

Traitement précoce et prophylaxie du COVID-19 : recommandations de la Société suisse d'infectiologie (SSI)

21 décembre 2023

Note d'avertissement

Les recommandations en vigueur seront mises à jour dès que davantage de données évaluées par les pairs des essais en cours seront accessibles au public. Afin d'assurer la disponibilité du traitement pour les patients dont les besoins et les bénéfices anticipés sont les plus élevés, les critères décrits ci-dessous devront généralement être remplis pour bénéficier d'un traitement à l'aide d'antiviraux à action directe (AAD). La plupart des essais de phase III enregistrés ont été réalisés pendant les vagues de COVID-19 impliquant le variant Delta, et une simple extrapolation aux variants d'Omicron actuels (et aux variants futurs) pourrait ne pas être exacte. Certaines données collectées en dehors des essais sont toutefois largement disponibles et ont confirmé l'utilisation de ces options thérapeutiques au-delà des populations étudiées lors des essais menés en vue de l'autorisation. Une décision individualisée impliquant les patients et des équipes multidisciplinaires est à privilégier le cas échéant.

Plusieurs médicaments antiviraux peuvent prévenir l'hospitalisation des patients ambulatoires (et des patients hospitalisés en cas de nouvelle infection nosocomiale) atteints d'une infection au SARS-CoV-2 et présentant un risque élevé de développer une forme grave de la maladie au COVID-19 ou de décéder.

Les AAD comme nirmatrelvir / ritonavir (Paxlovid[®], sous forme orale), ou remdesivir (Veklury[®], par voie i.v.) restent efficaces contre les souches les plus récentes.

Les traitements antiviraux et la prophylaxie ont été associés à l'émergence de résistances, en particulier chez les patients immunosupprimés.

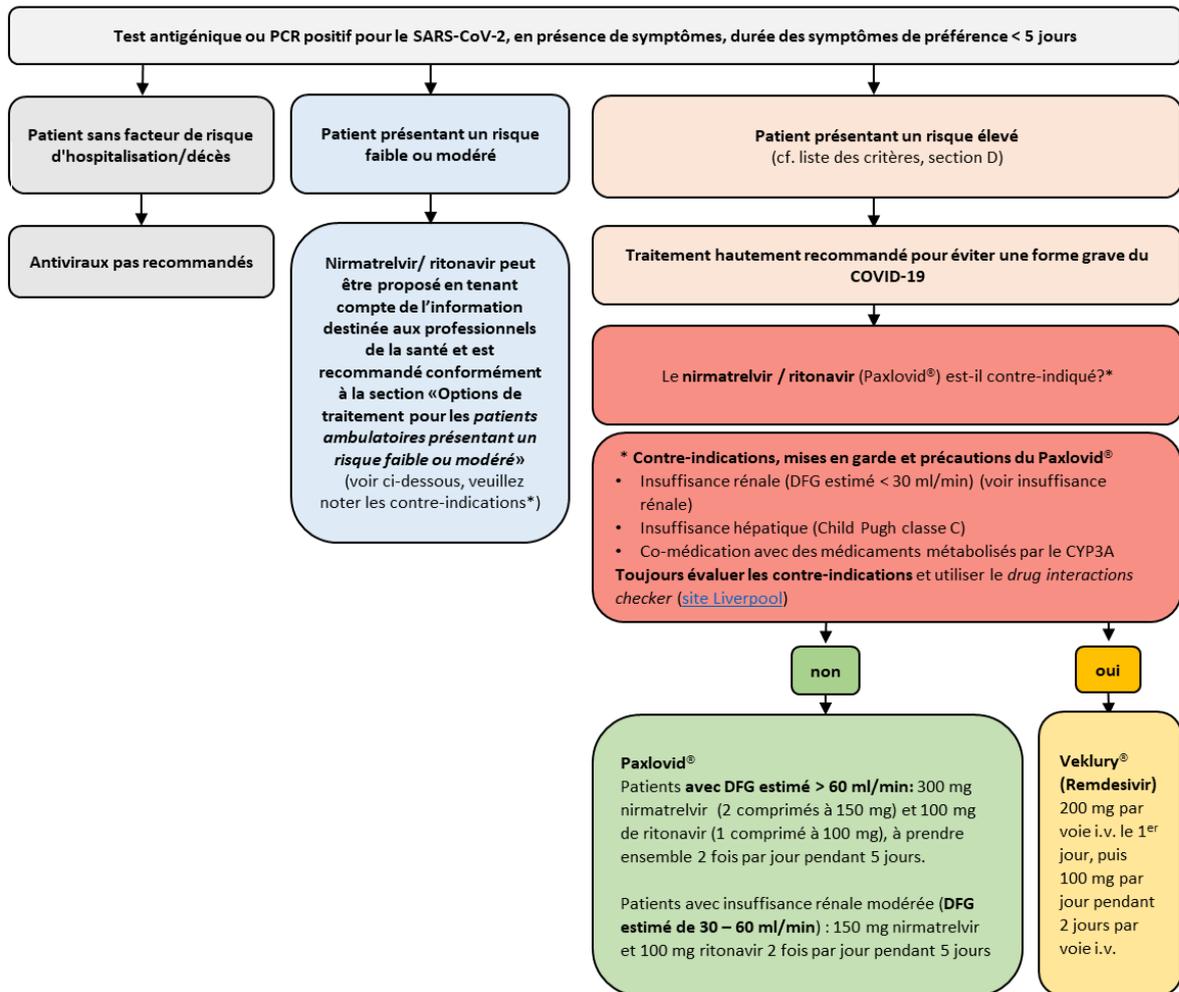
Comme il ressort de l'arbre de décision (ci-dessous), en général, et en l'absence de contre-indications, nous recommandons **de prescrire nirmatrelvir / ritonavir (Paxlovid[®]) comme thérapie de choix pour le traitement précoce des patients ambulatoires présentant un risque de développer une forme grave de la maladie au COVID-19.**

Nirmatrelvir / ritonavir (Paxlovid[®]) est le seul AAD par voie orale disponible et autorisé en Suisse. Si le Paxlovid[®] est contre-indiqué (la plupart du temps en raison d'interactions nocives avec d'autres médicaments, consulter le **COVID-19 drug interactions checker** [[Liverpool website](#) & [Interactions with selected outpatient medicines and Paxlovid[®]](#)]), alors le remdesivir i.v. (200 mg - 100 mg - 100 mg sur trois jours) peut être prescrit dans une indication similaire.

Bien que différents variants du SARS-CoV-2 circulent simultanément en Suisse, il s'agit essentiellement d'une variation des sous-lignages XBB actuellement présents. Il existe peu de preuves de l'efficacité des anticorps monoclonaux (AcM) contre les souches Omicron dérivées de XBB (y compris EG.5), alors que des données de neutralisation *in vitro* sont souvent disponibles. Il est possible d'anticiper l'efficacité de sotrovimab (Xevudy[®]) d'après les données *in vitro* dans la situation épidémiologique actuelle, mais cela n'a pas été confirmé dans le contexte clinique. L'utilisation systématique des AcM dans le contexte clinique n'est donc pas indiquée pour le moment.

Vous trouverez plus d'informations concernant la commande et la facturation des médicaments disponibles [ici](#).

Traitements antiviraux des patients ambulatoires ayant contracté le SARS-CoV-2



Il y aura toujours des situations où les patients ne pourront pas être attribués avec précision. Dans de tels cas, la décision concernant le traitement doit être discutée et prise par l'équipe multidisciplinaire responsable. Si aucune de ces options n'est possible, il faut demander une consultation spécialisée en infectiologie.

A. TRAITEMENT DE PATIENTS AMBULATOIRES

Les critères suivants décrivent la prescription d'un traitement précoce et doivent tous être remplis :

1. Adultes et adolescents ≥ 12 ans et pesant ≥ 40 kg¹
2. ET infection confirmée par test antigénique **ou** PCR : un test antigénique positif est suffisant pour commencer le traitement si les autres critères sont remplis.
3. ET symptômes du COVID-19
4. ET, dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes (sauf pour les personnes immunodéprimées, pour lesquelles les conditions concernant l'intervalle depuis l'apparition sont moins rigoureuses).
5. ET appartenance au groupe des personnes à risque élevé conformément à la section D.

¹ Selon les informations approuvées et destinées aux professionnels de la santé, Paxlovid® est indiqué pour les patients adultes et Veklury® pour les patients adultes et pédiatriques (d'un poids corporel d'au moins 40 kg) en ambulatoire. La décision d'utiliser Paxlovid® chez les adolescents ≥ 12 ans et pesant ≥ 40 kg doit donc être prise par l'équipe multidisciplinaire responsable.

Options de traitement recommandées pour les patients ambulatoires présentant un risque élevé pour prévenir une forme grave du COVID-19

1) Nirmatrelvir / ritonavir (Paxlovid®) :

300 mg nirmatrelvir (deux comprimés à 150 mg) avec 100 mg de ritonavir (un comprimé à 100 mg), les trois comprimés devant être pris ensemble **deux fois par jour pendant cinq jours**, par voie orale, sauf contre-indication.

Contre-indications, mises en garde et précautions pour nirmatrelvir / ritonavir (Paxlovid®) :

- Insuffisance hépatique (Child Pugh classe C)
- Co-médication avec des médicaments métabolisés par le CYP3A.

Pour évaluer les contre-indications, utiliser le **COVID-19 drug interactions checker** ([Liverpool website & Interactions with selected outpatient medicines and Paxlovid®](#)) chaque fois que Paxlovid® est prescrit.

Insuffisance rénale / dialyse

- Chez les patients présentant une **insuffisance rénale modérée** (DFG estimé de 30 - 60 ml/min) :
 - o 1^{er} au 5^e jour : 150 mg de nirmatrelvir / 100 mg de ritonavir (Paxlovid®) deux fois par jour.
- **Insuffisance rénale (DFG estimé < 30 ml/min)** : Paxlovid® ne doit pas être utilisé conformément à l'information professionnelle, mais dans des cas exceptionnels, après décision de l'équipe multidisciplinaire, la posologie suivante peut être proposée (**utilisation hors étiquette / off label**) :
 - o 1^{er} jour : 300 mg de nirmatrelvir / 100 mg de ritonavir (les trois comprimés pris ensemble).
 - o 2^e au 5^e jour : 150 mg de nirmatrelvir / 100 mg de ritonavir une fois par jour.
- **Patient dialysé** : Paxlovid® ne doit pas être utilisé conformément à l'information professionnelle, mais dans des cas exceptionnels, après décision de l'équipe multidisciplinaire, la posologie suivante peut être proposée (**utilisation hors étiquette**) :
 - o patients pesant > 40 kg :
 - 1^{er} jour : 300 mg de nirmatrelvir / 100 mg de ritonavir (les trois comprimés pris ensemble) ;
 - 2^e au 5^e jour : 150 mg de nirmatrelvir / 100 mg de ritonavir une fois par jour, administrés après la dialyse ;
 - o patients pesant < 40kg :
 - 1^{er} jour : 150 mg de nirmatrelvir / 100 mg de ritonavir ;
 - 3^e et 5^e jour : 150 mg de nirmatrelvir / 100 mg de ritonavir, administrés après la dialyse.

Le traitement des femmes enceintes peut être envisagé sur décision d'une équipe multidisciplinaire. Veuillez vous référer aux informations destinées aux professionnels de la santé.

2) Remdesivir (Veklury®)

200 mg le 1^{er} jour, 100 mg le 2^e jour, 100 mg le 3^e jour, par voie i.v. Ce traitement précoce de trois jours s'est avéré efficace dans une étude pour réduire le nombre d'hospitalisations, mais aucun effet sur la mortalité n'a été observé.

Insuffisance rénale (DFG estimé < 30 ml/min) :

remdesivir (Veklury®) n'a pas besoin d'être adapté en cas d'insuffisance rénale, selon l'approbation de la FDA et de l'EMA. Veuillez noter qu'il s'agit d'une utilisation non conforme à l'étiquetage (**off label**) en Suisse.

Note importante :

En Suisse, les souches actuellement en circulation et l'état actuel des connaissances ne laissent pas de place aux AcM thérapeutiques de routine. Toutefois, dans des situations très rares et précises, si nirmatrelvir / ritonavir (Paxlovid®) ou remdesivir (Veklury®) ne sont pas indiqués, sotrovimab (Xevudy®) peut être envisagé par les spécialistes, avec un dosage de 1000 mg². Ces recommandations seront régulièrement adaptées.

² Ce dosage n'est pas inclus dans les informations sur le sotrovimab (Xevudy®) destinées aux professionnels de la santé. La décision d'une utilisation hors étiquette doit donc être prise par l'équipe interdisciplinaire responsable.

Pour les patients immunodéprimés, un essai clinique universitaire est en cours de recrutement et teste l'efficacité d'une combinaison d'antiviraux, avec ou sans une durée prolongée de dix jours pour nirmatrelvir / ritonavir.

Options de traitement pour les patients ambulatoires présentant un risque faible ou modéré

Certaines autres maladies ou affections sont également associées à un risque accru de développer une forme grave du COVID-19 :

1. Tout patient âgé de plus de 75 ans, quel que soit son statut vaccinal ou ses comorbidités
2. Âge supérieur à 60 ans **et** non vacciné, **indépendamment des comorbidités**
3. Âge supérieur à 60 ans **et** comorbidités importantes **indépendamment du schéma de vaccination**
4. Patients de tout âge avec des comorbidités importantes (facteurs de risques cardio-vasculaires, maladie pulmonaire chronique, trisomie 21, surpoids [IMC 35 ou supérieur], etc.) **et** schéma de vaccination incomplet (aucune dose de rappel depuis plus de 9 mois)

Le rapport bénéfice/risque doit être évalué en fonction du nombre limité de patients hospitalisés atteints de pneumonie sévère dans ce groupe. Nirmatrelvir / ritonavir peut également être proposé comme antiviral de choix pour cette population en accord avec l'information destinée aux professionnels de la santé, par exemple en présence de symptômes graves, d'un schéma de vaccination incomplet, de comorbidités multiples et de risques de transmission, car les preuves de l'efficacité ont également été confirmées récemment.

B. TRAITEMENT DE PATIENTS HOSPITALISÉS

Pour les recommandations concernant les patients hospitalisés, voir les [directives de la SSI](#) (en anglais). Le remdesivir peut aussi être utilisé jusqu'à 7 jours après l'apparition des symptômes, chez les patients hospitalisés atteints de pneumonie liée au COVID-19, conformément aux informations destinées aux professionnels de la santé (indication différente de celle des patients ambulatoires).

Note : les patients hospitalisés pour des raisons non liées au COVID-19, qui présentent un nouveau test positif au SARS-CoV-2 à l'hôpital, sont soumis aux critères de traitement décrits dans la section **A. TRAITEMENT DE PATIENTS AMBULATOIRES**.

C. PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION

L'utilisation d'anticorps monoclonaux pour prévenir le COVID n'est actuellement pas recommandé tant qu'il n'existe pas d'anticorps éprouvés et efficaces contre les souches de SARS-CoV-2 en circulation.

D. Groupe présentant un risque important éligible pour un traitement précoce par AAD, AcM ou pour une prophylaxie

- Infection par le VIH avec un nombre de cellules T CD4+ < 200 par µl
- Immunodéficiences héréditaires
- Traitement par anticorps monoclonal anti-CD20 ou anti-CD19 ou autres thérapies de déplétion des cellules B, inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton, y compris les traitements immunosuppresseurs (notamment en cas d'utilisation prolongée de glucocorticoïdes > 20 mg d'équivalent prednisone/j ou cancer sous chimiothérapie)
- Hémopathies malignes (p. ex. leucémie, lymphome, GVHD ; y c. HSCT autologue et allogénique et CAR-T, myélome multiple, maladies myéloprolifératives) avec neutropénie (< 1000 neutrophiles/µl pendant ≥ 1 semaine) ou sous traitement actif ou après HSCT

- Drépanocytose
- Personnes ayant reçu une transplantation d'organe solide