INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

FÉVRIER 2024

Algorithme

TRAITEMENTS PRÉCOCES DE LA COVID-19 CHEZ DES PERSONNES À RISQUE DE COMPLICATIONS

Pour obtenir plus de détails, cliquer sur les mots **soulignés**.

Cet outil clinique est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Le contenu repose sur une revue rapide de la littérature scientifique disponible au moment de sa réalisation et il est soutenu par le savoir et l'expérience de cliniciens québécois qui ont contribué à sa réalisation. Les positions sur le traitement s'appliquent à une infection active et non aux affections post-COVID-19. Cet algorithme est complémentaire aux outils spécifiques sur le nirmatrelvir/ritonavir et le remdésivir. Pour plus de détails, consulter inesss.qc.ca/COVID-19.

LE SAVIEZ-VOUS ?

Entre septembre 2022 et juin 2023, au Québec, environ 87 % des admissions à l'hôpital attribuables à la COVID-19 ont été rapportées chez les personnes de 60 ans et plus. Tous âges confondus, environ 90 % des hospitalisations attribuables à la COVID-19 ont été rapportées chez des personnes qui présentaient au moins une maladie chronique. La probabilité de contracter une infection grave nécessitant une hospitalisation est néanmoins réduite chez les personnes vaccinées ou qui possèdent une immunité hybride. Pour plus de détails sur le calendrier de vaccination contre la COVID-19 consulter les recommandations du comité sur l'immunisation du Québec.

Selon des données sur la séroprévalence publiées par l'Institut national de santé publique du Québec,

- plus de 80 % des adultes québécois auraient déjà été exposés au SRAS-CoV-2, et
- plus de 99 % ont des anticorps contre le virus (générés à la suite de la vaccination, d'une infection antérieure ou des deux).

Le risque de développer des complications de la COVID-19 est d'autant plus grand si la personne présente un âge avancé et/ou plusieurs comorbidités, surtout si ces dernières ne sont pas contrôlées par la médication. L'immunité conférée par une infection antérieure et/ou la vaccination contre le SRAS-CoV-2 est un facteur qui contribue à diminuer ce risque. Toutefois, plus on s'éloigne de la dernière dose de vaccin, ou de la dernière infection, plus la protection s'estompe.

La décision de recourir au traitement repose sur le jugement clinique, après discussion avec la personne (ou un parent/tuteur légal) sur les avantages potentiels et les inconvénients de la prise du médicament, selon l'état actuel des connaissances scientifiques.

Considérant la baisse d'activité neutralisante in vitro contre les souches en circulation au Québec et l'existence de d'autres options accessibles, le sotrovimab a été retiré des options de traitement précoce contre la COVID-19.

ALGORITHME DÉCISIONNEL - PERSONNE À RISQUE DE COMPLICATIONS DE LA COVID-19

VÉRIFIER QUE LA PERSONNE CORRESPOND À L'ENSEMBLE DES CRITÈRES SUIVANTS

- **18 ans et plus**
  - ! **Si grossesse ou adolescent de 40 kg et plus → situation exceptionnelle à discuter avec un spécialiste en médecine materno-fœtale ou en infectiologie pédiatrique**
- **Infection SRAS-CoV-2 confirmée (TAAN ou test antigénique rapide)**
- **Symptômes légers à modérés depuis ≤ 5 jours[1] (pour nirmatrelvir / ritonavir) ou ≤ 7 jours (pour remdésivir)**
- **Non hospitalisée en raison de la COVID-19**

Déterminer le niveau de risque de complications de la covid-19

Élevé	Modéré	De modéré à faible	Jugé non cliniquement significatif
Immunosuppression sévère En cas de doute consulter un médecin de garde spécialiste en immunologie ou en microbiologie-infectiologie, ou le médecin traitant	**60 ans et plus**, après évaluation du risque individuel[2] tenant compte de l'âge, de l'immunité et du nombre de maladies ou de conditions concomitantes qui augmentent le niveau de risque[3]	**Moins de 60 ans**, après évaluation du risque individuel[2] tenant compte de l'âge, de l'immunité et du nombre de maladies ou de conditions concomitantes qui augmentent le niveau de risque[3]	
Prescrire un antiviral	**Envisager un antiviral selon le risque individuel[2]** (p. ex. risque absolu d'hospitalisation ≥ 3 %)	**Au cas par cas, proposer un antiviral selon le risque individuel** (p. ex. risque absolu d'hospitalisation ≥ 3 %)	

Présence d'une contre-indication aux antiviraux ?
Insuffisance hépatique chronique sévère (Child Pugh C)

- **OUI** → Informer la personne de surveiller ses symptômes et si évolution défavorable de composer le 811 ou de consulter un professionnel de la santé en 1ère ligne
- **NON** ↓

Présence d'une interaction médicamenteuse significative avec ritonavir ?
(avec gestion difficile voire impossible)
Se référer à la monographie et sources d'informations pharmacologiques usuelles telles que Micromedex, Lexicomp, le guide thérapeutique VIH/VHC ou au Liverpool University COVID-19 drug interactions

- **OUI** → **ALT < 5 x LSN ?[4]**
  - **OUI** → **Prescrire Remdésivir** *(si possibilité d'en offrir[5])*
    200 mg IV J1
    puis 100 mg IV J2-3
    Vigilance si fonction rénale diminuée
  - **NON** → Informer la personne de surveiller ses symptômes et si évolution défavorable de composer le 811 ou de consulter un professionnel de la santé en 1ère ligne
- **NON** → **Prescrire Nirmatrelvir / Ritonavir**
  300/100 mg
  PO BID x 5 jours
  Dose à ajuster selon fonction rénale

1. Dans certaines situations exceptionnelles, selon le jugement du clinicien, il pourrait être acceptable d'offrir le traitement malgré le dépassement du délai de 5 jours (ou 7 jours pour remdésivir). Dans le doute, considérer une discussion avec un microbiologie-infectiologue de garde.
2. Il existe des calculateurs pour estimer le risque de complications de la COVID-19 pouvant mener à une hospitalisation ou à un décès. Le QCOVID^MC risk assessment, basé notamment sur une cohorte britannique de personnes infectées par le variant Omicron entre décembre 2021 et mars 2022, en est un exemple
3. Par exemple, insuffisance rénale ou hépatique chronique, maladie cardio-pulmonaire chronique, diabète, obésité.
4. Si 5 < ALT ≤ 10 fois la limite supérieure normale (LSN), s'assurer que les bénéfices surpassent les risques avant d'en prescrire. La monographie canadienne mentionne de ne pas instaurer de traitement avec le remdésivir lorsque le taux initial d'ALT est égal ou supérieur à 5 fois la LSN, et de l'interrompre si le taux d'ALT est égal ou supérieur à 5 fois la LSN pendant le traitement. Dans la monographie américaine il est mentionné de cesser le remdésivir lorsque le taux d'ALT devient supérieur ou égal à 10 fois la LSN.
5. Au besoin, s'informer auprès du comité régional des services pharmaceutiques pour connaître l'offre de service disponible localement pour la clientèle ambulatoire.

Québec

Information complémentaire

Conditions augmentant le risque de complications de la COVID-19

Liste non exhaustive

Le risque de développer des complications de la COVID-19 est d'autant plus grand si la personne présente un âge avancé et/ou plusieurs comorbidités, surtout si non contrôlées par la médication. L'immunité conférée par une infection antérieure et/ou la vaccination contre le SRAS-CoV-2 est un facteur qui contribue à diminuer ce risque. Toutefois, plus on s'éloigne de la dernière dose de vaccin, ou de la dernière infection, plus la protection s'estompe.

- Immunosuppression sévère
- 60 ans et plus (le risque s'accroît avec l'âge indépendamment de la présence ou non d'une maladie ou condition concomitante)
- Maladies ou conditions concomitantes qui peuvent augmenter le risque de complications de la COVID-19, **par exemple :**
  - Hémoglobinopathie
  - Insuffisance rénale chronique
  - Insuffisance hépatique chronique
  - Obésité (risque accru avec IMC ≥ 35)
  - Diabète (risque accru si non contrôlé)
  - Hypertension artérielle avérée (risque accru si non contrôlée)
  - Maladie cardiovasculaire athérosclérotique
  - Insuffisance cardiaque de classe fonctionnelle NYHA II à IV
  - Maladie pulmonaire chronique (p. ex. MPOC, asthme sévère)

Il existe des calculateurs pour estimer le risque de complications de la COVID-19 pouvant mener à une hospitalisation ou à un décès. Le QCOVID℠ risk assessment, basé notamment sur une cohorte britannique de personnes infectées par le variant Omicron entre décembre 2021 et mars 2022, en est un exemple.

Immunosuppression sévère

(Repères cliniques – En cas de doute consulter un médecin de garde spécialiste en immunologie ou en microbiologie-infectiologie, ou encore le médecin traitant)

Bien qu'il y ait un risque élevé de complications de la COVID-19 en présence d'une immunosuppression sévère, il est important, **AVANT** de prescrire un antiviral (surtout le nirmatrelvir/ritonavir), de vérifier les contre-indications et les interactions médicamenteuses, et le cas échéant d'estimer la balance risques - bénéfices pour la personne.

- Transplantation d'organe solide avec traitements immunosuppresseurs **OU** autre maladie traitée avec deux immunosuppresseurs (p. ex. antimétabolite + inhibiteur de la calcineurine).
- Thérapie anti-lymphocyte (anticorps monoclonaux ciblant le CD3, le CD19, le CD20, le CD22, le CD30, le CD38 ou le CD52 [p. ex. alemtuzumab, basiliximab, belimumab, blinatumomab, brentuximab, daratumumab, obinutuzumab, ocrélizumab, ofatumumab, rituximab] ou globuline anti-thymocytes) pris dans la dernière année.
- Traitement par récepteurs d'antigènes chimériques (CAR-T) ou greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les deux dernières années.
- Déficit immunitaire primaire sous traitement substitutif d'immunoglobulines humaines non spécifiques intraveineuses (IgIV) ou sous-cutanés (IgSC) (p. ex. immunodéficience commune variable, déficit immunitaire combiné). Pour les autres déficits immunitaires primaires, se référer à l'immunologue traitant.
- Traitement actif d'une tumeur solide ou d'un cancer hématologique jugé immunosuppresseur par le médecin traitant (certaines thérapies biologiques ciblées ne sont pas considérées comme immunosuppressives).
- Infection avec le virus de l'immunodéficience humaine non traitée de stade 3 ou avancée ou personne atteinte du syndrome d'immunodéficience acquise (lymphocytes T CD4 moins de 200).
- Prise d'un agent alkylant pour le traitement d'une maladie rhumatologique (p. ex.a cyclophosphamide).
- Traitement avec un corticostéroïde général à forte dose (soit au moins 20 mg/jour de prednisone, ou l'équivalent) et minimalement depuis trois semaines.
- Toute autre condition qui entraine une immunosuppression sévère selon le jugement du clinicien (p. ex. certaines combinaisons d'immunosuppresseurs pour lesquelles le risque de complications de COVID-19 est jugé élevé, certaines néoplasies hématologiques ou thymiques non traitées).

Ne sont pas considérées comme immunosupprimées sévères et à très haut risque d'évolution défavorable les personnes prenant un immunomodulateur (p. ex. hydroxychloroquine) OU une biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation ou son récepteur (tel que TNFα[1], IL-1[2], IL-6[3], IL-17/23[4], intégrines[5]) OU un inhibiteur des Janus kinases[6] utilisé en monothérapie OU une corticothérapie considérée comme non immunosuppressive OU un antimétabolite en monothérapie, comme le méthotrexate OU une combinaison d'immunosuppresseurs pour lesquels le risque de complication de COVID-19 est jugé non significatif (p. ex. combinaison de biothérapies dirigées contre des médiateurs spécifiques de l'inflammation ou leurs récepteurs, combinaison méthotrexate et biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation ou son récepteur). Cette liste non exhaustive ne se substitue pas au jugement du clinicien.

1. P. ex. infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept et golimumab.
2. P. ex. anakinra, canakinumab.
3. P. ex. tocilizumab, sarilumab, siltuximab.
4. P. ex. brodalumab, ixékizumab, sécukinumab, risankizumab, tildrakizumab, ustekinumab.
5. P. ex. natalizumab, vedolizumab.
6. P. ex. baricitinib, tofacitinib, ruxolitinib, upadacitinib.

© Gouvernement du Québec, février 2024

Retour

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec