

RETOUR D'EXPÉRIENCE sur la prise en charge de MALADES SUSPECTS DE COVID 19 : GROUPE I

CABINET MÉDICAL DE CHABONS. Dr Sabine PALIARD-FRANCO

Suite à ma communication du 26 mars 2020 concernant les patients suspects de Covid-19 sévères (de groupe II) vous trouverez ci-dessous les graphes montrant l'évolution des symptômes des 24 patients ayant fait une forme modérée de syndrome grippal atypique (de groupe I), et pour lesquels je pensais qu'ils devaient quand même bénéficier d'un traitement et d'une surveillance rapprochée :

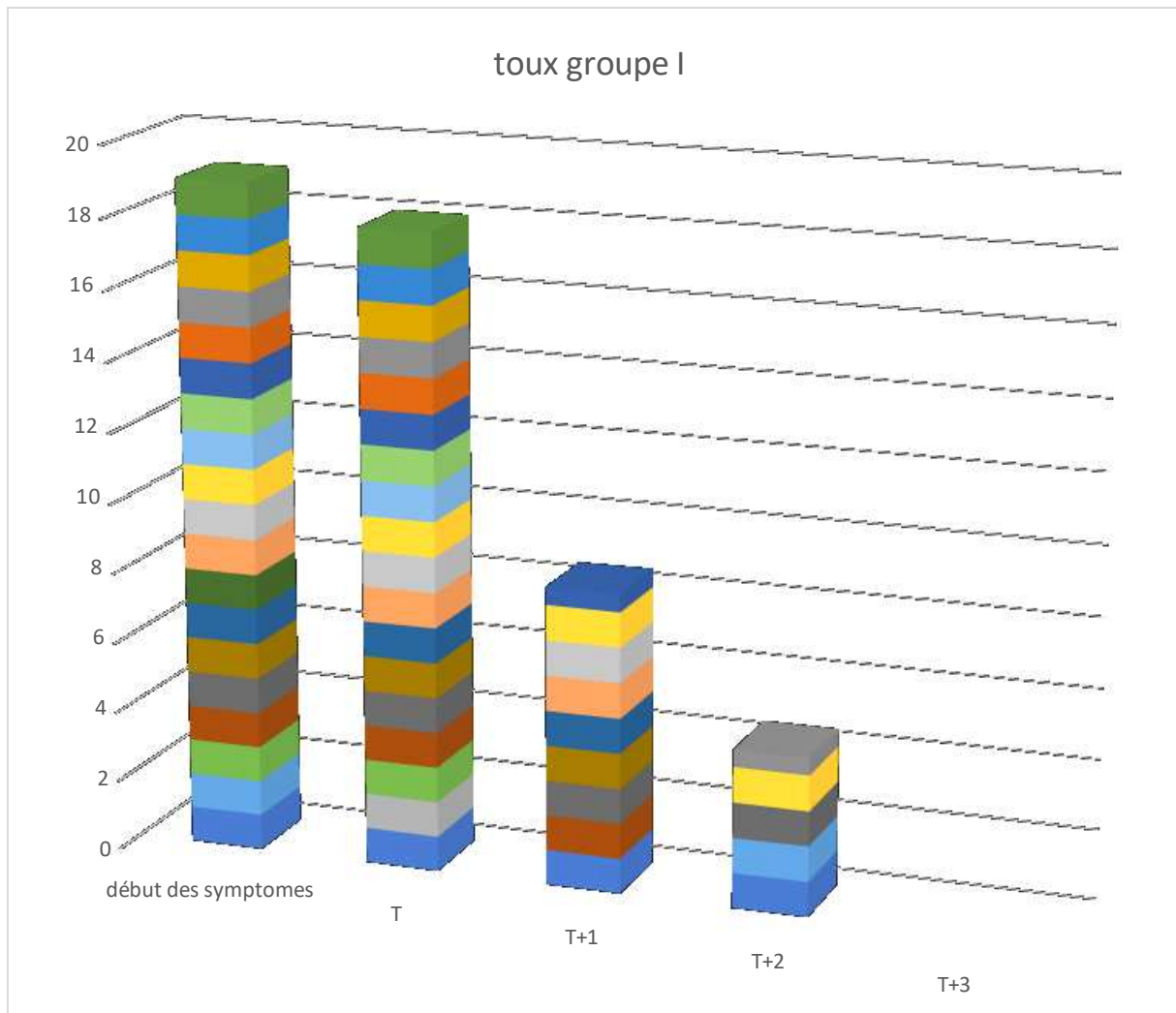
Les critères d'instauration du traitement sont les suivants : Durée d'évolution supérieure à 5 jours, toux sèche persistante, dyspnée, signes généraux marqués, fièvre prolongée, rechute d'une toux après un semblant de guérison à la 2^e semaine entre J7 et J10... Facteurs de risque respiratoires et cardio-vasculaires, maladie auto-immune, cancer. Tabagisme, surpoids. Terrain allergique. Contexte social.

Les patients ont tous reçu au moins un Macrolide (Zithromax, Zeclar, Rulid ou Josacine) et dans les cas présentant une pneumopathie mal tolérée, une association avec une C3G (CEFTRIAXONE) ou Cefpodoxime.

J'ai prescrit le macrolide seul aux patients chez lesquels je constatais l'existence d'un syndrome bronchique avec pneumonie atypique, bilatérale, avec diminution du murmure vésiculaire et dyspnée, et une C3G en plus en cas de signes ORL marqués ou d'infections pulmonaires basses, franches lobaires aiguës. Car l'on constate lors de ce syndrome grippal une atteinte de tout l'arbre respiratoire à différents niveaux.

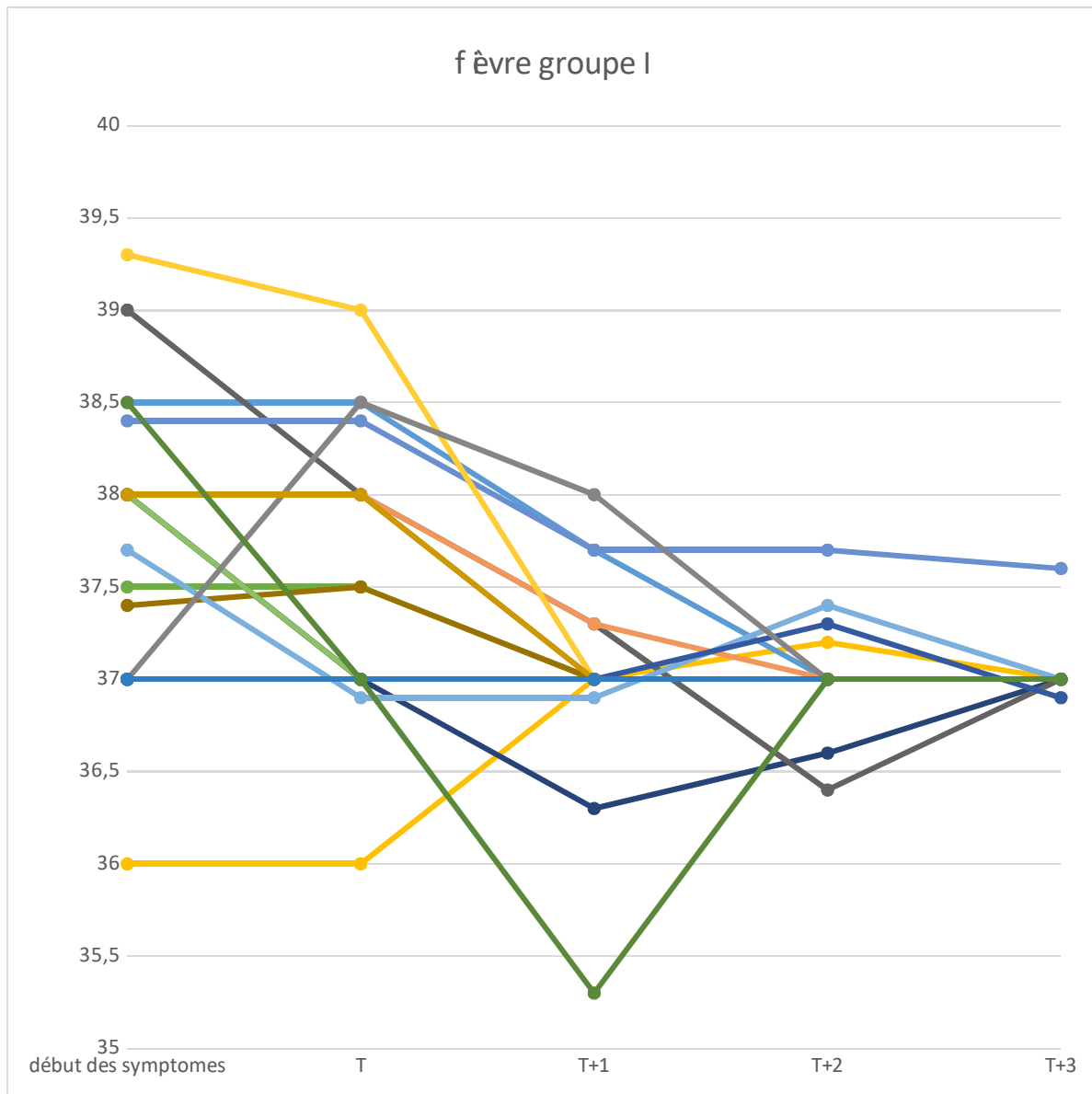
Nous avons suivi les patients chaque jour et relevé l'état les symptômes, au démarrage de la maladie, au jour d'instauration du traitement (noté T) et les 3 jours suivants (T1,T2,T3).

Les symptômes étudiés sont la toux, la fièvre, la dyspnée, l'asthénie, les troubles digestifs, les céphalées et les signes ORL (maux de gorge, obstruction nasale, anosmie et agueusie).

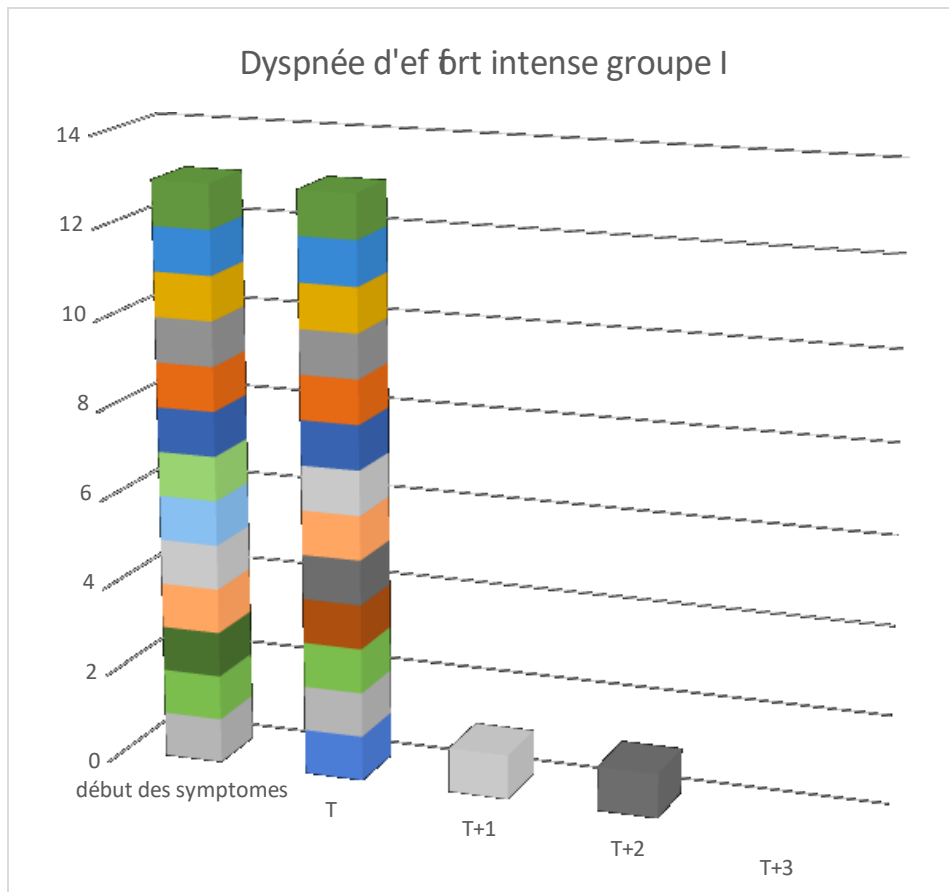


Après instauration du traitement au temps T, l'on constate la disparition rapidement progressive de la toux : 50 % des patients n'ont plus de toux en 24h, et plus personne ne se plaint de toux à 72h.

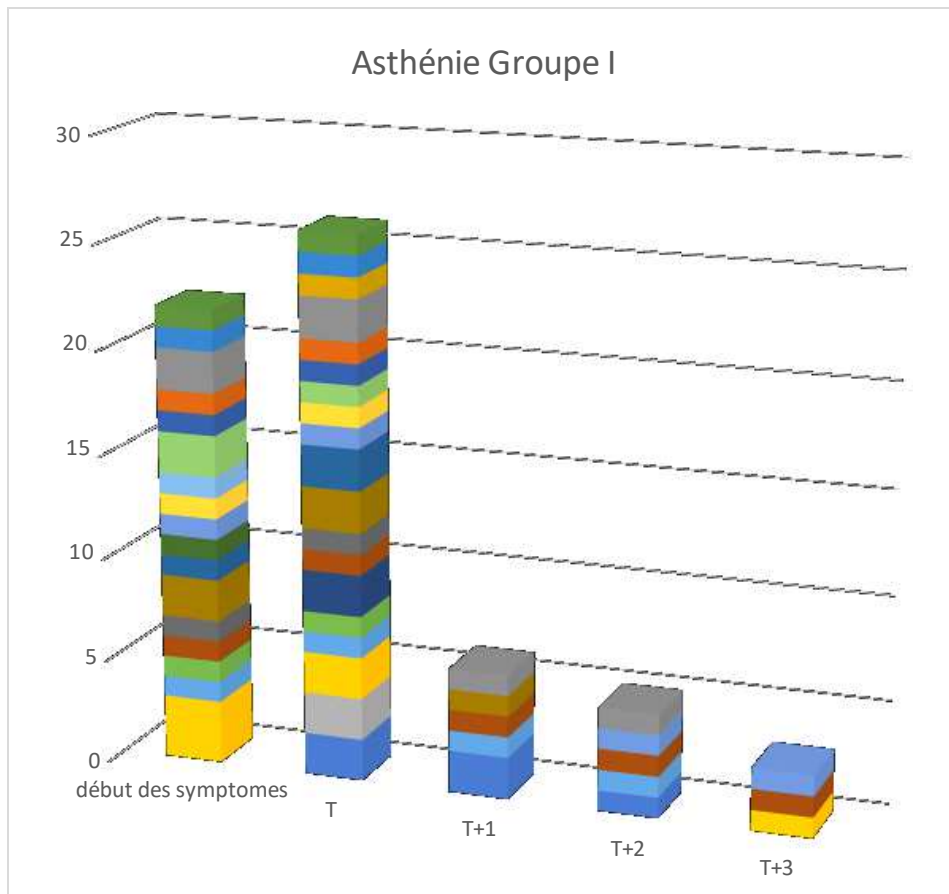
La lutte contre ce symptôme contribuant à la réduction du risque de contagion par projection de gouttelettes.



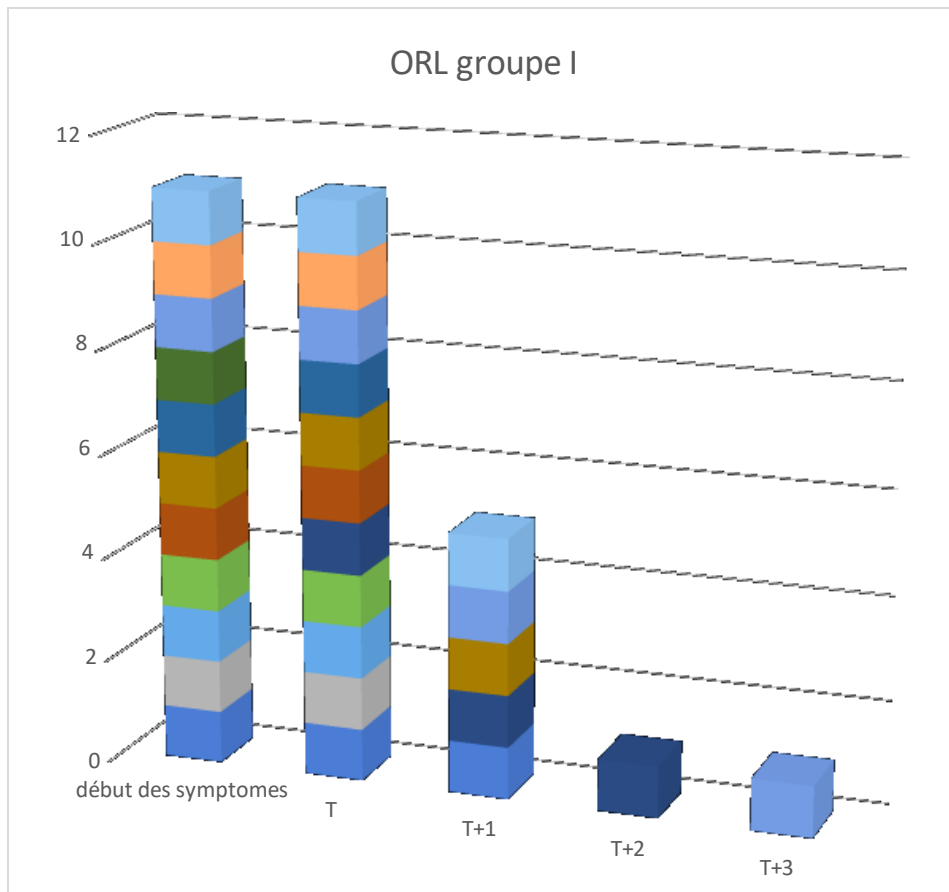
Une fièvre modérée est observée avant le traitement. Elle se normalise dans les 48h sous traitement.



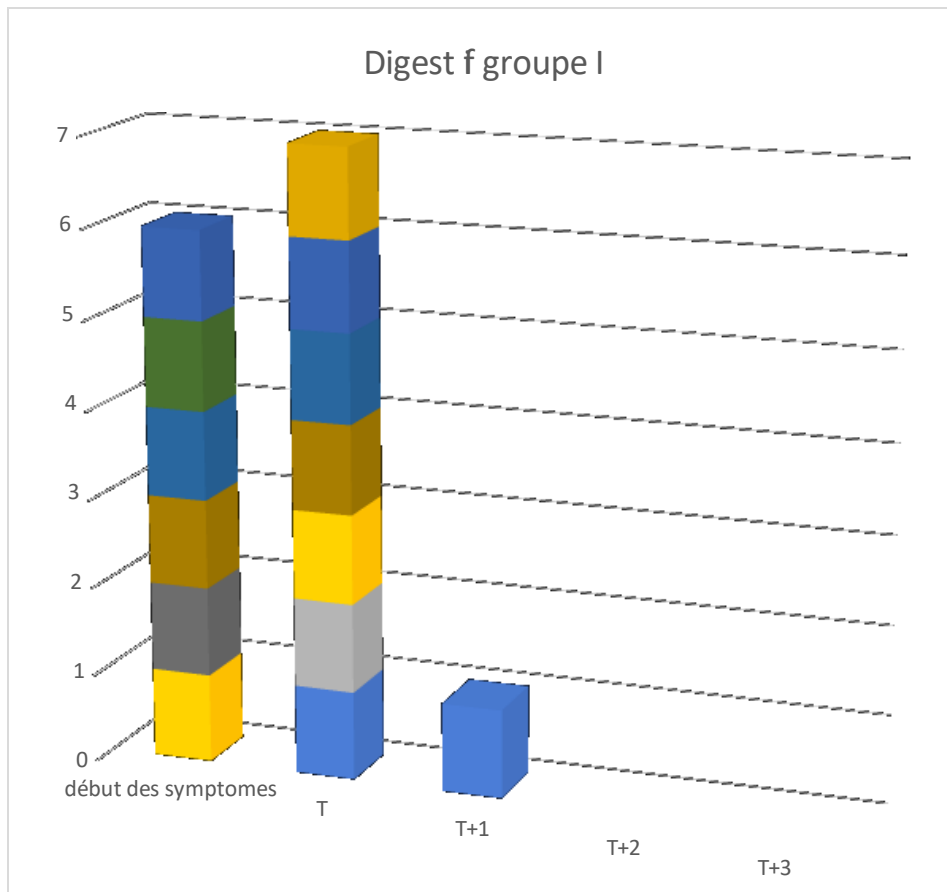
Le symptôme principal étant l'essoufflement, on observe, peu après l'introduction du traitement, une amélioration rapide de la dyspnée d'effort.



En à peine 24h de traitement, la fatigue diminue nettement, la plupart des patients retrouvant un bien meilleur état général.

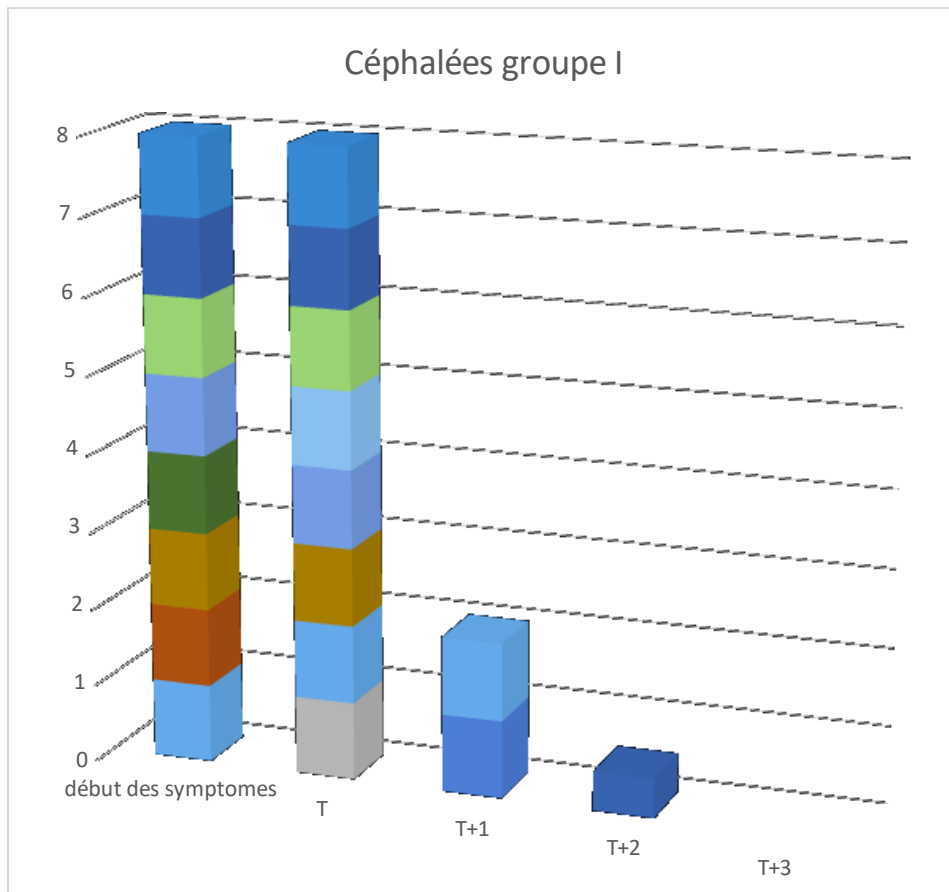


Les signes ORL comme les maux de gorge ou l'obstruction nasale diminuent très fortement à 48h après le début du traitement.

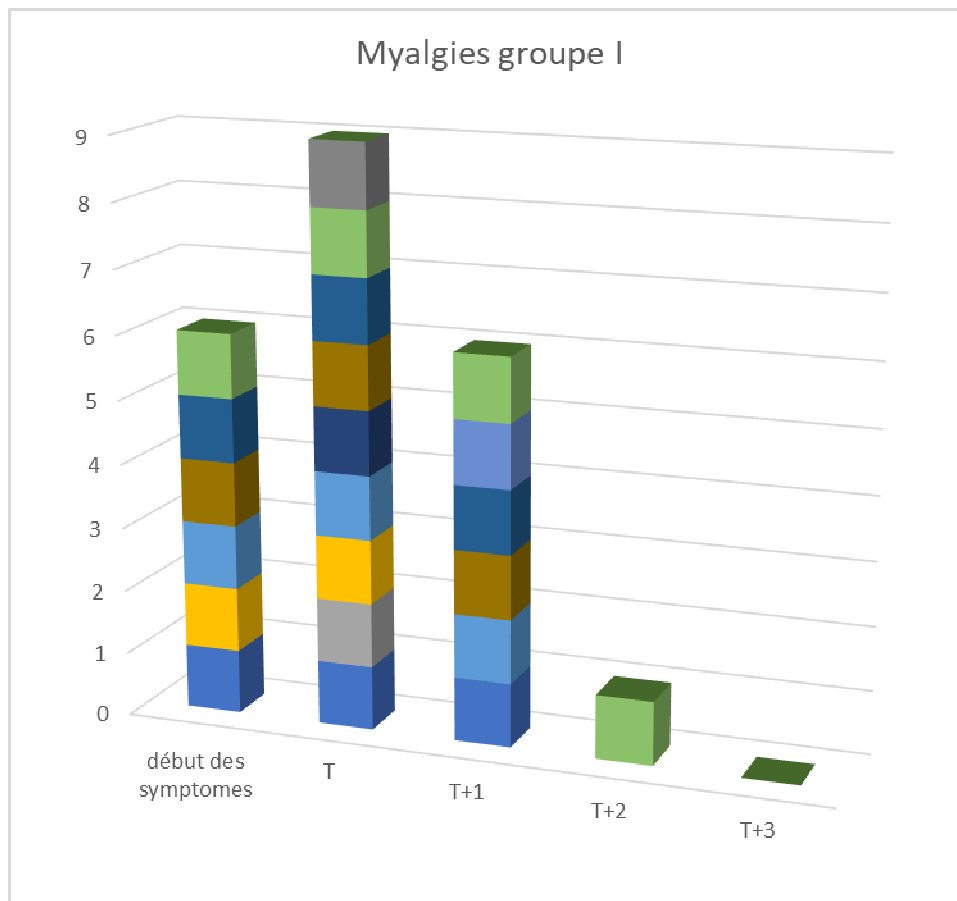


Les patients ayant présenté des troubles digestifs inauguraux à type de douleurs abdominales fébriles, syndrome septique, diarrhée ou vomissements, ont reçu :

- soit une fluoroquinolone plus axée sur les symptômes coliques.
- soit un macrolide s'ils présentaient secondairement des signes respiratoires une fois la crise digestive passée.



Les céphalées présentes chez 1/3 des patients cèdent en à peine 24 h de traitement chez 3 patients sur 4 et chez tous les patients en 3 jours.



Près de 50% des patients présentaient des douleurs musculaires ou articulaires.

Les myalgies étant un signal d'alarme chez les patients, associées à une baisse de l'état général, et fréquemment de l'anxiété, cèdent en 48 heures avec le traitement.

Divers points :

- 1) Il faut noter que les patients n'ont pas tous été pris en charge au même stade de la maladie (entre J5 et J 20)
- 2) Il est remarquable que les patients présentent de nombreux symptômes qui cèdent tous dans le même délai de 48h, ce qui par conséquent écarte l'hypothèse d'une simple élimination naturelle du virus dans ce processus de guérison.
- 3) Les patients pour lesquels nous avons le plus de recul ne présentent plus de symptômes.
- 4) J'ai utilisé 4 macrolides différents, et n'ai pas remarqué de différence d'efficacité, mais seulement de tolérance digestive.

Conclusion :

Le covid-19, ce coronavirus venu d'Orient qui nous occupe depuis plusieurs mois partout dans le Monde, génère de l'angoisse chez des milliards d'individus confinés, fait des dégâts humains et économiques considérables, même dans des pays développés qui n'avaient pas vu venir la catastrophe.

Cette communication de la part d'un médecin généraliste n'était pas préméditée, surtout en ces temps où l'on est débordé de travail. Elle a été faite dans l'urgence car il ne fallait pas garder cela pour soi.

Même de manière bien peu académique, il m'a semblé important, dans ce contexte très particulier de partager à mes confrères au plus vite de bons résultats d'un traitement empirique sur une maladie très contagieuse, encore bien méconnue et entraînant des pneumopathies atypiques parfois graves et mortelles.

Cette étude clinique, montre la réponse rapide des patients hautement suspects de covid 19 à un protocole très simple : la prise d'un macrolide donné seul dans le groupe I ou combiné à une C3G dans le groupe II, ce qui semble, d'une part, stopper la dégradation de la maladie, et d'autre part, soigner efficacement tous ses symptômes en 24 ou 48h.

C'est étonnant et soulève de nombreuses questions :

En effet, il serait intéressant de savoir si le macrolide a aussi une action virucide même modérée, en complément de son activité contre la surinfection bactérienne et l'inflammation qui en découle.

Le Zithromax a pour sa part fait l'objet de travaux japonais en Octobre 2019 qui ont prouvé son action virucide sur le virus H1N1, avec une bonne description de son mécanisme de lutte contre les infections intra-cellulaires. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31300721/>

Cette activité anti-virale s'appliquerait-elle aussi au coronavirus ?

Il serait intéressant de comprendre si certains macrolides ont effectivement des propriétés virucides, si certains seraient plus performants que d'autres, ou s'il s'agit simplement d'un effet de classe. Cette dernière hypothèse semble se confirmer compte-tenu de l'équivalence d'efficacité sur les symptômes lorsque l'on varie les molécules.

Ce qui aurait l'avantage de mettre à l'abri d'une éventuelle pénurie de médicaments macrolides s'ils s'avèrent très sollicités.

Il y a lieu de déterminer s'il faut prolonger le traitement antibiotique tant que l'excrétion virale persiste. Une durée de traitement minimale de 10 à 14 jours semble indiquée pour éviter les rechutes de ces pneumopathies atypiques.

A ce jour, il est très rassurant de constater que tous les patients que j'ai reçus avec ces symptômes sont répondeurs au protocole Macrolide seul (groupe I) ou Macrolide-C3G pour les formes sévères (groupe II). (une quarantaine de patients au 28 mars 2020 et cela ne cesse de croître)

La pandémie actuelle et le pic épidémique qui arrive dans notre pays nécessitent de réagir rapidement pour éviter les hospitalisations, et l'engorgement des hôpitaux.

Compte-tenu :

1/ de la relative innocuité des macrolides, et des céphalosporines, médicaments anciens et bien connus, évidemment dans le respect des contre-indications,

3/ de leur accès facile en Médecine de ville ou à l'Hôpital,

4/ dans l'attente de molécules actives validées, sûres ou innovantes, et d'un vaccin

5/ le rapport bénéfice-risque étant clairement favorable,

6/ lorsque l'hydroxychloroquine n'est pas envisageable chez certains patients ou mal tolérée

6/ il serait sans doute bénéfique d'en faire profiter sans tarder aux personnes touchées par ce virus, surtout les plus vulnérables, âgées, qui sont malheureusement variables d'ajustement dans cette période de pandémie.

Je n'ai pas testé les formes injectables des macrolides (Erythromycine, Rovamycine), qui pourraient être utiles auprès des personnes âgées ou dépendantes. Ce médicament tout simple n'est certes pas le premier envisagé dans les structures hospitalières habituées à utiliser des molécules à plus large spectre, mais il pourrait retrouver sa place dans ce contexte épidémique.

Il serait important que d'autres confrères s'engagent dans cette démarche d'appliquer ce protocole et communiquent leurs résultats pour conforter cette analyse. Le risque pour les patients est faible, par contre le bénéfice attendu est important en l'absence de traitement spécifique validé du covid-19. Car il est évident que les procédures engagées par les autorités entraînent des délais qui ne sont pas adaptés à l'urgence de la situation de terrain, qui nécessite des solutions applicables immédiatement.

Et ce, pour éviter la perte de chance et sauver des vies humaines quand on commence à entrevoir des traitements actifs.

Des études prospectives seraient à entreprendre, en faisant tester les patients dans des Ehpad ou des services hospitaliers et permettraient, je l'espère, de confirmer ces bons résultats et de conforter l'espoir qu'ils suscitent.

Avec mes salutations respectueuses et dévouées.

Dr Sabine PALIARD-FRANCO

38 10 76 26 4

4 ch de l'Orge, 38 690 CHABONS