

PROPOSITIONS THERAPEUTIQUES COVID 20/10/2025
Pour les patients hospitalisés en service de Médecine
CHU Clermont-Ferrand

N. MROZEK, C. RICHAUD, C. THEIS, A. ZAGHDOUDI, A. BENELHADJ DJELLOUL, M. VIDAL, C. CHATRON, F. TAVANI

Astreinte COVID 04.73.75.10.00

❖ **Précaution respiratoire simple**

Symptomatique : 10 Jours. Immunodéprimé: 21 Jours

❖ **Surveillance : Attention dissociation clinique/sat et pO2**

❖ **Oxygénothérapie**

Lunettes à O2 (jusqu'à 6L/mn), Masque sans réservoir (6-8L/mn), Masque avec réservoir (≥9L/mn)

Objectifs de SpO2 :

>94% chez les patients « standards »,

SpO2 90- 92% pour insuffisants respiratoires chroniques

Appeler la réanimation dès que 6L d'O2/mn

❖ **Nutrition/Mobilisation**

A évaluer systématiquement, **2 CNO/ jour** pour tout patient.

Mobilisation quotidienne des patients.

❖ **Antibiothérapie**

Une antibiothérapie systématique n'est pas recommandée.

Les surinfections bactériennes sont rares.

Si surinfection bactérienne :

- **Pour les formes non graves :** amoxicilline + acide clavulanique

Allergie bêta-lactamines : pristinaamycine.

- **Pour les formes graves**

(avec désescalade dès documentation microbiologique) :

C3G injectable (céfotaxime) ± macrolide ± Linezolid

Durée AB : 5 Jours si évolution favorable à J3, sinon 7 J

Augmentation mineure des surinfections fongiques

(Aspergillose) en réanimation.

❖ **Déplétion / Hydratation**

Hydratation très prudente, diurétiques à discuter au moindre doute pour une surcharge.

❖ **Anticoagulation**

• **Patient sous AOD ou AVK : pas de relai systématique**

Relai envisagé en cas d'interactions à risque hémorragique (ritonavir (contenu dans PAXLOVID®) et AOD) ou à risque de déséquilibre majeur de l'INR (AVK) ou en cas de contre-indication temporaire (AOD, AVK)

En cas de relai, si possible vers HBPM curatif (HNF si CI creat < 15 ml/lmin), posologie à adapter au risque hémorragique.

• **Patients sans anticoagulation à l'admission : rechercher systématiquement FdR thromboemboliques majeurs:**

- Cancer actif/et ou métastatique
- ATCD personnels récents spontanés ou provoqués d'évènement thromboembolique. Thrombophilie documentée
- IMC >30
- Autres : âge >70 ans, alliment prolongé, postpartum <3 mois, contraception orale combinée...)

• **Patient avec IMC < 20 :** Limiter la prévention à 1 injection d'énoxaparine 4000 UI/j, quel que soit l'appréciation du risque thrombotique (sur-risque hémorragique).

♥ **Anticoagulation à initier aux doses préventives pendant toute la durée d'hospitalisation** (à discuter si séjour > 10j)

♥ **Anticoagulation à poursuivre aux doses préventives en cas de retour à domicile selon le degré de mobilité / persistance du syndrome inflammatoire biologique.**

❖ **Traitement spécifique ci-après**

Définitions des patients à risque

TRES HAUT RISQUE

Maladies/traitements déplétant les lymphocytes B :

- déficits immunitaires primitifs entraînant une hypogammaglobulinémie
- déficits immunitaires secondaires : anti CD20 dans les 12 mois, LLC lymphome non hodgkinien, myelome avec hypogammaglobulinémie, ou recevant une thérapie dirigée contre les Lymphocytes B (Ac bispécifiques...), CAR T cell, auto ou allogreffe de cellules souches dans l'année.

HAUT RISQUE

- Autres patients immunodéprimés non inclus dans les très haut risque (transplantés, cancers en cours chimiothérapie < 12 mois, immunosuppresseurs (dont corticoïdes), PVIH CD4 < 200/mm3)
- Age > 75 ans

A RISQUE

Au moins **2 conditions** parmi les suivantes:

- Age > 65ans;
- Diabète traité de type 1 ou 2,
- IMC > 30 kg/m2,
- insuffisance respiratoire quel qu'en soit la cause, BPCO sévère, fibrose pulmonaire,
- Insuffisance rénale chronique,
- Cardiopathie ischémique, hypertensive et/ou insuffisance cardiaque,
- Affection hépatique chronique ou cirrhose
- Antécédent d'accident vasculaire cérébral,
- Démence, trouble psychiatrique,
- Hémoglobinopathie sévère

Préambule sur le blister de PAXLOVID®

Nirmatrelvir + Ritonavir



Le blister de base du PAXLOVID® est fait pour un NORMORENAL,

Une prise à gauche avec la partie jaune = prise du matin = contient :

- 2 comprimés de Nirmatrelvir 150 mg appelés
- + 1 comprimé en haut de ritonavir 100 mg

Une prise à droite avec la partie bleue = prise du soir = contient :

- 2 comprimés de Nirmatrelvir 150 mg appelés sur le blister PF-07321332 = 300 mg de Nirmatrelvir
- + 1 comprimé en haut de ritonavir 100 mg

C'est bien l'association des deux molécules qui fait l'efficacité du traitement, y compris en contexte d'insuffisance rénale. Dans ce contexte d'insuffisance rénale, c'est la posologie de nirmatrelvir qui va changer mais le ritonavir 100 mg est à administrer à chaque prise.

REMETTRE AU PATIENT LE TRAITEMENT SI NON TERMINE EN FIN D'HOSPITALISATION POUR EVITER LES RUPTURES DE TTT DE VILLE

PATIENTS NON OXYGENODEPENDANTS

TRAITEMENT UNIQUEMENT SI PATIENT A RISQUE DE FORME SEVERE ET symptomatique ET dans un délai de 5 jours suivant le début des symptômes (et non de la PCR).

Pour les patients déjà sous O2, la terminologie « Non oxygénodépendant » signifie une absence de besoin supplémentaire en O2 pour le patient

TRES HAUT RISQUE

1^{ère} intention : PAXLOVID® (Nirmatrelvir + Ritonavir) : dans les 5 premiers jours du début des symptômes.

- Durée = 5 jours, discussion possible pour 10 jours avec infectiologues
 - ⇒ Remise de la boîte de ttt au patient en sortie pour éviter interruption de ttt en ville
 - ⇒ 1 boîte 5 jours = 900 euros

- Adaptation à la fonction rénale :

DFG > 60 ml/min : 300 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j

30 < DFG < 60 ml/min : 150 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j

DFG < 30 ml/min ou HD : 300 mg Nirma/100 mg Rito J1 puis 150 mg Nirma/100 mg Rito x 1 à partir de J2

- **ATTENTION AUX INTERACTIONS :**

<https://www.covid19-druginteractions.org/checker> ou site de la SFPT

- Remarque : ne pas utiliser chez Ins hépatique sévère
- Grossesse et contraception : PAXLOVID® n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. L'utilisation de ritonavir peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux combinés.

2^{ème} intention : Remdesivir VEKLURY® [sur avis infectieux](#) (si contre-indication à PAXLOVID®)

- Durée = 3 jours
- 200 mg J1, 100 mg J2, 100 mg J3 IV
 - ⇒ 3 jours = 4 flacons = 1380euros
- Possible en HAD, non disponible en ville
- Pas de CI ni adaptation de dose si insuffisance rénale.
- Surveiller le BH (ALAT). Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou en cours d'allaitement (si femme en âge de procréer, utiliser une contraception efficace).
- Si remdesivir non possible : avis infectieux

HAUT RISQUE

1^{ère} intention : PAXLOVID® (Nirmatrelvir + Ritonavir) : dans les 5 premiers jours du début des symptômes.

- Durée = 5 jours, discussion possible pour 10 jours avec infectiologues
 - ⇒ Remise de la boîte de ttt au patient en sortie pour éviter interruption de ttt en ville
 - ⇒ 1 boîte 5 jours = 900 euros

- Adaptation à la fonction rénale :

DFG > 60 ml/min : 300 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j

30 < DFG < 60 ml/min : 150 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j

DFG < 30 ml/min ou HD : 300 mg Nirma/100 mg Rito J1 puis 150 mg Nirma/100 mg Rito x 1 à partir de J2

- **ATTENTION AUX INTERACTIONS :**

<https://www.covid19-druginteractions.org/checker> ou site de la SFPT

- Remarque : ne pas utiliser chez Ins hépatique sévère
- Grossesse et contraception : PAXLOVID® n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. L'utilisation de ritonavir peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux combinés.

2^{ème} intention : Remdesivir VEKLURY® [sur avis infectieux](#) (si contre-indication à PAXLOVID®)

- Durée = 3 jours
- 200 mg J1, 100 mg J2, 100 mg J3 IV
 - ⇒ 3 jours = 4 flacons = 1380euros
- Possible en HAD, non disponible en ville
- Pas de CI ni adaptation de dose si insuffisance rénale.
- Surveiller le BH (ALAT). Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou en cours d'allaitement (si femme en âge de procréer, utiliser une contraception efficace).
- Si remdesivir non possible : avis infectieux

A RISQUE

PAXLOVID® (Nirmatrelvir + Ritonavir) : dans les 5 premiers jours du début des symptômes.

- Durée = 5 jours, discussion possible pour 10 jours avec infectiologues
 - ⇒ Remise de la boîte de ttt au patient en sortie pour éviter interruption de ttt en ville
 - ⇒ 1 boîte 5 jours = 900 euros

- Adaptation à la fonction rénale :

DFG > 60 ml/min : 300 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j

30 < DFG < 60 ml/min : 150 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j

DFG < 30 ml/min ou HD : 300 mg Nirma/100 mg Rito J1 puis 150 mg Nirma/100 mg Rito x 1 à partir de J2

- **ATTENTION AUX INTERACTIONS :**

<https://www.covid19-druginteractions.org/checker> ou site de la SFPT

- Remarque : ne pas utiliser chez Ins hépatique sévère
- Grossesse et contraception : PAXLOVID® n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. L'utilisation de ritonavir peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux combinés.

Pas d'alternative en cas de contre indication au PAXLOVID®

COVID OXYGENODEPENDANT

Pour les patients déjà sous O2, la terminologie « oxygénodépendant » signifie un besoin supplémentaire en O2 pour le patient

Réalisation d'un scanner thoracique (injecté si suspicion d'une embolie pulmonaire) : **en cas d'atteinte radiologique évocatrice d'une infection à SARS CoV2 : DEXAMETHASONE IV**

TRES HAUT RISQUE

Si atteinte COVID au TDM, CT bas :

DEXAMETHASONE

- **Si atteinte parenchymateuse pulmonaire au TDM**
- Posologie : 6 mg IV par jour
- A PARTIR DE J5 DES SYMPTOMES DE COVID ET NON DE L'OXYGENOTHERAPIE (interrogatoire +++)
- A maintenir tant que le patient est O2 dpdt et pendant une durée maximale de 10 jours
- Posologie 9mg/j si IMC>30
- Traitement per os en cas d'impossibilité de traitement IV : prednisone 40 mg/j pendant 7 jours.

+ REMDESIVIR

- Durée = 5 jours
 - Posologie : 200 mg J1 puis 100 mg de J2 à J5
⇒ 5 jours = 6 flacons = 2070euros
- Possible en HAD, non disponible en ville
- Pas de CI ni adaptation de dose si insuffisance rénale.
 - Surveiller le BH (ALAT). Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou en cours d'allaitement (si femme en âge de procréer, utiliser une contraception efficace).

+ PAXLOVID® (Nirmatrelvir + Ritonavir)

- Durée = 10 jours
⇒ Remise de la boîte de ttt au patient en sortie pour éviter interruption de ttt en ville
⇒ 1 boîte 5 jours = 900 euros
- Adaptation à la fonction rénale :
DFG > 60 ml/min : 300 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j
30 < DFG < 60 ml/min : 150 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j
DFG < 30 ml/min ou HD : 300 mg Nirma/100 mg Rito J1 puis 150 mg Nirma/100 mg Rito x 1 à partir de J2

• ATTENTION AUX INTERACTIONS :

<https://www.covid19-druginteractions.org/checker> ou site de la SFPT

- Remarque : ne pas utiliser chez Ins hépatique sévère
- Grossesse et contraception : PAXLOVID® n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. L'utilisation de ritonavir peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux combinés.

Si mauvaise évolution ou patient grave d'emblée, discussion IgIV ou Plasmathérapie avec l'équipe d'infectiologie

HAUT RISQUE

Si atteinte COVID au TDM, CT bas :

DEXAMETHASONE

- **Si atteinte parenchymateuse pulmonaire au TDM**
- Posologie : 6 mg IV par jour
- A PARTIR DE J5 DES SYMPTOMES DE COVID ET NON DE L'OXYGENOTHERAPIE (interrogatoire +++)
- A maintenir tant que le patient est O2 dpdt et pendant une durée maximale de 10 jours
- Posologie 9mg/j si IMC>30
- Traitement per os en cas d'impossibilité de traitement IV : prednisone 40 mg/j pendant 7 jours.

+ REMDESIVIR

- Durée = 5 jours
 - Posologie : 200 mg J1 puis 100 mg de J2 à J5
⇒ 5 jours = 6 flacons = 2070euros
- Possible en HAD, non disponible en ville
- Pas de CI ni adaptation de dose si insuffisance rénale.
 - Surveiller le BH (ALAT).
 - Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou en cours d'allaitement (si femme en âge de procréer, utiliser une contraception efficace).

Si mauvaise évolution ou patient grave d'emblée, discussion IgIV ou Plasmathérapie avec l'équipe d'infectiologie

A RISQUE

Si atteinte COVID au TDM, CT bas :

DEXAMETHASONE

- **Si atteinte parenchymateuse pulmonaire au TDM**
- Posologie : 6 mg IV par jour
- A PARTIR DE J5 DES SYMPTOMES DE COVID ET NON DE L'OXYGENOTHERAPIE (interrogatoire +++)
- A maintenir tant que le patient est O2 dpdt et pendant une durée maximale de 10 jours
- Posologie 9mg/j si IMC>30
- Traitement per os en cas d'impossibilité de traitement IV : prednisone 40 mg/j pendant 7 jours.

+ REMDESIVIR sur avis infectieux

- Durée = 5 jours
 - Posologie : 200 mg J1 puis 100 mg de J2 à J5
⇒ 5 jours = 6 flacons = 2070euros
- Possible en HAD, non disponible en ville
- Pas de CI ni adaptation de dose si insuffisance rénale.
 - Surveiller le BH (ALAT). Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou en cours d'allaitement (si femme en âge de procréer, utiliser une contraception efficace).

COVID PERSISTANT de l'immunodéprimé

Prendre un [avis infectieux](#)

Pas de dexaméthasone

PAXLOVID® 10 jours

- Durée = 10 jours
 - ⇒ Remise de la boîte de ttt au patient en sortie pour éviter interruption de ttt en ville
 - ⇒ 1 boîte 5 jours = 900 euros

- Adaptation à la fonction rénale :

DFG > 60 ml/min : 300 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j

30 < DFG < 60 ml/min : 150 mg Nirma/100 mg Rito x 2/j

DFG < 30 ml/min ou HD : 300 mg Nirma/100 mg Rito J1 puis 150 mg Nirma/100 mg Rito x 1 à partir de J2

- **ATTENTION AUX INTERACTIONS :**

<https://www.covid19-druginteractions.org/checker> ou site de la SFPT

- Remarque : ne pas utiliser chez Ins hépatique sévère
- Grossesse et contraception : PAXLOVID® n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. L'utilisation de ritonavir peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux combinés.

+ REMDESIVIR 5 jours

- Durée = 5 jours
 - 200 mg J1, 100 mg J2-J5
 - ⇒ 5 jours = 6 flacons = 2070 euros
- Possible en HAD, non disponible en ville
- Pas de CI ni adaptation de dose si insuffisance rénale.
 - Surveiller le BH (ALAT). Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou en cours d'allaitement (si femme en âge de procréer, utiliser une contraception efficace).
 - Si remdesivir non possible : avis infectieux

Si mauvaise évolution : **discussion de plasmathérapie/Ig IV**

Bibliographie

Management of COVID-19 in immunocompromised patients:an ESCMID consensus document, Bartoletti, Clin Microbiol Inf 2025

Therapeutics and COVID, world Health Organisation, august 2025

IDSA Guidelines on the Treatment and Management of COVID-19, june 2024 MAJ oct 2025

Extended nirmatrelvir–ritonavir treatment durations for immunocompromised patients with COVID-19 (EPIC-IC): a placebo-controlled, randomised, double-blind, phase 2 trial, Weinstein E et al, Lancet Infect Dis 2025; 25: 1243–53, Published Online July 14, 2025 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00221-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00221-X)