVID-19.

La notification se fait par :

- 1- Téléphone (dès détection), avec validation de la définition ;
- 2- Fiches (Cf. annexe 1) dans les 24h, afin d'organiser l'acheminement des prélèvements vers le laboratoire compétent, en cas d'indication ;
- 3- Bref rapport de santé publique en cas de cluster d'IRA.

I.4.2- Données de suivi de la situation épidémiologique

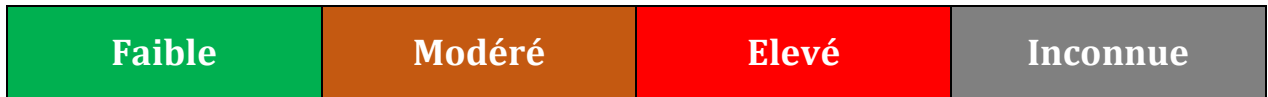
- Rythmicité hebdomadaire ;
- Les données de surveillance de COVID-19 doivent être rapportées au CNOUSP par les Directions Régionales de la Santé et de la Protection Sociale, qui assurent la compilation des données communiquées par les Délégations Provinciales / Préfectorales ;
- Chaque vendredi matin, les Directions Régionales de la Santé et de la Protection Sociale notifient au CNOUSP les données agrégées d'une semaine arrêtées à 23h59 de chaque jeudi;
- Le fichier Excel renseigné doit être envoyé à l'adresse Email suivante : cnousp1@sante.gov.ma.

I.5- Évaluation du niveau de criticité de transmission du virus SARS-CoV-2 au niveau provincial/préfectoral

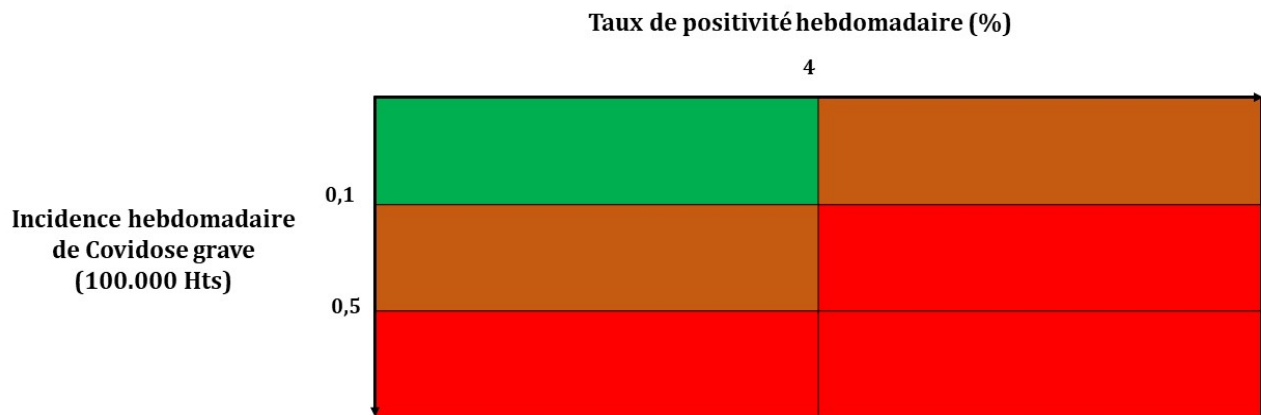
I.5.1- Indicateurs

Critères	Numérateur	Dénominateur	Unité
Incidence Hebdomadaire de Covidose grave	Total des cas graves incidents de COVID-19 au niveau des services de réanimation et soins intensifs pendant une semaine	Population générale	/ 100.000 Hts
Taux de positivité hebdomadaire	Total des TAR et PCR positifs rapportés durant la semaine	Total de TAR et PCR réalisés durant la semaine	%

I.5.2- Niveaux de criticité



I.5.3- Modalités de classification.



Information non disponibles ou contradictoires ou incomplètes

I.6- Veille génomique

I.6.1- Objectifs

- Identifier les variants circulants et détecter précocement la circulation de VOC¹, VOI² et VUI³ ou, d'une manière générale, tout autre variant ayant des caractéristiques génomiques nouvelles, non décrites auparavant ;
- Estimer l'ampleur de leur propagation (proportion de chaque variant) ;
- Etudier leur distribution spatio-temporelle ;
- Répondre aux exigences du RSI et alerter, à l'international, sur l'apparition d'un nouveau variant préoccupant au Maroc ;
- Evaluer l'impact de la circulation des variants sur la transmission et la gravité de la maladie COVID-19.

I.6.2- Approches de la veille et surveillance génomique

Pour répondre aux objectifs fixés, la caractérisation génétique reposera sur deux approches :

Approche représentative
Un échantillon représentatif de cas confirmés à travers le système de surveillance épidémiologique fera l'objet d'une caractérisation génétique de façon systématique. Le nombre de prélèvement sera déterminé par le CNOUSP selon la situation épidémiologique.
Approche ciblée
Il sera procédé à la caractérisation génétique systématique des cas de suspicion d'infection par un nouveau variant.

I.6.3- Techniques de caractérisation génétique

Deux techniques sont utilisées pour caractériser génétiquement les souches circulantes du SARS-CoV-2 :

- **Le criblage** : tests PCR permettant une orientation à travers la détection de certaines mutations ciblées. Ces tests concernent la totalité des prélèvements collectés dans le cadre des indications susmentionnées et la totalité ou un échantillon, selon les orientations du CNOUSP, des prélèvements ne répondant pas aux indications.
- **Le séquençage** : tests permettant la production des séquences de certains gènes cibles ou du génome complet du virus. Le séquençage permet la confirmation du résultat de criblage et/ou l'identification d'un nouveau variant.

¹ VOC = Variant of concern

² VOI = Variant of interest

³ VUI = Variant under investigation

II- Prise en charge des cas

II.1- Classification clinique des cas

Tableau 3 : classification des cas de COVID-19.

Catégorie		Définition
Asymptomatique		Aucune manifestation clinique
Bénin		COVID-19 sans signes de pneumonie, sans signes de gravité
Modéré		Pneumonie, sans signes de gravité
Covidose grave	Sévère	Signes de gravité nécessitant une hospitalisation en soins intensifs sans assistance respiratoire
	Critique	Nécessité d'une assistance respiratoire (Invasive ou non invasive)

II.2- Principes de base pour le traitement, conditions et durée d'isolement

Le traitement doit être prescrit conformément au protocole recommandé et il doit être démarré le plus rapidement possible chez les personnes vulnérables (sujets âgés et/ou avec comorbidités)	Durée d'isolement : - Cas asymptomatiques ou bénins sans facteurs de risque : 05 jours ; - Cas bénins avec facteurs de risque ou modérés: un minimum de 07 jours ; - Covidose grave : Selon l'indication du médecin traitant.	Dans tous les cas un respect rigoureux des mesures barrières (port de masque, hygiène des mains et distanciation) doit être observé pendant 10 jours.
--	---	--

II.3- Lieu de prise en charge

En ambulatoire
<ul style="list-style-type: none">• Cas asymptomatiques• Cas bénins• Cas modérés sans facteurs de risque

En milieu hospitalier
<ul style="list-style-type: none">• Cas modérés avec un ou plusieurs facteurs de risque• Cas de Covidose grave• Cas ambulatoires ayant montré une aggravation clinique ou sans aucune amélioration clinique

II.4- Traitement :

II.4.1- Traitement de base

Traitement symptomatique	<ul style="list-style-type: none">• Vitamines C 1000mg : 1 comprimé le matin et 1 comprimé l'après-midi, pendant 7 jours ;• Vitamine D : une dose de charge de vitamine D dès le diagnostic de COVID-19, par exemple 100 000 UI de vitamine D3 per os (200000 UI chez les patients obèses et/ou ayant d'autres facteurs de risques de gravité de COVID-19) ;• Paracétamol et autres médicaments selon le tableau clinique.
Traitement curatif Indiqué chez les personnes adultes vulnérables (avec 1 ou plusieurs facteurs de risque de complications)	<ul style="list-style-type: none">• Nirmatrelvir/Ritonavir 300/100 mg x 2/ jour• Ou• Molnupiravir 800 mg x 2/jour ;• Durée : 5 jours (Fiche technique en annexes 2 et 3)
Situations particulières	<ul style="list-style-type: none">• Antibiothérapie en cas de signes de surinfections bronchiques ;• Anticoagulants à dose préventive, si alitement (voir tableau 6)

II.4.2- Oxygénothérapie

II.4.2.1- A domicile

Tableau 4 : Conditions et modalités de l'oxygénothérapie à domicile.

1. Indications	<ul style="list-style-type: none">• Patients hospitalisés pour COVID-19, sortant sous oxygénothérapie :<ul style="list-style-type: none">○ Patient autonome ;○ Patients en cours de sevrage de l'oxygénothérapie et requérant moins de 4 L/min (lunettes nasales ou masque) pour maintenir une SpO₂ > 92 % au repos• Patients atteints de COVID-19 non hospitalisés ayant des besoins en oxygène < 4 L /min.• Absence de critères d'exclusion
2. Critères d'exclusion pour l'oxygénothérapie à domicile (hospitalisation obligatoire)	<ul style="list-style-type: none">• Toute indication d'hospitalisation ;• Absence d'un tiers 24 heures sur 24, et 7 jours sur 7 ;• Dépendance à un respirateur en raison de COVID-19 ;• Dépendance à de l'oxygénothérapie à haut débit (exemple : optiflow™, AIRVO™ etc.) ;• Pathologies chroniques : Diabète déséquilibré, malade dialysé, cirrhose décompensée, cancer sous chimiothérapie, greffe

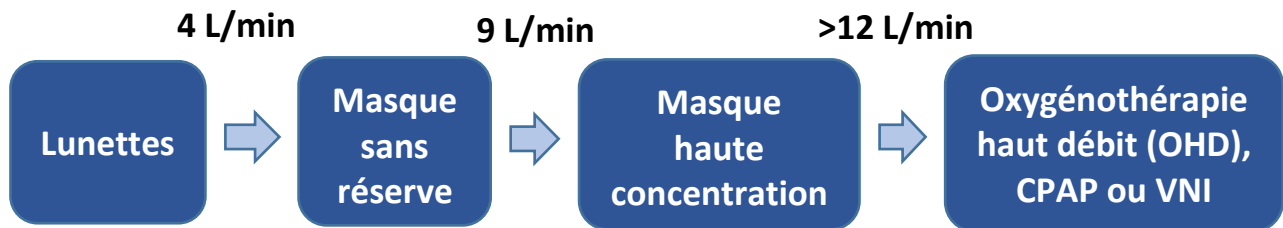
	<p>d'organe solide, immunodépression congénitale ou acquise, pathologie respiratoire chronique décompensée ... ;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obésité morbide (IMC \geq 40 kg/m²) ; • Suspicion de MTE (arguments cliniques et D Dimères positifs) ; • Grossesse confirmée quel que soit le terme.
3. Conditions nécessaires	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin correspondant et médecin ou infirmier pour le suivi à domicile ; • Équipements <ul style="list-style-type: none"> ○ Source d'oxygène : concentrateur (extracteurs) ou bouteilles d'O₂ ; ○ Consommables : lunettes ou masque; tubulure d'administration de l'O₂ ; Les humidificateurs doivent être nettoyés tous les jours ; ○ Saturomètre (oxymètre de pouls) ; ○ Tensiomètre électronique.
4. Surveillance de l'efficacité	<ol style="list-style-type: none"> <u>1. Critères d'efficacité :</u> <ul style="list-style-type: none"> • Obtention d'une saturation d'oxygène entre 92 % et 96 % chez un malade sans pathologie sous-jacente ; et • Entre 88 % et 92 % chez un malade qui a une insuffisance respiratoire chronique. <u>2. Modalités de la surveillance :</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mesure le premier jour (par un médecin ou un infirmier) : 2 à 3 fois par jour : fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, température, pression artérielle systolique et diastolique, et SpO₂ ; • Automesure (ou mesure par un proche) obligatoire toutes les 2 heures les premières 24 heures puis toutes les 4 heures
5. Sevrage d'oxygène	<ul style="list-style-type: none"> • Doit être progressif : diminuer le débit d'oxygène toutes les 2 à 4 heures en surveillant l'état clinique avec maintien de la saturation d'oxygène du malade supérieure à 92 % ; • Arrivé à un débit de moins de 2 litres ; il faut le maintenir 6 heures puis arrêter l'oxygénothérapie après avoir vérifié que la saturation est maintenue à plus de 92 % ; • Le malade doit être informé qu'une désaturation modérée après un effort n'est pas une indication à la reprise de l'oxygénothérapie.

II.4.2.2- En milieu hospitalier

L'oxygénothérapie doit être administrée 24h/24 h tant que le patient n'est pas encore sevré.

- **Indications :** Un taux de saturation en oxygène en dessous de 94 %, ou en dessous de 90% si BPCO.

- **Modalités de l'oxygénothérapie :**



La mise en décubitus ventral doit être envisagée dans toutes les situations.

Les objectifs de l'oxygénothérapie pour les patients COVID-19 sont des saturations en oxygènes égales à :

- 96 % pour les sujets sans comorbidités respiratoires,
- 92 % pour les bronchopneumopathies connues (BPCO).

Le réanimateur doit être alerté devant toute désaturation $\leq 92\%$ (88 % si BPCO connu) associée à une polypnée $\geq 30/\text{min}$ sous un débit d'oxygène $\geq 12\text{ l/min}$ au masque à haute concentration et/ou une $\text{PaO}_2 \leq 60\text{ mm Hg}$ sur les données d'une gazométrie artérielle ;

II.4.3-Corticothérapie

La corticothérapie ne doit être démarrée que chez les patients hypoxémiques et en aucun cas à la phase virale de la maladie.

Tableau 5 : Conditions et doses d'administration des corticoïdes.

Indications	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome inflammatoire biologique marqué (CRP...), <i>Avec</i> - Une aggravation respiratoire (oxygénodépendance $\geq 3\text{ l/min}$; oxygène-requérance définie par une $\text{SpaO}_2 \leq 94\%$ en air ambiant 90 % chez l'insuffisant respiratoire). <i>Et</i> - Exclusion des autres diagnostics d'aggravation (embolie pulmonaire, surinfection bactérienne, décompensation cardiaque ...).
Schémas thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> - Dexaméthasone, à la posologie de 6 mg/j à dose fixe en VO ou IV - Méthylprednisolone à la dose de 40 mg x 2/j ou - Prednisone à la dose de 40 mg/j VO ou - Hydrocortisone en dernière intention à la dose de 150 mg/j
Durée de la corticothérapie	<ul style="list-style-type: none"> - 5 à 10 jours

NB : Il est inutile de refaire des cures systématiques de corticothérapie en cas de persistance de certains marqueurs biologiques de l'inflammation.

II.4.4- Anticoagulants :

II.4.4.1-Prévention de la maladie thromboembolique (MTEV) :

- **En hospitalisation :**
- Systématique pour tous les patients hospitalisés avec infection COVID-19(cf. tableau 6), et sous réserve des contre-indications usuelles.

Tableau 6 : Conditions et doses d'administration d'anticoagulants.

Risque	Thromboprophylaxie	Surveillance biologique
Risque modéré IMC<30kg/m ²	ClCr>30 ml/min Lovenox® 4000 UI/j SC	HBPM : Pas de surveillance HNF : PlaQ tous les 2 jours et surveillance aXa si prescription prolongé
	ClCr 15-30 ml/min Lovenox® 2000 UI/j SC	
	ClCr <15 ml/min Calciparine® 5000 UI x 2/j SC	
Risque élevé <ul style="list-style-type: none"> • IMC>30kg/m² • Ou autre FDR de MTEV • Cancer actif • D dimères > 3000 • Fibrinogène > 6-8g/L • ATCD MTEV 	ClCr>30 ml/min : Poids< 120 Kg Lovenox® 4000 UI X 2/j SC Poids> 120 Kg Lovenox® 6000 UI X2/j SC	Recherche de surdosage : aXa HBPM 4h après 3 ^{ème} injection < 1,2 UI/ml
	ClCr<30 ml/min : Calciparine® 200 UI/Kg/j en 2 à 3 injections SC	Recherche de surdosage : aXa HNF 4h après 3 ^{ème} injection 0,3-0,5 UI/ml Puis aXa HNF et Plq tous les 2j

- Chez les patients hypoxémiques, HBMP en dose curative soit 100 UI/kg/12 h de poids réel pour l'Énoxaparine sans dépasser 10.000 UI par dose.

- **La sortie d'hospitalisation :**

HBPM dose prophylactique ou Rivaroxaban 15 mg/j PO (possible à domicile) pour 30 jours si faible risque hémorragique et au moins 1 des critères suivants :

- Age>75 ans
- Mobilité fortement diminuée
- Antécédent de MTEV, thrombophilie
- Cancer actif
- Antécédent d'insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique
- Séjour en réanimation
- D-Dimères>1000 durant l'hospitalisation
- IMC>30kg/m²

a. Diagnostic de la MTEV

Suspecter une EP si :

- Discordance PaO₂ et atteinte parenchymateuse au scanner thoracique
- Score de probabilité d'EP élevé
- Augmentation rapide et significative des D-Dimères durant l'hospitalisation
- Dégradation hémodynamique ou respiratoire brutale sans autre facteur explicatif
- Tachycardie inexplicquée
- IVD aiguë sans autre facteur explicatif

- Signes ECG évocateurs
- Signes de TVP

b. Traitement de la MTEV :

- HBPM (ou HNF si contre-indication) durant l'hospitalisation, AOD à la sortie (sauf contre-indication)
- Durée d'au moins 3 mois

II.4.5-Antibiothérapie (Non systématique) :

a. Indications :

Arguments forts pour une surinfection bactérienne :

- Persistance de signes cliniques et/ou fièvre au-delà de 5 jours,
- Crachats purulents,
- PCT > 2, ou >1 et polynucléose neutrophilique,
- Aspect radiologique évocateur d'infection bactérienne,
- Isolement d'une ou de plusieurs bactéries après un prélèvement bronchique protégé ou après LBA.

b. Schémas thérapeutiques probabilistes

- Pneumonie non grave: Amoxicilline + Ac Clavulanique 1gx3/j PO,
- Pneumonie grave ou avec facteur de risque de gravité: Cefotaxime 1g x3/j IV ou ceftriaxone 2g/j IV + macrolide 500mg/j ou fluoroquinolone antipneumococcique ;
- Si allergie aux Bêtalactamines : fluoroquinolone antipneumococcique,
- La durée de traitement est de **7 à 10 jours**.

II.4.6-Autres thérapeutiques :

Le traitement anticytokinique par anti-interleukines IL1 ou IL6 doit être indiqué après réunion pluridisciplinaire des médecins impliqués dans la prise en charge des patients COVID-19 en phase inflammatoire au moment de l'annonce de l'orage cytokinique et ne répondants pas aux thérapeutiques sus-cités.

Tableau 7 : Conditions et doses d'administration des anti-interleukines.

<p>Indications : Toutes ces conditions doivent être réunies</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Augmentation rapide des besoins en oxygène malgré une corticothérapie bien conduite ; ○ Aggravation du syndrome inflammatoire : lymphopénie < 1000/ mm³, CRP > 100mg/l, fibrinogène > 6 g/l... ○ Dosage de l'interleukine 6 > 3X la normale ; ○ Absence d'infection évolutive (procalcitonine négative, absence de polynucléose neutrophile) ; ○ Transaminases < 2X la normale ; ○ Taux de plaquettes > 100.000/ml.
<p>Schémas thérapeutiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Tocilizumab : Perfusion intraveineuse lente à la dose de 400 mg chez l'adulte en une seule fois. ○ Anakinra : 100 mg en sous cutané une fois par jour pendant 07 jours.

II.4.7- Cas particulier du diabétique

Chez le diabétique hospitalisé, la Metformine est à arrêter (risque augmentée d'acidose lactique en cas d'hypoxie).

Si glycémie > 1.8 g/l : débuter une insulinothérapie (Préférer Analogues lents et rapides)

Diabète méconnu : Si glycémie > 1.8 g/l, débuter une insulinothérapie (à réévaluer à la sortie).

II.5- Critères de guérison

La guérison est déclarée à l'issue de la période indiquée pour traitement, en l'absence de complications.

NB : une réaction inflammatoire peut apparaître vers la fin de la première semaine justifiant une consultation de contrôle à l'issue du traitement.

III- Gestion des contacts et des clusters

III.1- Gestion des contacts

- Le dépistage élargi chez les contacts quel que soit le niveau de risque de contamination est abandonné et remplacé par un dépistage ciblé des contacts étroits à risque de complications : sujets âgés et/ou avec comorbidités ;
- Le dépistage ciblé doit se faire par PCR ou TAR dès la confirmation du cas indexe ;
- Aucune quarantaine n'est recommandée ;
- Une auto-surveillance et un test antigénique (et/ou PCR) doit être effectué dès l'apparition d'un signe clinique ;
- Dans tous les cas, un respect rigoureux des mesures barrières (port de masque, hygiène des mains et distanciation) doit être observé pendant 10 jours chez les contacts étroits.

III.2- Gestion des clusters

Les clusters de cas doivent être déclarés immédiatement au CNOUSP et seront gérés au cas par cas.

IV- Contrôle sanitaire aux frontières

- Aucune exigence n'est actuellement de mise ni pour le départ ni pour l'arrivée pour les voyageurs internationaux ;
- Des procédures spéciales seront établis si la situation épidémiologique l'exige.

**Annexe 1 : Fiche d'investigation d'un cas COVID-19 suspect d'être dû à un nouveau variant**

Région : Province :

Adresse :

Numéros de téléphone : CIN

Identification du patient

Nom - Prénom :

Sexe : M F Age : /_/_/ an /_/_/ mois Nationalité :**Circonstances de suspicion (voir indications)****Caractéristiques cliniques****1-Symptômes** : Oui Non **2-Date de début des symptômes** : /_/_/____/**3-Signes cliniques** :**4-Comorbidités / Facteurs de risque associés** : Oui Non Inconnu Si oui, Diabète HTA BPCO Obésité Autre

Préciser :

5-Classification: Cas Bénin Modéré Covidose grave **6-Issue** : Guérison Décès Date de décès /_/_/____/**Confirmation de l'infection au SARS-CoV-2**Confirmation initiale : RT-PCR TAR Critères épidémiologiques/TDM

Date de confirmation /_/_/____/

Investigations génomiques

Date de prélèvement pour RT-PCR de criblage /_/_/____/

Laboratoire destinataire :

Date de réception du prélèvement par le laboratoire : /_/_/____/

Résultat : Délétion du gène S : Oui Non **Séquençage**

Date d'envoi du prélèvement pour séquençage /_/_/____/

Laboratoire destinataire :

Date de réception du prélèvement par le laboratoire : /_/_/____/

Résultat :

Date : /_/_/ /_/_/ /_/_/ /_/_/

Investigateur :

Annexe 2 : Fiche technique d'utilisation du Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid)

Classe pharmaco-Thérapeutique	Antiviraux à usage systémique, antiviraux à action directe.
Mécanisme d'action	<ul style="list-style-type: none"> - Nirmatrelvir est un inhibiteur peptidomimétique de la protéase de type 3C (3CL, de l'anglais 3C-like) des coronavirus, y compris la protéase 3CL du SARS-CoV-2. L'inhibition de la protéase 3CL rend la protéine incapable de traiter les précurseurs polyprotéiniques, ce qui permet d'empêcher la réplication virale. - Le Ritonavir n'est pas actif sur la protéase 3CL du SARS-CoV-2. Il inhibe le métabolisme du Nirmatrelvir médié par le CYP3A, ce qui augmente les concentrations plasmatiques de Nirmatrelvir.
Indications thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> - Paxlovid est indiqué pour le traitement du COVID-19 léger à modéré chez les adultes avec un test de diagnostic SARS-COV-2 positif et qui présentent au moins un facteur de risque de développer une forme grave : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Âge ≥ 65 ans ; ▪ Pathologies cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA) compliquée, antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de coronaropathie, antécédent de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ; ▪ Diabète non équilibré ou compliqué ; ▪ Pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment ; ▪ Obésité avec indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 ; ▪ Cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie) ; ▪ Personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise ; ▪ Personnes présentant un syndrome drépanocytaire majeur ou ayant un antécédent de splénectomie. - Le Paxlovid doit être administré dès que possible et dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes
Contre-Indications	<ul style="list-style-type: none"> - Paxlovid est contre-indiqué chez les patients : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ayant des antécédents d'hypersensibilité cliniquement significative aux substances actives (nirmatrelvir/ritonavir) ou à l'un des excipients ; ▪ Présentant une insuffisance hépatique sévère ; ▪ Présentant une atteinte sévère de la fonction rénale. - Paxlovid est également contre-indiqué avec des médicaments dont la clairance dépend fortement du CYP3A et pour lesquels des concentrations plasmatiques élevées sont associées à des réactions graves et/ou menaçant le pronostic vital. - Paxlovid est également contre-indiqué avec des médicaments qui sont de puissants inducteurs du CYP3A et qui entraînent des concentrations plasmatiques significativement réduites de nirmatrelvir/ritonavir pouvant être associées à un risque de perte de réponse virologique et de résistance potentielle
Précautions d'emploi	<ul style="list-style-type: none"> - Paxlovid® contient du Ritonavir, inhibiteur enzymatique responsable d'interactions médicamenteuses. L'analyse des interactions est disponible sur le site: https://sfpt-fr.org/recospaxlovid - V - Paxlovid® n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans contraception. Paxlovid® diminue l'efficacité des contraceptifs hormonaux combinés. Utiliser une méthode contraceptive alternative efficace ou une méthode barrière supplémentaire pendant le traitement par Paxlovid, et jusqu'à un cycle menstruel après l'arrêt de Paxlovid. - La co-administration d'autres substrats du CYP3A4 susceptibles d'entraîner une interaction potentiellement significative ne doit être envisagée que si les bénéfices l'emportent sur les risques Hépatotoxicité - Des cas d'élévations des transaminases hépatiques, d'hépatite clinique et d'ictère sont survenus chez des patients recevant du ritonavir. Il convient donc de faire preuve de prudence lors de l'administration de Paxlovid à des patients présentant des maladies hépatiques préexistantes, des anomalies des enzymes hépatiques ou une hépatite. - Résistance du VIH :Nirmatrelvir étant administré en association avec le Ritonavir, il se pourrait que le VIH-1 développe une résistance aux inhibiteurs de

	<p>la protéase du VIH chez les personnes atteintes d'une infection par le VIH-1 non maîtrisée ou non diagnostiquée.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Excipients : Les comprimés de nirmatrelvir contiennent du lactose. Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les patients qui présentent des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de malabsorption du glucose/galactose.
Posologie	<ul style="list-style-type: none"> - La posologie recommandée est de 300 mg de nirmatrelvir (deux comprimés de 150 mg) avec 100 mg de ritonavir (un comprimé de 100 mg) pris ensemble, par voie orale, deux fois par jour pendant 5 jours. - Paxlovid peut être pris pendant ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers sans les croquer, les casser ou les broyer. - En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre la dose dès que possible et dans les 8 heures suivant l'heure prévue, puis reprendre le schéma d'administration normal. Si plus de 8 heures se sont écoulées, le patient ne doit pas prendre la dose oubliée et doit reprendre le traitement conformément au schéma d'administration normal. - Chez les patients présentant une atteinte modérée de la fonction rénale, la dose de Paxlovid doit être réduite à Nirmatrelvir 150 mg/Ritonavir 100 mg (1 comprimé de chaque) deux fois par jour pendant 5 jours.
Effets indésirables	<p>Dysgueusie Diarrhée, vomissement</p>

Annexe 3 : Fiche technique d'utilisation du Molnupiravir

Classe pharmacothérapeutique	Antiviral à usage systémique.
Mécanisme d'action	Le Molnupiravir est un analogue nucléosidique ayant pour cible thérapeutique la réplication du virus dont la structure est très similaire à la ribonuléoside cytidine normale. Une substance active contenue dans le Molnupiravir, la β -D-N-hydroxycytidine (NHC) se substitue à la cytidine naturellement utilisée par l'ARN polymérase comme élément constitutif dans la synthèse d'ARN. Cette substitution engendre des erreurs de copie délétères à la réplication du virus.
Indications thérapeutiques	Traitement du COVID-19 léger à modéré chez les adultes avec un test de diagnostic SARS-COV-2 positif et qui présentent au moins un facteur de risque de développer une forme grave : <ul style="list-style-type: none"> • Âge \geq 65 ans ; • Pathologies cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA) compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculo-cérébrales), antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de coronaropathie, antécédent de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ; • Diabète non équilibré ou compliqué ; • Pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment ; • Insuffisance rénale chronique dialysée ; • Obésité avec indice de masse corporelle (IMC) \geq 30 ; • Cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie) ; • Patients atteints de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins ; • Personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise ; • Personnes présentant un syndrome drépanocytaire majeur ou ayant un antécédent de splénectomie. <p>Le Molnupiravir doit être administré dès que possible après qu'un diagnostic de COVID-19 a été posé et dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes.</p>
Contre-indications	Hypersensibilité au Molnupiravir ou à l'un de ses composants.
Précautions d'emploi	Grossesse et allaitement <ul style="list-style-type: none"> ○ Le Molnupiravir est contre-indiqué pendant la grossesse. ○ Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant 4 jours après la dernière dose du Molnupiravir ○ L'allaitement est contre-indiqué pendant le traitement et pendant 4 jours après la dernière dose du Molnupiravir Fertilité : chez l'homme, l'utilisation d'une contraception efficace est recommandée pendant 03 mois à partir de la dernière prise du Molnupiravir.
Posologie	<ul style="list-style-type: none"> • Adultes : âge > 18 ans <ul style="list-style-type: none"> - La dose recommandée du Molnupiravir est de 800 mg (quatre gélules de 200 mg) par voie orale toutes les 12 heures pendant 5 jours. - Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en fonction de l'âge. • La sécurité et l'efficacité du Molnupiravir chez les patients de moins de 18 ans n'ont pas été établies. • Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux. • Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients insuffisants hépatiques.
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Vertiges et maux de tête ++++ • Diarrhée et nausées ; vomissement ++ • Rash et urticaire +

Il est recommandé de respecter scrupuleusement les indications de prescription du Molnupiravir et celle-ci doit se faire dans le cadre d'une concertation médicale.

ATTENTION : Suivez votre état de santé et déclarez tout évènement observé après la prise de Molnupiravir à votre médecin ou à votre pharmacien ou au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance au numéro vert 0 801 000 180