

FICHE

Réponse rapide dans le cadre de la COVID-19

Traitement de la Covid-19

Validée par le Collège le 15 juin 2023

L'essentiel

- **Réponse rapide n°1** : l'infection par le Sars-Cov 2 reste potentiellement grave pour certains patients, notamment les immunodéprimés, ce qui doit conduire à les informer sur la persistance de ce risque et sur les consignes permettant de s'en prémunir.
- **Réponse rapide n°2** : les personnes qui vont bénéficier d'un traitement de la Covid-19 sont :
 - les patients immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque de forme grave quel que soit leur l'âge et leur statut vaccinal ([cf. annexe 4](#)) ;
 - les patients au-delà de 65 ans présentant des facteurs de risques de développer des formes graves ([cf. annexe 4](#)), en particulier lorsque ces personnes ne sont pas ou pas complètement vaccinées
- **Réponse rapide n°3** : le nirmatrelvir / ritonavir est le traitement antiviral de première intention, à administrer le plus précocement possible après le diagnostic de Covid-19, idéalement dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes, et pendant 5 jours.
- **Réponse rapide n°4** : l'utilisation concomitante de nirmatrelvir / ritonavir et de médicaments qui dépendent fortement du CyP3A ou qui sont de puissants inducteurs du CyP3A est contre indiquée ([cf. annexe 2](#)).

Une liste de médicaments qui peuvent nécessiter une adaptation du traitement et une surveillance rapprochée en association avec nirmatrelvir / ritonavir est à disposition des prescripteurs ([cf. annexe 2](#)).
- **Réponse rapide n°5** : il est donc indispensable de connaître la liste de tous les médicaments pris par le patient avant la prescription de nirmatrelvir / ritonavir.
- **Réponse rapide n°6** : il ne faut pas hésiter à avoir recours à un avis spécialisé si besoin.
- **Réponse rapide n°7** : en cas d'impossibilité d'utiliser le nirmatrelvir / ritonavir, il est possible d'utiliser le remdesivir en deuxième intention, et en dernier recours (et sous réserve de la sensibilité du variant circulant) le sotrovimab.

Contexte

Ces réponses rapides concernent des patients atteints de la Covid-19 à risque de forme grave de la maladie, dont les patients immunodéprimés.

Cette fiche a pour objectif d'accompagner les professionnels de santé dans la conduite du traitement contre la Covid 19, en ambulatoire comme dans les établissements de santé.

La majorité des patients atteints de la Covid-19 relève d'une prise en charge en ambulatoire.

Données épidémiologiques

En semaine 19¹, les indicateurs (à partir des données virologiques SI-DEP) continuaient à diminuer dans un contexte de taux de dépistage très bas. Les passages aux urgences étaient en baisse, ainsi que les nouvelles hospitalisations.

Le recombinant XBB.1.5 (recombinant BA.2) restait majoritaire avec une tendance à la baisse avec 44 % des séquences lors de l'enquête Flash S17* (vs 53 % pour Flash S16).

Le variant XBB.1.9 est en augmentation (36 % pour Flash S17* vs 32 % pour Flash SS16)

Le sous-lignage BQ.1 est détecté à un niveau faible (3 % pour Flash S17*).

* : les données de Flash S17 ne sont pas consolidées.

Risque encouru par les immunodéprimés sévères

Les dernières données de l'étude française SEVARVIR (décembre 2021-décembre 2022 ; non encore publiées) montrent que les patients fortement immunodéprimés notamment greffés, représentaient 26 % des patients admis en réanimation pendant la période où BQ.1.1 était prépondérant. Les patients en situation d'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) représentaient 38 % sur la même période. Vingt-cinq pour cent des patients admis en réanimation en 2022 n'avaient jamais reçu de vaccin contre le Sars-CoV-2.

Levée progressive du port du masque

Il n'y a plus d'obligation générale de port du masque dans les hôpitaux et dans les établissements médico-sociaux depuis le 1er août 2022. Néanmoins, les chefs des établissements de santé ont le droit de continuer à imposer le port du masque à l'intérieur des bâtiments.

De plus le dispositif de protection des travailleurs vulnérables a pris fin le 28 février 2023.

En parallèle, l'isolement systématique des cas positifs, et la réalisation d'un test au bout de deux jours pour leurs cas contacts, ne sont plus requis depuis le 1er février 2023.

Dans sa Note d'actualité du 31 mars 2023 relative à la situation COVID-19, le Comité de veille et d'anticipation des risques sanitaires (COVARIS) rappelle cependant *qu'il est important qu'un schéma vaccinal à jour contre la COVID-19, le port du masque et le respect des gestes « barrière » soient maintenus dans les secteurs de soins en présence des malades, a fortiori dans les services prenant en charge des patients immunodéprimés, y compris dans les structures ambulatoires (centres de dialyses, hôpitaux de jour, consultations, etc.)*

¹ COVID-19 : point épidémiologique du 17 mai 2023 <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-17-mai-2023>

Rappel

Ces préconisations élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de leur publication sont susceptibles d'évoluer en fonction de nouvelles données.

Prévention

Il n'y a plus de traitement médicamenteux préventif de la Covid-19 efficace sur les variants circulants actuellement. Le tixagévimab/cilgavimab (Evusheld®) n'est plus recommandé en prophylaxie depuis le 16 janvier 2023.

La prévention, chez les personnes à risque de forme grave de Covid-19, repose sur le **maintien de l'ensemble des gestes barrières²** et, chez toutes les personnes éligibles, l'administration de doses de **rappel vaccinal**.

La HAS recommande, **pour les personnes âgées de 80 ans et plus et les personnes immunodéprimées** dont la protection immunitaire diminue plus rapidement dans le temps, ainsi que pour toute personne à très haut risque selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision médicale partagée avec l'équipe soignante, qu'elles puissent bénéficier d'une vaccination supplémentaire dès le printemps 2023 (en respectant un délai d'au moins six mois depuis la dernière dose ou infection).

Il n'y a aujourd'hui pas de seuil établi qui permette de corrélérer la réponse humorale à la protection contre les formes graves d'infection. Il est donc inutile de faire une sérologie avant un nouveau rappel.

Il appartient aux professionnels de santé de rappeler aux patients les principes de prévention et de traitement dans le cadre de l'épidémie de Covid-19 toujours en cours.

Traitement curatif

Les données in vitro confortent une activité antivirale stable des antiviraux directs (nirmatrelvir / ritonavir et remdesivir) sur les sous variants circulants anciens ou actuels, dont XBB.1.5.

On les privilégie donc en ambulatoire et en hospitalier.

Les données in vitro et les données d'activité des anticorps monoclonaux sont moins solides et diffèrent selon les variants. Concernant XBB.1.5 seul le sotrovimab pourrait conserver un certain niveau d'activité antivirale.

Ces traitements médicamenteux sont administrables :

- en ville : nirmatrelvir / ritonavir ;
- en établissement hospitalier :
 - nirmatrelvir/ ritonavir ;
 - remdesivir ;
 - sotrovimab.

Quelques caractéristiques des médicaments sont présentées dans le tableau 1.

² dont le port du masque et en cas de promiscuité dans les lieux clos (dans les transports publics ou lors de grands rassemblements...) ainsi que le lavage des mains et l'aération des espaces fermés, particulièrement pour les personnes à risque de formes sévères, leurs aidants et/ou leur entourage (pour plus de précision, consulter : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/gestes-barrieres/les-gestes-barrieres-adopter>).

Tableau 1 - Traitement curatif de la Covid-19 (Forme légère à modérée, sans supplémentation en oxygène)

Spécialité	Modalités d'administration	Population	Situation clinique du patient	Commentaires
nirmatrelvir 150 mg / ritonavir 100 mg Paxlovid®	Comprimés – voie orale En ambulatoire	Adultes	Forme légère à modérée de Covid-19 et à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la COVID-19	Activité in vitro maintenue quel que soit le variant SARS-CoV-2 actuellement connu Posologie : nirmatrelvir 2 cp + ritonavir 1 cp, toutes les 12 heures pendant 5 jours Administrer dès que possible après le diagnostic de Covid-19 et idéalement dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes Si insuffisance rénale modérée (DFG entre 30 et 60 mL/min) : nirmatrelvir 1 cp + ritonavir 1 cp, toutes les 12 heures pendant 5 jours
Remdesivir 100 mg Veklury®	Solution à diluer pour perfusion intraveineuse Administration en établissement de santé	Adultes Et Patients pédiatriques (pesant au moins 40 kg)	Si patient non éligible au nirmatrelvir/ritonavir Forme légère à modérée de Covid-19 et à risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19 Et qui ne peut pas tirer le meilleur bénéfice du nirmatrelvir / ritonavir notamment en raison de contre-indications ou de résistance	Activité in vitro maintenue quel que soit le variant SARS-CoV-2 actuellement connu Posologie chez l'adulte et enfant plus 40 kg : J1 : 200 mg (dose de charge unique ; J2 et J3 : 100 mg une fois par jour À commencer dès que possible après le diagnostic de la COVID-19 et dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes Posologie chez l'enfant de moins de 40 kg : 5 mg/kg J1 2,5 mg/kg J2 et J3
Sotrovimab 500 mg Xevudy®	Solution à diluer pour perfusion intraveineuse Administration en établissement de santé	Adultes Et Adolescents âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg)	Si patient non éligible au nirmatrelvir/ritonavir et au remdesivir Forme légère à modérée de Covid-19 et à risque d'évoluer vers une COVID-19 sévère Sous réserve de la sensibilité de la souche de SARS-CoV-2 vis-à-vis du sotrovimab	Certaine activité in vitro sur les variants circulants à ce jour Posologie : Dose unique de 500 mg À administrer dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes

Stratégie d'utilisation des traitements curatifs de la Covid-19

Le choix du médicament est fondé sur ses indications, contre-indications, précautions d'emploi (notamment les interactions médicamenteuses liées au ritonavir chez des patients polymédiqués en situation d'immunodépression, de cancer ou d'insuffisance rénale chronique).

Les personnes particulièrement concernées par l'indication d'un traitement antiviral sont les suivantes :

- quel que soit leur l'âge et leur statut vaccinal, les patients sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque de forme grave ([cf. annexe 4](#)) ;
- les patients au-delà de 65 ans présentant des facteurs de risques de développer des formes graves ([cf. annexe 4](#)), en particulier lorsque ces personnes ne sont pas ou pas complètement vaccinées.

L'association de plusieurs facteurs de risque augmente encore le risque de forme grave.

Ces patients doivent être encouragés, en cas de symptôme, à réaliser sans délai un test et à contacter leur médecin en vue de la prescription d'un traitement curatif. Le médecin traitant est encouragé à prescrire ce traitement et à remettre une ordonnance au patient qui pourra être utilisé par celui-ci en cas de test positif de façon à raccourcir le délai entre le diagnostic et le début du traitement.

Le traitement est :

→ En **première intention** : nirmatrelvir-ritonavir (cf. fiche d'utilisation)

→ En **deuxième intention**, remdesivir

→ En **troisième intention**, sotrovimab

sous réserve de la sensibilité du variant circulant au sotrovimab

En cas de doute, ne pas hésiter à demander un avis spécialisé.

Le plasma de convalescent n'est pas envisagé dans la stratégie de traitement précoce, en dehors du cadre de la recherche clinique.

Un essai contrôlé randomisé d'optimisation de la thérapie antivirale chez les patients immunodéprimés est actuellement en cours (étude OPTICOV – ANRS-MIE). L'objectif est d'évaluer si : (i) une thérapie antivirale combinant deux antiviraux directs (nirmatrelvir/ritonavir + remdesivir) et/ou (ii) une augmentation de la durée du nirmatrelvir/ritonavir de 5 à 10 jours, améliore l'efficacité antivirale en diminuant le taux de positivité du SARS-CoV-2 par RT-PCR dans les frottis nasopharyngés à J10.

Annexe 1 - Fiche Utilisation de nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®)

Indication

Nirmatrelvir/ritonavir est indiqué dans le traitement de la Covid-19 chez les patients adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de Covid-19.

Contre-indications

Nirmatrelvir/ritonavir est contre-indiqué :

- chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min) ; ou ayant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child Pugh).
- avec les médicaments dont le métabolisme dépend fortement du CYP3A4 pour lesquels des concentrations élevées sont associées à des réactions graves et/ou engageant le pronostic vital (cf. Résumé des caractéristiques du produit).
- avec les médicaments qui sont de puissants inducteurs du CYP3A4, la co-administration pouvant entraîner une réduction des concentrations plasmatiques (associée à un risque de perte de réponse virologique et de résistance potentielle) (cf. Résumé des caractéristiques du produit).

Informations sur le nirmatrelvir/ritonavir

Caractéristique

Nirmatrelvir/ritonavir est un antiviral qui prévient la réplication virale.

Posologie, mode d'administration

La posologie est de 2 comprimés de nirmatrelvir (soit 300 mg) avec 1 comprimé de ritonavir (100 mg) pris ensemble par voie orale, toutes les 12 heures, pendant 5 jours. Si le patient présente une insuffisance rénale modérée (débit de filtration glomérulaire entre 30 et 60 mL/min), la posologie est de 1 comprimé de nirmatrelvir (soit 150 mg) avec un comprimé de ritonavir (soit 100 mg) pris ensemble par voie orale, toutes les 12 heures, pendant 5 jours.

Le nirmatrelvir/ritonavir doit être administré précocement après le diagnostic de Covid-19 et idéalement dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes (délivré sur présentation d'un test positif de diagnostic ou dépistage de la COVID-19 (RT-PCR ou antigénique ou autotest antigénique réalisé sous la supervision d'un professionnel de santé), ce qui permet la réalisation d'une prescription anticipée conditionnelle).

Efficacité

Les résultats de l'analyse finale de l'étude EPIC-HR suggèrent une réduction du risque de progression vers une forme grave de la Covid-19 (hospitalisation liée à la Covid-19 ou décès toutes causes à J28) de 87,8 % chez les patients non vaccinés ayant des symptômes ≤ 5 jours avant la première dose.

À l'ère Omicron (janvier-mai 2022 aux États-Unis, variants BA.1.1, BA.2, et BA. 2.12.1), les résultats de l'étude en population adulte de Dryden-Peterson *et al.*, suggèrent une réduction des hospitalisations de 45 % (RR ajusté : 0,55 [0,38-0,80] ; risque absolu : 0,66 % traités [40/6 036] vs 0,96 % non traités [232/24 286]) chez des patients de 50 ans ou plus (87 % de vaccinés) ayant une Covid-19 et éligibles au traitement. La réduction de risque était plus grande chez les patients en situation d'obésité (RR : 0,21 [0,09-0,50] par rapport à l'absence d'obésité (RR : 0,80 [0,53-1,21] ($p = 0,007$)).

Une étude rétrospective, aux États-Unis, d'avril à août 2022, suggère une réduction des hospitalisations de 51 % (HR ajusté : 0,49 [0,46-0,53] ; risque absolu : 0,47 % traités vs 0,86 % non traités) chez des sujets de 18 ans ou plus éligibles au traitement; de 50 % chez les patients vaccinés ayant reçu au moins 3 doses de vaccins à ARN-m contre la Covid-19 (HR ajusté : 0,50 [0,45-0,55]), 2 doses de vaccins (HR ajusté : 0,50 [0,42-0,58]) et de 47 % chez les patients âgés de 65 ans ou plus (HR ajusté : 0,53 [0,48-0,58]).

Une étude observationnelle à partir d'une base de données du système de soins aux États-Unis, d'avril à octobre 2022, chez des patients ambulatoires ayant eu une Covid-19 confirmée (5 472 traités et 84 657 non traités) suggère une diminution des hospitalisations ou du décès dans les 30 jours après un test diagnostique de SARS-CoV-2 positif, de 53,6 % (IC95 % 6,6 - 77,0) et de 79,6 % (33,9–93,8) si nirmatrelvir-ritonavir était instauré dans les 5 jours après le début des symptômes.

Une étude rétrospective, de mars à octobre 2022, à partir des bases de données clinico-administratives du Québec, chez 8 402 patients ambulatoires traités par nirmatrelvir/ritonavir appariés à 8 402 témoins ayant eu une Covid-19 confirmée non traités, suggère que nirmatrelvir-ritonavir était associé à une réduction du risque d'hospitalisation de 69 % (RR : 0,31 [IC95 % : 0,28 – 0,36]). L'effet était davantage prononcé chez des patients ayant eu une seule dose de vaccin avec une diminution du risque de 96 % (RR : 0,04 [IC95 % : 0,03 - 0,06]). Chez des patients immunodéprimés ayant eu au moins deux doses de vaccin, la réduction du risque d'hospitalisation était de 34 % (RR : 0,66 [IC95 % : 0,50 – 0,89]).

Profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été la dysgueusie (5,6 %) et la diarrhée (3,1 %). À noter que la dysgueusie est un effet très fréquent et connu du ritonavir et qui est de courte durée.

Ces données limitées suggèrent un profil de sécurité favorable sous réserve du respect des mises en garde et des précautions d'emploi concernant les risques identifiés :

- risque d'effets indésirables graves dus à des interactions avec d'autres médicaments ([cf. annexe 4](#)). L'administration concomitante de certains médicaments peut nécessiter une adaptation de la posologie, ou une surveillance des effets thérapeutiques ou des effets indésirables. Pour certains médicaments, l'administration concomitante n'est pas recommandée et doit être évitée (cf. Résumé des caractéristiques du produit) ;
- hépatotoxicité.

Populations particulières

Nirmatrelvir/ritonavir n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception (à moins que la situation clinique ne nécessite un traitement par nirmatrelvir/ritonavir – cf RCP).

L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par nirmatrelvir/ritonavir.

Aucune donnée de nirmatrelvir/ritonavir n'est disponible chez l'enfant de moins de 18 ans.

Les patients ayant une insuffisance rénale modérée doivent être alertés sur le fait qu'un seul comprimé de nirmatrelvir doit être pris avec le comprimé de ritonavir toutes les 12 heures.

Annexe 2 - Interaction de nirmatrelvir/ritonavir avec d'autres médicaments

Le tableau ci-dessous est reproduit avec l'autorisation de la **Société française de pharmacologie et de thérapeutique** (<https://sfpt-fr.org/recospaxlovid>)³.

Ce tableau d'information ne revêt pas un caractère exhaustif, et les informations fournies ne dispensent pas le prescripteur de respecter la mention du RCP.

Un dispositif d'appui a été mis en place pour aider les prescripteurs dans la détermination des indications et la gestion des interactions lors de la prescription de nirmatrelvir/ritonavir (numéro vert ci-dessous). Il permet d'appeler (5 jours sur 7 de 9h à 18h) un médecin ou pharmacien du centre régional de pharmacovigilance ou du laboratoire de pharmacologie de votre région. Le numéro vert est le suivant :



³ Afin de rechercher un médicament dans le tableau 2 : raccourci clavier : CTRL F puis taper le nom du médicament

Substrat	Nature et amplitude de l'effet	Proposition thérapeutique pour le substrat	Commentaires
<i>Antiagrégants</i>			
Aspirine	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Prasugrel	Diminution AUC 45% mais vraisemblable conservation de l'effet clinique	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	En cas de pose de stents depuis moins de 6 semaines : un avis cardiologique spécialisé doit être pris
Clopidogrel	Diminution de l'activité antiagrégante mais vraisemblable conservation de l'effet clinique	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	En cas de pose de stents depuis moins de 6 semaines : un avis cardiologique spécialisé doit être pris
Ticagrélor	Augmentation de l'exposition avec risque de saignement	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament	
<i>Anticoagulants</i>			
Acenocoumarol, Warfarine	Amplitude de l'effet faible	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Surveillance de l'INR et adaptation éventuelle du traitement
Apixaban	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban avec majoration du risque de saignement	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts) : en cas de nécessité de maintien d'une anticoagulation une réévaluation de l'association avec le Paxlovid doit être menée entre clinicien et pharmacologue.	
Dabigatran	Augmentation de 94% de l'exposition au dabigatran lors de l'association au nirmatrelvir/ritonavir	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts) : en cas de nécessité de maintien d'une anticoagulation une réévaluation de l'association avec le Paxlovid doit être menée entre clinicien et pharmacologue.	

Rivaroxaban	Augmentation des concentrations plasmatiques du rivaroxaban par l'inhibiteur (augmentation AUC et Cmax de 153% et 53%) avec majoration du risque de saignement.	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts) : en cas de nécessité de maintien d'une anticoagulation une réévaluation de l'association avec le Paxlovid doit être menée entre clinicien et pharmacologue.
-------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Médicaments de l'angor et de l'insuffisance cardiaque

Ivabradine, Epléronone	Risque de troubles du rythme cardiaque	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)
------------------------	----------------------------------------	--------------------------------------------------

Antiarythmiques

Amiodarone, Flécainide, Dronédarone, Propafénone, Quinidine	Risque de troubles du rythme cardiaque	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)
Digoxine	Amplitude d'interaction de 30 à 80%	Paxlovid autorisé si arrêt du médicament associé

Antihypertenseurs

IEC/ARA2/Diurétiques	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Inhibiteurs calciques - sauf Lercanidipine, Verapamil, Diltiazem	Selon le substrat	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Lercanidipine, Verapamil, Diltiazem		Paxlovid autorisé si arrêt du médicament associé
Béta-bloquants -(Atenolol, Propranolol, Nebivolol, Carvedilol, Timolol - sauf Bisoprolol)	L'amplitude attendue est faible pour : Propranolol, Nebivolol, Carvedilol, Timolol ainsi que pour Atenolol (élimination rénale)	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Bisoprolol		Paxlovid possible mais uniquement avec avis spécialisé concerté entre clinicien et pharmacologue

Hypolipémiants

Inhibiteurs de l'HMG-CoA reductase (Atorvastatine, Fluvastatine, Pravastatine, Rosuvastatine, Simvastatine)	Très important pour la simvastatine	Paxlovid autorisé si arrêt du médicament associé	Contre-indication de l'utilisation de la lovastatine et de la simvastatine avec le nirmatrelvir/ritonavir (RCP)
Lomitapide	Augmentation de l'exposition d'un facteur 27 avec les inhibiteurs puissants	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)	

Antidiabétiques

Glibenclamide	Possible augmentation de l'exposition	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Une surveillance rapprochée de la glycémie par automesure est indispensable
Glipizide	Faible diminution de l'exposition possible.	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Une surveillance rapprochée de la glycémie par automesure est indispensable
Gliclazide	Diminution importante de l'exposition attendue. Effet sur la glycémie documentée chez l'animal	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Une surveillance rapprochée de la glycémie par automesure est indispensable
Glimépiride	Faible diminution de l'exposition possible.	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Une surveillance rapprochée de la glycémie par automesure est indispensable
Sitagliptine	Faible augmentation de l'exposition possible.	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Vildagliptine		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Saxagliptine	Possible augmentation de l'exposition	Utiliser la posologie la plus faible possible. Si dose > 2,5mg, surveiller la glycémie et adapter le traitement.	
Repaglinide	Possible augmentation de l'exposition	Risque d'hypoglycémie. Le traitement peut néanmoins être maintenu mais sous stricte surveillance glycémique avec adaptation de posologie.	
Dapagliflozine		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Empagliflozine		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Metformine		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Acarbose		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Exenatide		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	

Liraglutide		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Dulaglutide		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Semaglutide		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Insulines et analogues		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé

Antipsychotiques

Clozapine	Risque d'allongement du QTc	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)
Quétiapine	Augmentation de l'exposition d'un facteur 6,5	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)

Antidépresseurs

ISRS/IRSNa/Mirtazapine/Mianserine	Variation de l'exposition de 10 à 50% selon les molécules non cliniquement pertinente	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Tricycliques/IMAO		Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)

Anxiolytiques et apparentés

Midazolam oral, Diazepam, Clorazepate, Estazolam	Augmentation de l'exposition d'un facteur 10 à 25, risque de dépression respiratoire	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)
Alprazolam	Augmentation de l'exposition d'un facteur 2 à 3, risque de dépression respiratoire	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)
Zolpidem, Zopiclone	Faible amplitude attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé

Médicaments anticonvulsivants

Carbamazépine	Risque d'échec du traitement antiviral	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP). Utilisation impossible du Paxlovid même à distance de l'arrêt de l'antiépileptique (<3 semaines).
---------------	----------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Phénobarbital	Risque d'échec du traitement antiviral	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP). Utilisation impossible du Paxlovid même à distance de l'arrêt de l'antiépileptique (<3 semaines).
Phénytoïne	Risque d'échec du traitement antiviral	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP). Utilisation impossible du Paxlovid même à distance de l'arrêt de l'antiépileptique (<3 semaines).
Valproate	Faible amplitude attendue sur la durée du traitement antiviral	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Lamotrigine	Risque de diminution des concentrations de lamotrigine mais faible amplitude attendue sur la durée du traitement antiviral	Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue
Levetiracétam	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé

Immunosuppresseurs

Tacrolimus	Augmentation de l'exposition au tacrolimus en moyenne d'un facteur 40	Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue	<p><i>Pour les patients à faible risque immunologique:</i> Initiation du Paxlovid 12h après la dernière prise de tacrolimus et suspension du tacrolimus. La reprise se fera à J8 (le 3ème jour après la fin du traitement antiviral) à 50% de la dose journalière usuelle puis 100% dès J9.</p> <p><i>Alternative pour les patients à fort risque immunologique :</i> Administrer 1/8ème de la dose journalière (DJ) en tacrolimus le 1er jour du traitement par Paxlovid puis suspension du tacrolimus et la reprise se fera à J8 (le 3ème jour après la fin du traitement antiviral) à 50% de la dose journalière usuelle puis 100% dès J9. Dans tous les cas un suivi thérapeutique pharmacologique du tacrolimus est indispensable tous les deux à trois jours pendant et à l'issue du traitement par Paxlovid.</p>
------------	-----------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ciclosporine	Augmentation de l'exposition à la ciclosporine en moyenne d'un facteur 8	Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue	J1-J8 administrer 1/5ème de la dose totale journalière de ciclosporine, le matin. <i>Ex : pour un patient traité par 100 mg matin et soir, administrer 40 mg le matin chaque jour.</i> J9 : reprendre la ciclosporine à sa posologie initiale. Dans tous les cas un suivi thérapeutique pharmacologique de la ciclosporine est indispensable tous les deux à trois jours pendant et à l'issue du traitement par Paxlovid.
Everolimus	Augmentation de l'exposition à l'everolimus en moyenne d'un facteur 15	Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue	Administrer 1/8ème de la dose totale journalière d'évérolimus et de sirolimus toutes les 48h (J1-J3-J5-J7) durant et après le traitement par nirmatrelvir/ritonavir. <i>Ex : pour un patient traité par 1 mg matin et soir, administrer 0,25 mg toutes les 48h..</i> J9 : reprendre l'évérolimus à sa posologie initiale. Dans tous les cas un suivi thérapeutique pharmacologique de l'évérolimus est indispensable tous les deux à trois jours pendant et à l'issue du traitement par Paxlovid.
Sirolimus	Augmentation de l'exposition au sirolimus en moyenne d'un facteur 11	Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue	Administrer 1/8ème de la dose totale journalière d'évérolimus et de sirolimus toutes les 48h (J1-J3-J5-J7) durant et après le traitement par nirmatrelvir/ritonavir. <i>Ex : pour un patient traité par 4 mg par jour, administrer 0,5 mg toutes les 48h.</i> J9 : reprendre le sirolimus à sa posologie initiale. Dans tous les cas un suivi thérapeutique pharmacologique de sirolimus est indispensable tous les deux à trois jours pendant et à l'issue du traitement par Paxlovid.
Acide Mycophénolique (sel sodique ou mycophénolate)	Diminution de l'exposition en acide mycophénolique: Amplitude d'effet faible	Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue	Si le traitement par acide mycophénolique est nécessaire, le maintien de la posologie de l'immunosuppresseur est possible.

Prednisone	Augmentation de l'exposition à la prednisone : faible amplitude d'effet attendue	Paxlovid possible mais uniquement avec avis du spécialiste d'organe et du pharmacologue	Le maintien de la posologie de l'immunosuppresseur est possible. Au besoin, une adaptation de la posologie avec réduction d'un tiers de la DJ de la prednisone peut être proposée.
------------	----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Médicaments anticancéreux

Médicaments cytotoxiques	Selon la voie métabolique : potentiellement important pour certains substrats forts : Vincristine, Vinblastine : risque de neutropénie et de neurotoxicité	Paxlovid autorisé si arrêt du médicament, Les cures de chimiothérapies devraient être décalées à l'issue du traitement antiviral a fortiori dans le cadre d'un épisode infectieux en cours	
Médicaments de thérapies ciblées orales suivants : Abemaciclib, Axitinib, Bosutinib, Cobimetinib, Crizotinib, Encorafenib, Erlotinib, Gefitinib, Ibrutinib, Nilotinib, Olaparib, Palbociclib, Pazopanib, Sunitinib...) sauf situations particulières ci-dessous.	Augmentation de l'exposition qui peut être importante selon le caractère substrat des médicaments	Paxlovid autorisé si arrêt du médicament associé	Des attitudes thérapeutiques sont proposées pour plusieurs thérapies ciblées dans les RCP. À nouveau, la prise d'un avis spécialisé auprès de l'oncologue et du pharmacologue peut permettre une adaptation du traitement de manière sûre durant la période de traitement antiviral.
Venetoclax	Risque de syndrome de lyse tumorale	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)	
Afatinib, Alectinib, Binimétinib, Cabozantinib, Imatinib, Osimertinib, Sorafenib, Trametinib	Augmentation de l'exposition de 26 à 40%	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Tamoxifène	Faible amplitude attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Apalutamide, Enzalutamide	Risque de perte de réponse antivirale	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	

Médicaments de pneumologie

Béta-2 mimétique inhalés	Augmentation d'exposition attendue mais effet clinique modeste	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
--------------------------	----------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------	--

Corticoïdes inhalés	Augmentation d'exposition attendue mais effet clinique modeste	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Sildénafil, Tadalafil, Vardenafil, Avanafil	Augmentation de l'exposition	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)
Bosentan	Augmentation de l'exposition d'un facteur 5 à l'équilibre	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts).

Antalgiques et anti-inflammatoires non opiacés

Aspirine, Paracétamol, Ibuprofène, Diclofenac, Naproxène, Ketoprofène	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Colchicine	Risque toxique en cas d'accumulation	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)

Antalgiques opiacés

Codéine, Tramadol, Buprénorphine	Interactions de faible amplitude attendues	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Fentanyl	Possible augmentation de l'exposition en quelques jours avec signes de surexposition chez les patients et risque de dépression respiratoire	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)
Méthadone	Possible diminution de l'exposition en méthadone	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Morphine	Augmentation possible de l'exposition au M6G et M3G (induction de leur formation)	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
Oxycodone	Augmentation de l'exposition de l'ordre de 90%	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (Avis d'experts)

Antibactériens

Aminosides	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Bêta-lactamines	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Fluoroquinolones	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Fosfomycine	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Glycopeptides	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Oxazolidinones	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Polymyxines	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Sulfamides	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Tetracyclines	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Macrolides - sauf Erythromycine	Augmentation attendue des concentrations de certains macrolides (clarithromycine)	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Chez les patients à risque d'allongement du QTc, un monitoring de l'ECG est recommandé
Erythromycine	Augmentation possible de l'exposition à l'érythromycine et troubles du rythme	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	
Acide Fusidique		Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP) (sauf forme cutané d'acide fusidique)	

Antituberculeux

Isoniazide, Ethambutol, Pyrazinamide	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
--------------------------------------	-----------------------------	-------------------------------------------------------	--

Rifampicine	Forte diminution des concentrations de Nirmatrelvir/ritonavir attendue	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP). Utilisation impossible du Paxlovid même à distance de l'arrêt de la rifampicine (<3 semaines)	
Rifabutine	Possible baisse des concentrations de Nirmatrelvir/ritonavir. Augmentation de l'exposition en rifabutine en moyenne d'un facteur 4	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	

Antifongiques

Echinocandines	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Fluconazole, Isavuconazole, Itraconazole, Posaconazole	Augmentation modérée de l'exposition au Nirmatrelvir/Ritonavir (39% avec l'itraconazole)	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Voriconazole	Diminution de l'exposition au voriconazole de 39%. Légère augmentation des concentrations de Nirmatrelvir/ritonavir attendue.	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	

Antirétroviraux

Inhibiteurs de protéases boostées (Darunavir/r, Atazanavir/r, Lopinavir/r)	Augmentation de l'exposition des inhibiteurs de protéase	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Monitoring des événements indésirables (gastrointestinaux pour le ritonavir)
Inhibiteurs d'intégrase (Raltégravir, Dolutégravir, Bictégravir, Cabotégravir)	Faible amplitude d'interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Névirapine, Efavirenz, Etravirine	Baisse des concentrations de Nirmatrelvir/ritonavir possible. Une modification de la pharmacocinétique du substrat n'est pas attendue	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	

Doravirine	Augmentation de l'exposition à la doravirine en moyenne d'un facteur 3,5	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Rilpivirine	Impact vraisemblablement modéré mais risque possible d'allongement du QTc	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Chez les patients à risque d'allongement du QTc, un monitoring de l'ECG est recommandé
Maraviroc	Augmentation de l'exposition du maraviroc	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	
Tenofovir	Augmentation de l'exposition au tenofovir attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (Abacavir, Emtricitabine, Lamivudine)	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	

Anti-VHC

Sofosbuvir/ Velpatasvir		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Glécaprévir/Pibrentasvir	Forte augmentation de l'exposition à au glécaprévir/pibrentasvir attendue. Elévation des enzymes hépatiques associée au surdosage de glécaprévir	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	
Voxaliprevir	Augmentation de l'exposition du voxaliprevir attendue, possible élévation des enzymes hépatiques	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	

Anti-herpès ; anti-CMV

Aciclovir/valaciclovir	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Ganciclovir/valganciclovir	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	

Médicaments de l'hypertrophie de la prostate

Alfuzosine	Risque d'hypotension orthostatique	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)	
Silodosine	Risque d'hypotension orthostatique	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)	
Tamsulosine	Risque d'hypotension orthostatique	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	

Autres médicaments

Hormones thyroïdiennes	Diminution de l'exposition aux hormones thyroïdiennes si traitement de l'antiviral supérieur à 5 jours	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Surveillance clinique et biologique de l'équilibre thyroïdien
Contraceptifs hormonaux, quelle que soit la voie d'administration	Diminution des concentrations en contraceptif hormonal	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de l'antiviral
Dérivés de l'ergot de seigle	Risque d'ergotisme	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)	
Domperidone	Augmentation importante de l'exposition de la domperidone. Risque de trouble du rythme.	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)	
Naloxegol	Augmentation importante de l'exposition du Naloxegol.	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)	

Annexe 3 - Fiche Utilisation de remdesivir (Veklury®)

Indication

Remdesivir est indiqué dans le traitement de la COVID-19 chez les adultes et les patients pédiatriques (pesant au moins 40 kg) qui ne nécessitent pas une oxygénothérapie et qui sont à risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19 et lorsque les patients ne peuvent tirer le meilleur bénéfice du nirmatrelvir/ritonavir notamment en raison de contre-indications.

Informations sur le remdesivir

Caractéristique

Remdesivir est un antiviral qui inhibe la réplication virale.

Posologie, mode d'administration

La posologie est de 200 mg à J1, puis 100 mg à J2 et à J3.

Remdesivir est administré par voie intraveineuse en 1 heure, sous surveillance clinique étroite compte tenu des réactions indésirables possibles lors de l'injection (notamment hypotension artérielle) et d'un suivi de la fonction rénale et de la fonction hépatique.

Remdesivir doit être administré dès que possible après le diagnostic de la COVID-19 et dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes.

Efficacité

Dans l'étude PINETREE, contrôlée, randomisée, en double aveugle contre placebo multicentrique chez des patients ayant une infection à SARS-CoV-2 confirmée, à risque accru de progression de la maladie, ne nécessitant pas d'oxygénothérapie ou d'hospitalisation de plus de 24h, la proportion d'hospitalisations liées à la COVID-19 ou décès toutes causes à J28 a été plus faible dans le groupe remdesivir que dans le groupe placebo : 0,7 % (2/279) versus 5,4 % (15/283) ; HR = 0,134 ; IC95 % : [0,031 ; 0,586] ; $p = 0,0076$. Aucun décès n'est survenu dans les deux groupes de traitement au cours des 28 jours de suivi.

Une étude de cohorte rétrospective incluant des patients ambulatoires ayant une Covid-19 confirmée avec des symptômes légers à modérés n'ayant pas d'augmentation de leur besoin en oxygène par rapport à leur état de base, et à haut risque de forme sévère de la Covid-19, a comparé l'effet du remdesivir au sotrovimab et à un groupe de patients appariés ambulatoires à haut risque de Covid-19 ne recevant pas le traitement, pour prévenir l'hospitalisation et l'accueil aux urgences, pendant la vague d'Omicron B.A.1. La majorité des patients étaient en situation d'immunodépression (groupe remdesivir 64,6 %, sotrovimab 92 %, contrôle 73,3 %). Les patients traités par remdesivir étaient moins susceptibles d'être hospitalisés ou d'être accueillis aux urgences dans les 29 jours après le début des symptômes comparés aux patients sans traitement (11 % (9/53) versus 23,3 % (21/66), OR = 0,41 (IC95 % 0,17–0,95), de même que les patients traités par sotrovimab (8 % (7/88) versus 23,3 % (21/66), OR = 0,28 (IC95 % = 0,11–0,71). La différence d'hospitalisation ou accueil aux urgences entre remdesivir et sotrovimab n'était pas significative.

Profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été une augmentation des transaminases (14 %) et des nausées (4 %).

Populations particulières

Il existe des données limitées chez les patients avec insuffisance rénale ou hépatique, ainsi que chez la femme enceinte.

Annexe 4

(D'après l'avis du Covars du 5 avril 2023)

1. Personnes à risque de forme grave

- les personnes atteintes de diabète (de type 1 et de type 2) ;
- les personnes en situation d'obésité (IMC > 30 kg/m²) ;
- les personnes atteintes de BPCO et/ou d'insuffisance respiratoire ;
- les personnes atteintes d'hypertension artérielle compliquée et/ou d'insuffisance cardiaque ;
- les personnes atteintes de maladies hépatiques chroniques et en particulier la cirrhose ;
- les personnes atteintes de troubles psychiatriques, ou de démence ;
- les personnes présentant un antécédent d'accident vasculaire cérébral ;
- les personnes sévèrement immunodéprimées.

2. Personnes à très haut risque de forme grave

- les personnes atteintes de cancers ou de maladies hématologiques malignes en cours de traitement par chimiothérapie ;
- les personnes atteintes de maladies rénales chroniques sévères, dont les patients dialysés ;
- les personnes transplantées d'organes solides ;
- les personnes transplantées par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- les personnes atteintes de polyopathologies chroniques et présentant au moins deux insuffisances d'organes ;
- les personnes atteintes de certaines maladies rares et particulièrement à risque en cas d'infection (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste_maladies_rares_cosv_fmr-2.pdf);
- les personnes atteintes de trisomie 21.

Ressources

Ces réponses rapides évolueront avec le développement des connaissances sur le COVID-19. Elles viennent compléter les sites, documents et guides développés par les sociétés savantes.

Voir toutes les réponses rapides de la Haute autorité de Santé dans le cadre du COVID-19 : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3168585/fr/toutes-les-reponses-rapides-de-la-has

Liens utiles et informations à relayer

Pour les professionnels

Lien vers le site internet de la Société de pathologie infectieuse de langue française : https://www.infectiologie.com/fr/actualites/COVID-19-nouveau-coronavirus_-n.html

Lien vers le site du Collège de la médecine générale (CMG) Coronacliv : <https://lecmg.fr/coronacliv/>

Documents des CNP/sociétés savantes/ministère/etc.

Lien vers le site du ministère des Solidarités et de la Santé : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>

Lien vers le site du Haut conseil de la Santé publique : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/PointSur/2>

Références bibliographiques

1. Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires. Avis du 16 décembre 2022. Point d'actualité sur la COVID-19. <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/autosaisine-covid-19-covars-decembre-2022.pdf>
2. Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires. Note d'actualité relative à la situation COVID-19, France du 31 mars 2023 – Révisée le 5 avril 2023. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/20230331_note_actualite_sur_la_covid_19_covars_revisee_5_avril_2023-3.pdf
3. Direction générale de la santé. DGS-Urgent. N°2021-90. Lancement de la campagne de rappel vaccinal contre la Covid-19 pour les populations prioritaires. 27/08/2021. <https://sante.gouv.fr/professionnels/article/archives-dgs-urgent>
4. Direction générale de la santé. DGS-Urgent. N°2022-80. Dispositif d'appui à la prescription du Paxlovid. 12/10/2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/article/dgs-urgent>
5. Direction générale de la santé. DGS-Urgent. N°2023-05. Actualisation des recommandations de prise en charge prophylactique contre la Covid-19. 31/01/2023. <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/article/dgs-urgent>
6. Direction générale de la santé. DGS-Urgent. N°2023-05. Annexe 1. ANRS-Maladies Infectieuses Émergentes. Avis du groupe AvATher du 16 Janvier 2023. Réponse à la demande d'avis complémentaire de la DGS du 6 décembre 2022 concernant la population cible de Paxlovid® et l'utilisation d'Evusheld® en prophylaxie préexposition. <https://sante.gouv.fr/professionnels/article/dgs-urgent>
7. Dryden-Peterson S, Kim A, Kim AY, Caniglia EC, Lennes I, Patel R *et al.* Nirmatrelvir plus ritonavir for early COVID-19 and hospitalization in a large US health. medRxiv . 2022 Jun 17;2022.06.14.22276393. doi: 10.1101/2022.06.14.22276393. Preprint
8. Gottlieb RL *et al.* Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. N Engl J Med. 2022 Jan 27;386(4):305-315. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116846>
9. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence – Synthèse d'avis- 6 avril 2022 PF-07321332 / ritonavir PAXLOVID 150 mg/100 mg, comprimé pelliculé - Première évaluation. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3334227/fr/paxlovid-pf-07321332-/-ritonavir-covid-19
10. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence. Remdesivir VEKLURY 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion. Nouvelle(s) indication(s). 4 janvier 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3201987/fr/veklury-remdesivir
11. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 – Stratégie de rappel vaccinal début 2023. Validé par le collège de la Haute Autorité de Santé le 19 janvier 2023. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2023.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227126/fr/reponses-rapides-dans-le-cadre-de-la-covid-19-strategie-de-rappel-vaccinal-debut-2023

12. Haute Autorité de Santé. Décision n°2023.0036/DC/SEM du 2 février 2023 du collège de la Haute Autorité de santé portant renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité XEVUDY. Saint-Denis La Plaine : HAS 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3411520/fr/xevudy-sotrovimab-covid-19
13. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 Anticipation des campagnes de vaccination en 2023. Validée par le Collège de la HAS le 23 février 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3417245/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-anticipation-des-campagnes-de-vaccination-en-2023
14. Kaboré JL, Laffont B, Diop M, Tardif MR, Turgeon AF, Dumaresq J, Luong ML, Cauchon M et al. Real-World Effectiveness of Nirmatrelvir/Ritonavir on Covid-19-Associated Hospitalization Prevention: A Population-Based Cohort Study in the Province of Québec, Canada. doi: 10.1093/cid/ciad287.
15. Lewnard JA, McLaughlin JM, Malden D, Hong V, Puzniak L, Ackerson BK *et al.* Effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir in preventing hospital admissions and deaths in people with COVID-19: a cohort study in a large US health-care system. *Lancet Infect Dis* 2023. doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00118-4
16. Piccicacco N, Zeitler K, Ing A, Montero J, Faughn J, Silbert S et al. Real-world effectiveness of early remdesivir and sotrovimab in the highest-risk COVID-19 outpatients during the Omicron surge. *J Antimicrob Chemother* 2022; 77: 2693–2700
17. de PROST, N et al. « Clinical phenotypes and outcomes associated with SARS-CoV-2 variant Omicron in critically ill French patients with COVID-19 ». *Nat Commun.* 2022 Dec 7;13(1):7547. doi: 10.1038/s41467-022-34575-0.
18. Shah MM, Joyce B; Plumb ID, Sahakian S, Feldstein LR; Barkley E et al. Paxlovid Associated with Decreased Hospitalization Rate Among Adults with COVID-19 — United States, April–September 2022. *Weekly / December 2, 2022 / 71(48);1531–1537*

Méthode d'élaboration et avertissement

La méthode retenue pour cette réponse rapide est basée sur une synthèse narrative des données disponibles les plus pertinentes, les recommandations nationales et internationales, ainsi que sur une consultation des parties prenantes (par voie électronique).

Ce document a été élaboré collégalement entre la HAS et des experts désignés par l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales / Maladies infectieuses émergentes (ANRS / MIE), des Conseils Nationaux Professionnels, Sociétés savantes et associations d'usagers.

Validation par le collège de la HAS en date du 15 juin 2023.

Liste des participants

Haute Autorité de santé : Muriel Dhénain (chef de projet SBP) ; Pierre Gabach (directeur adjoint de la DAQSS, chef de service SBP) ; Rémy Dumont (chef de projet SEM)

Experts : Pr Rémy Boussageon (médecine générale) ; Mme Yvanie Caillé (association Renaloo) ; Dr François Lacoïn (médecine générale) ; Dr Florian Lemaître (pharmacologue) ; Pr Guillaume Martin-Blondel (infectiologue) ; Pr Mathieu Molimard (pharmacologue) ; Dr Racha Onaisi (médecin généraliste) ; Pr Lionel Piroth (infectiologue) ; Pr Laurence Weiss (ANRS)

Conseil national professionnel / Sociétés savantes : le Collège de la médecine générale ; Collège national des généralistes enseignants ; Société française de pharmacologie thérapeutique ; Société de pathologie infectieuse de langue française

Association d'usagers : association Renaloo

Ces réponses rapides sont élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de leur publication, elles sont susceptibles d'évoluer en fonction de nouvelles données.

Ces réponses rapides sont fondées sur ce qui apparaît souhaitable ou nécessaire au moment où elles sont formulées. Elles ne prennent pas en compte les capacités d'approvisionnement en équipements de protection individuelle.

Réponse rapide dans le cadre de la COVID-19 Traitement de la Covid-19, méthode de réponse rapide – Juin 2023
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr