

# Recommandations de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI) concernant le traitement précoce et à la prophylaxie de la COVID-19

19 mai 2022

---

## **Note d'avertissement**

Les essais de phase 3 publiés et évalués par des pairs orientent les recommandations pour le traitement et la prophylaxie du SARS-CoV-2 à l'aide d'anticorps monoclonaux (AcM) et d'antiviraux à action directe (AAD). Cependant, des données sur l'efficacité clinique de ces médicaments chez les patients à haut risque, y compris les patients immunosupprimés, font toujours défaut. La plupart des études ont été réalisées pendant les vagues Delta de COVID-19, et une simple extrapolation aux variants actuels (et futurs) d'Omicron pourrait ne pas être exacte. Ces limites doivent être discutées avec les patients et, le cas échéant, lors de réunions multidisciplinaires.

En général, nous recommandons de **prescrire d'abord un AAD oral comme premier choix pour le traitement précoce des patients ambulatoires vulnérables. Nirmatrelvir [PF-07321332] /ritonavir (Paxlovid)** est le seul AAD oral disponible en Suisse. Si le Paxlovid est contre-indiqué (généralement en raison d'interactions nuisibles avec d'autres médicaments (<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir-paxlovid-paxlovid-drug-drug-interactions/>)), il est possible d'utiliser un AcM (sotrovimab 1000 mg) ou un AAD par voie i.v. (remdesvir, 3 jours) comme alternative.

Les recommandations actuelles seront réexaminées et mises à jour par le groupe dès que de nouvelles données évaluées par des pairs et issues des essais respectifs seront rendues publiques. Afin d'assurer la disponibilité du traitement et de la prophylaxie 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 ou d'une prophylaxie par AcM ou AAD.

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

**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 / la prophylaxie doit être discutée et prise par l'équipe multidisciplinaire responsable.**

## **A. PATIENTS AMBULATOIRES (traitement)**

Les critères suivants doivent être remplis avant d'appliquer un traitement précoce:

1. Adultes et adolescents  $\geq 12$  ans et pesant  $\geq 40$  kg
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. Un test de détection du sous-variant d'Omicron doit être effectué, si possible, mais ne doit pas retarder le traitement.
3. ET une forme légère de COVID-19
4. ET de préférence dans les 5 jours qui suivent l'apparition des symptômes
5. ET une sérologie négative documentée ou un titre d'anticorps inférieur au seuil du laboratoire local
6. ET éligibilité selon la liste de haute priorité des conditions énumérées sous D

Des exceptions sont possibles après des discussions multidisciplinaires pour les patients très fragiles.

**Dans l'ère Omicron, l'éligibilité est limitée aux patients les plus fragiles (groupe hautement prioritaire, voir D).**

Dans des situations exceptionnelles, d'autres maladies et conditions dont il a été démontré précédemment

qu'elles étaient associées à un risque accru de COVID-19 sévère (par exemple, une grossesse avec des facteurs de risque supplémentaires, patients de plus de 80 ans non exposés et non vaccinés), peuvent également être envisagées pour un traitement par AcM ou AAD. Cette décision doit être basée sur une décision multidisciplinaire incluant un spécialiste des maladies infectieuses.

### **Les options de traitement suivantes sont recommandées :**

- 1) **Nirmatrelvir [PF-07321332] / ritonavir (Paxlovid)<sup>1</sup> : 300 mg nirmatrelvir (2 x comprimés à 150 mg) avec 100 mg de ritonavir (1 x comprimé à 100 mg).** Les trois comprimés devant être pris ensemble, **deux fois par jour** par voie orale **pendant 5 jours**, sauf contre-indication.

Contre-indications pour nirmatrelvir /ritonavir:

- Insuffisance rénale (DFG < 30 ml/min).  
Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (DFG <60 ml/min), la dose doit être réduite à 150 mg de nirmatrelvir et 100 mg de ritonavir deux fois par jour pendant 5 jours.
- Insuffisance hépatique (Child Pugh classe C)
- Co-médication avec des médicaments métabolisés par le CYP3A. Utiliser le [drug interactions checker](#) dans toutes les situations où Paxlovid est prescrit. Une liste des médicaments contre-indiqués est disponible sur : [Paxlovid Drug-Drug Interactions | COVID-19 Treatment Guidelines \(nih.gov\)](#)

- 2) Si le nirmatrelvir / ritonavir est contre-indiqué :
  - a) **Sotrovimab (Xevudy®) 1000 mg i.v., c'est-à-dire la double dose<sup>2</sup>** pour les infections avec les variants d'Omicron actuellement prédominants.
  - b) **Remdesivir (Veklury®) 200 mg le jour 1, puis 100 mg le jour 2 et le jour 3.** Ce traitement précoce<sup>3</sup> 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.

**Un traitement combiné avec nirmatrelvir [PF-07321332] / ritonavir, sotrovimab et remdesivir n'a pas été étudié et ne doit pas être utilisé de manière routinière.**

## **B. PATIENTS HOSPITALISES (traitement)**

Pour les recommandations concernant les patients hospitalisés, voir les [guidelines de la SSI](#).

### **Note:**

Pour les patients hospitalisés pour des raisons non liées à la COVID-19, qui présentent un nouveau test positif pour le SARS-CoV-2 à l'hôpital, les critères de traitement décrits dans la section A. PATIENTS AMBULATOIRES s'appliquent.

## **C. PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION**

La thérapie d'immunisation passive est principalement administrée aux patients qui appartiennent au groupe hautement prioritaire énuméré ci-dessous (D) et qui, en outre, remplissent l'un des critères suivants:

- (i) absence de réponse anticorps anti-Spike-IgG (c'est-à-dire test anticorps absent ou presque absent)

---

<sup>1</sup> Nirmatrelvir [PF-07321332] / ritonavir n'est pas actuellement approuvé par Swissmedic.

<sup>2</sup> Cette posologie n'est pas incluse dans l'information destinée aux professionnels de santé de Xevudy® (sotrovimab). La décision de cette utilisation off-label doit donc être prise par l'équipe multidisciplinaire responsable.

<sup>3</sup> Cette indication n'est pas incluse dans l'information destinée aux professionnels de santé de Veklury® (remdesivir). La décision de cette utilisation off-label doit donc être prise par l'équipe multidisciplinaire responsable.

après vaccination avec au moins trois doses d'un vaccin contre le SARS-CoV-2 autorisé en Suisse (de préférence un vaccin à ARNm), et en partant du principe qu'une quatrième dose ne devrait pas augmenter le taux d'anticorps. Le titre d'anticorps devrait être mesuré dans les quatre semaines suivant la dernière dose de vaccin.

ou

(ii) qui ne peuvent pas être vaccinés du fait de leur incapacité à développer une protection vaccinale en raison d'une HCT allogénique, d'une thérapie CAR-T ou d'une thérapie par déplétion des cellules B au cours des < 3 derniers mois.

**Tixagevimab/cilgavimab (Evusheld)<sup>4</sup> devrait être utilisé comme administration intramusculaire (i.m.) de 300 mg tixagevimab et 300 mg cilgavimab<sup>5</sup> en deux injections intramusculaires distinctes et séquentielles, avec répétition des doses tous les six mois**, tant que le SARS-CoV-2 circule. Une application par voie intraveineuse (i.v.) est possible dans des situations particulières sur décision d'une équipe multidisciplinaire. Les indications de tous les traitements d'immunisation passive doivent être évaluées par un spécialiste des maladies infectieuses, et l'application doit être limitée aux centres de soins spécialisés (hôpitaux universitaires et hôpitaux cantonaux).

**Dans l'ère Omicron, l'éligibilité est limitée aux patients les plus fragiles (groupe hautement prioritaire, voir D).**

#### **D. Groupe hautement prioritaire 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 combinés (notamment en cas d'utilisation prolongée de glucocorticoïdes >20 mg d'équivalent prednisone/j)
- Hémopathies malignes (par exemple, leucémie, lymphome, GVHD; y compris HSCT autologue et allogénique et CAR-T, myélome multiple, maladies myéloprolifératives) avec neutropénie (< 1'000 neutrophiles/µl pendant ≥ 1 semaine) ou sous traitement actif ou après HSCT
- Drépanocytose
- Personnes ayant reçu une transplantation d'organe solide

---

<sup>4</sup> Tixagevimab/cilgavimab n'est actuellement pas approuvé par Swissmedic.

<sup>5</sup> Cette dose est plus élevée que celle indiquée dans la recommandation d'utilisation suisse et dans l'essai préventif de phase III. La dose plus élevée est plus appropriée pour certains variants du SARS-CoV-2 (par exemple, Omicron BA.1.1, Omicron BA.2). D'autres doses que celles recommandées dans cette liste de critères doivent être décidées par une équipe multidisciplinaire.