

Aide-mémoire sur les options thérapeutiques de la COVID-19 adapté au CISSS des Laurentides

Cet outil a été élaboré par un comité d'expert désigné du CISSS des Laurentides pour orienter les décisions thérapeutiques sur la COVID-19 chez l'adulte dans le contexte de la pénurie de médicament. Les choix thérapeutiques reflètent l'accessibilité et la disponibilité de certaines molécules sur le territoire des Laurentides. Ces recommandations sont sujettes à être modifiées selon l'évolution de la pénurie des médicaments.

Ces molécules n'étant pas au formulaire de la pharmacie (à l'exception de la dexaméthasone), une autorisation est requise pour leur distribution. Lorsqu'une OIS est disponible pour une molécule, veuillez compléter celle-ci à titre d'ordonnance. En absence d'une OIS, vous pouvez tout simplement prescrire la molécule sur un formulaire d'ordonnance régulière. De plus, toute prescription pour ces molécules hors formulaire doit être accompagné d'une « Demande d'accès » (DNMP) complétée pour en autoriser sa distribution.

En ce qui concerne l'anticoagulation thérapeutique, le comité ne s'avance pas pour émettre des recommandations précises. Le bénéfice semble documenté pour les maladies modérées, mais le comité encourage à bien peser la balance entre les risques et les bénéfices d'une telle approche surtout chez les patients vulnérables qui n'ont pas nécessairement été étudiés.

Pour toute question spécifique sur une prise en charge individuelle pour un patient, veuillez-vous référer aux équipes de garde déjà en place dans chaque établissement respectif.

Pour tout renseignements spécifiques aux molécules (avantages, inconvénients, contre-indication, effets secondaires, etc.), veuillez-vous référer aux fiches et outils produits par l'INESSS.

Choix thérapeutiques pour le patient infecté par la COVID-19

| État clinique | Facteurs de risque | Options thérapeutiques |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>COVID-19 (+) Non hospitalisé</p> <p>(inclut le patient vivant dans un milieu de vie tel que CHSLD, RPA, ressource intermédiaire et résidence évolutive)</p> | <p>Immunosuppression sévère (peu importe le statut vaccinal)</p> | <p>1^{er} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 5 jrs des symptômes : Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) 300mg/100mg PO BID x 5 jrs <p>2^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Remdesivir 200mg IV x 1 dose puis 100mg IV DIE x 2 jrs <p>3^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Sotrovimab 1g IV x 1 dose <p>Si ne répond pas au délai des symptômes, si contre-indication ou non-accessible : réassurance + observation</p> |
| | <p>Sous dialyse (peu importe le statut vaccinal)</p> | <p>1^{er} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Remdesivir 200mg IV x 1 dose puis 100mg IV DIE x 2 jrs <p>2^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Sotrovimab 1g IV x 1 dose <p>Si ne répond pas au délai des symptômes, si contre-indication ou non-accessible : réassurance + observation</p> |
| | <p>Primovaccination incomplète¹ + 1 condition à risque</p> | <p>1^{er} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 5 jrs des symptômes : Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) 300mg/100mg PO BID x 5 jrs <p>2^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Remdesivir 200mg IV x 1 dose puis 100mg IV DIE x 2 jrs <p>3^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Sotrovimab 1g IV x 1 dose <p>Si ne répond pas au délai des symptômes, si contre-indication ou non-accessible : réassurance + observation</p> |
| | <p>Primovaccination complétée¹ dont la dernière dose de vaccin est > 6 mois</p> | <p>Non éligible à un traitement (population exclue des études, bénéfices incertains)</p> <p>Un traitement peut être considéré chez un patient jugé à très haut risque de complication, selon la présence de plusieurs facteurs de risque tel que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 70 ans (surtout si seulement 2 doses de vaccin plutôt que 3+) - Présence de comorbidités jugé à haut risque de complication |

| | | |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>Si un traitement est considéré pour les raisons ci-dessus:</p> <p>1^{er} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 5 jrs des symptômes : Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) 300mg/100mg PO BID x 5 jrs <p>2^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Remdesivir 200mg IV x 1 dose puis 100mg IV DIE x 2 jrs <p>3^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Sotrovimab 1g IV x 1 dose <p>Si ne répond pas au délai des symptômes, si contre-indication ou non-accessible : réassurance + observation</p> |
| | Tout patient ne répondant pas aux critères ci-haut | Réassurance + observation |
| COVID-19 (+) Hospitalisé sans O2 | Immunosuppression sévère (peu importe le statut vaccinal) | <p>1^{er} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 5 jrs des symptômes : Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) 300mg/100mg PO BID x 5 jrs <p>2^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Remdesivir 200mg IV x 1 dose puis 100mg IV DIE x 2 jrs <p>3^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Sotrovimab 1g IV x 1 dose <p>Si ne répond pas au délai des symptômes, si contre-indication ou non-accessible : réassurance + observation</p> |
| | Sous dialyse (peu importe le statut vaccinal) | <p>1^{er} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Remdesivir 200mg IV x 1 dose puis 100mg IV DIE x 2 jrs <p>2^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Sotrovimab 1g IV x 1 dose <p>Si ne répond pas au délai des symptômes, si contre-indication ou non-accessible : réassurance + observation</p> |
| | Primovaccination incomplète ¹ + 1 condition à risque | <p>1^{er} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 5 jrs des symptômes : Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) 300mg/100mg PO BID x 5 jrs <p>2^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Remdesivir 200mg IV x 1 dose puis 100mg IV DIE x 2 jrs |

| | | |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | <p>3^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Sotrovimab 1g IV x 1 dose <p>Si ne répond pas au délai des symptômes, si contre-indication ou non-accessible : réassurance + observation</p> |
| | Primovaccination complétée ¹ dont la dernière dose de vaccin est > 6 mois | <p>Non éligible à un traitement (population exclue des études, bénéfices incertains)</p> <p>Un traitement peut être considéré chez un patient jugé à très haut risque de complication, selon la présence de plusieurs facteurs de risque tel que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 70 ans (surtout si seulement 2 doses de vaccin plutôt que 3+) - Présence de comorbidités jugé à haut risque de complication <p>Si un traitement est considéré pour les raisons ci-dessus:</p> <p>1^{er} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 5 jrs des symptômes : Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) 300mg/100mg PO BID x 5 jrs <p>2^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Remdesivir 200mg IV x 1 dose puis 100mg IV DIE x 2 jrs <p>3^{ème} choix</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 7 jrs des symptômes : Sotrovimab 1g IV x 1 dose <p>Si ne répond pas au délai des symptômes, si contre-indication ou non-accessible : réassurance + observation</p> |
| | Tout patient ne répondant pas aux critères ci-haut | Réassurance + observation |
| COVID-19 (+) Hospitalisé pour la COVID-19 avec O2 à faible débit | Tout patient | <p>Dexaméthasone 6mg PO/IV DIE x 10 jrs</p> <p>Si symptômes ≤ 10 jrs, ajouter (en plus de la dexaméthasone) : Remdesivir 200mg IV x 1 dose puis 100mg IV DIE x 4 jrs</p> <p>Pour les cas qui se détériorent, il est possible d'ajouter du Tocilizumab 8 mg/kg IV x 1 dose OU Sarilumab 400 mg IV x 1 dose si tous les critères suivants sont rencontrés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Détérioration clinique (augmentation des besoin O2 à ≥ 8 litres d'O2 (ou équivalent) ou OF < 70% malgré 48h de dexaméthasone - CRP ≥ 75 (mesuré le jour d'administration du Tocilizumab ou Sarilumab) |

| | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>COVID-19 (+) Hospitalisé pour la COVID-19 avec O2 à haut débit ou ventilation non-invasive</p> | <p>Tout patient</p> | <p>Dexaméthasone 6mg PO/IV DIE x 10 jrs</p> <p>*** Si patient déjà sous Remdesivir, compléter le traitement ***</p> <p>Il est possible d'ajouter du Tocilizumab 8 mg/kg IV x 1 dose OU Sarilumab 400 mg IV x 1 dose si tous les critères suivants sont rencontrés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes ≤ 14 jrs - Sous OF ≥ 70% ou Bipap - CRP ≥ 75 |
| <p>COVID-19 (+) Hospitalisé pour la COVID-19, intubé</p> | <p>Tout patient</p> | <p>Dexaméthasone 6mg PO/IV DIE x 10 jrs</p> <p>Si symptômes ≤ 14 jrs, ajouter (en plus de la dexaméthasone) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tocilizumab 8 mg/kg IV OU - Sarilumab 400 mg IV x 1 dose OU <p>Favoriser Tocilizumab > Sarilumab</p> |

¹ Primovaccination complétée :

- A reçu au moins un schéma vaccinal complet avec la 2e dose depuis ≥ 7 jours
- A reçu 1 dose de vaccin de Johnson & Johnson depuis ≥ 14 jours

Tout ce qui ne répond pas aux critères ci-dessus est considéré comme une primovaccination incomplète.

Immunosuppression sévère

- Transplantation d'organe solide avec traitements immunosuppresseurs OU autre maladie traitée avec deux immunosuppresseurs (p. ex. antimétabolite + inhibiteur de la calcineurine)
- Thérapie anti-cellule B (anticorps monoclonaux ciblant le CD19, le CD20, le CD22, le CD30, et BAFF [p. ex. ocrélizumab, rituximab, ofatumumab, alemtuzumab, obinutuzumab, blinatumomab, daratumumab, basiliximab, brentuximab, belimumab, globulines anti-thymocytes])
- Traitement par récepteurs d'antigènes chimériques (CAR-T) ou greffe de cellules souches hématopoïétiques jusqu'à la reconstitution immunitaire complète
- Déficit immunitaire primaire sous traitement substitutif d'immunoglobulines.
- Traitement actif d'une tumeur solide ou d'un cancer hématologique jugé immunosuppresseur par le médecin traitant
- VIH avec CD4 < 200 ou SIDA
- Prise d'un agent alkylant pour le traitement d'une maladie rhumatologique (p.ex. cyclophosphamide)
- Corticostéroïde équivalent ≥ 20 mg de prednisone x 3 semaines.
- Toute autre condition qui entraîne une immunosuppression sévère selon le jugement du clinicien (p.ex. 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 TNF α , IL-1, IL-6, IL-17/23, intégrines) OU un inhibiteur des Janus kinases 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. Se référer au besoin à l'algorithme de l'INESSS

Conditions à risques élevées de complications

Primovaccination incomplète + 1 facteur parmi :

- ≥ 60 ans
- Obésité (IMC ≥ 35)
- Maladie pulmonaire chronique
 - Asthme modéré-sévère (usage de cortico inhalé ou PO)
 - MPOC GOLD III ou IV
 - Fibrose pulmonaire
 - Fibrose kystique
- Diabète mal contrôlé ou avec complication
- Maladie cardiovasculaire athérosclérotique
- Insuffisance cardiaque NYHA \geq II
- IRC avec DFG ≤ 60 ml/min
- Insuffisance hépatique chronique
- Hémoglobinopathie

Principales références

Anti-IL-6 (Tocilizumab, Sarilumab)

- Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(24):2333-2344.
- Rosas IO, Bräu N, Waters M, et al. Tocilizumab in Hospitalized Patients with Severe Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1503-1516.
- Salama C, Han J, Yau L, et al. Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(1):20-30.
- Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC, et al. Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: randomised controlled trial. *BMJ.* 2021;372:n84.
- REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, et al. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1491-1502.
- RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2021;397(10285):1637-1645.

Anticorps monoclonaux

- Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, et al. Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. *N Engl J Med.* 2021;385(21):1941-1950.
- Dougan M, Nirula A, Azizad M, et al. Bamlanivimab plus Etesevimab in Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;385(15):1382-1392.
- Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al. REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(3):238-251.
- Chen P, Nirula A, Heller B, et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(3):229-237.
- ACTIV-3/TICO LY-CoV555 Study Group, Lundgren JD, Grund B, et al. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(10):905-914.
- Bruel, T., Hadjadj, J., Maes, P. et al. Serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages BA.1 and BA.2 in patients receiving monoclonal antibodies. *Nat Med* (2022).
- Iketani, S., Liu, L., Guo, Y. et al. Antibody evasion properties of SARS-CoV-2 Omicron sublineages. *Nature* (2022).
- Zhou H, Tada T, Dcosta BM, Landau NR. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 by Therapeutic Monoclonal Antibodies. Preprint. *bioRxiv.* 2022;2022.02.15.480166.

Corticostéroïdes

- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704.

Inhibiteurs Janus kinase (Baricitinib)

- Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(9):795-807.
- Marconi VC, Ramanan AV, de Bono S, et al. Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 (COV-BARRIER): a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2021 Oct;9(10):e102]. *Lancet Respir Med.* 2021;9(12):1407-1418.
- Guimarães PO, Quirk D, Furtado RH, et al. Tofacitinib in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;385(5):406-415.

Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid)

- Owen DR, Allerton CMN, Anderson AS, et al. An oral SARS-CoV-2 M^{Pro} inhibitor clinical candidate for the treatment of COVID-19. *Science.* 2021;374(6575):1586-1593.
- Vangeel L, Chiu W, De Jonghe S, et al. Remdesivir, Molnupiravir and Nirmatrelvir remain active against SARS-CoV-2 Omicron and other variants of concern [published online ahead of print, 2022 Jan 24]. *Antiviral Res.* 2022;198:105252.
- Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19 [published online ahead of print, 2022 Feb 16]. *N Engl J Med.* 2022;NEJMoa2118542

Remdesivir

- Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2327-2336.
- Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial [published correction appears in Lancet. 2020 May 30;395(10238):1694]. *Lancet*. 2020;395(10236):1569-1578.
- Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(19):1827-1837.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med*. 2020;383(19):1813-1826.
- WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 2021;384(6):497-511.
- Ader F, Bouscambert-Duchamp M, Hites M, et al. Remdesivir plus standard of care versus standard of care alone for the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19 (DisCoVeRy): a phase 3, randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(2):209-221.
- Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med*. 2022;386(4):305-315.
- Aiswarya D, Arumugam V, Dineshkumar T, et al. Use of Remdesivir in Patients With COVID-19 on Hemodialysis: A Study of Safety and Tolerance. *Kidney Int Rep*. 2021;6(3):586-593.
- Estiverne C, Strohhahn IA, Mithani Z, et al. Remdesivir in Patients With Estimated GFR <30 ml/min per 1.73 m² or on Renal Replacement Therapy. *Kidney Int Rep*. 2021;6(3):835-838.
- Pettit NN, Pisano J, Nguyen CT, et al. Remdesivir Use in the Setting of Severe Renal Impairment: A Theoretical Concern or Real Risk?. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e3990-e3995.
- Thakare S, Gandhi C, Modi T, et al. Safety of Remdesivir in Patients With Acute Kidney Injury or CKD. *Kidney Int Rep*. 2021;6(1):206-210.

Révisé par le comité d'experts désigné du CISSS des Laurentides – 16 mars 2023

- Dr Amin Aliakbar, microbiologiste-infectiologue, Hôpital Saint-Eustache
- Dr Georges Ambaraghassi, microbiologiste-infectiologue, Hôpital Saint-Eustache
- Dr Lino Gianni Birri, interniste, Hôpital Saint-Eustache
- Dr Jean-Sébastien Carrier, pneumologue, Hôpital régional de Saint-Jérôme
- Dre Alexandra Hamel, médecin de famille, Hôpital Saint-Eustache
- Dr Louay Mardini, interniste-intensiviste, Hôpital régional de Saint-Jérôme
- Christian Coursol, pharmacien chef du CISSS des Laurentides