

FICHE

Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 Prise en charge de premier recours des patients atteints de Covid-19

Validée par le Collège le 18 juin 2020

Mise à jour le 16 février 2022

Actualités

Cette fiche a pour objectif d'accompagner les médecins, pharmaciens, infirmiers dans la prise en charge de premier recours des patients atteints de Covid-19.

La cinquième semaine de 2022 a été marquée par un ralentissement de la circulation du SARS-Cov-2 mais les indicateurs restent élevés¹.

Le variant Omicron est caractérisé par une transmissibilité accrue par rapport au variant Delta, et par un risque de formes sévères plus faible.

Un traitement antiviral par Paxlovid® est possible en ambulatoire chez certains patients à risque de forme grave de la Covid-19.

La question principale est actuellement d'orienter vers leur médecin les patients ayant un test covid positif et étant à risque de forme grave (âge ≥ 65 ans et/ou comorbidité) non vaccinés, incomplètement vaccinés, ou immunodéprimés du fait de leur maladie et/ou de leur traitement.

¹ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-10-fevrier-2022>

Sommaire

Actualités	1
Contexte	3
Fiche n°1 : Conduite à tenir devant un patient Covid-19 positif en ambulatoire	4
Fiche n°2 : Conduite à tenir devant un patient symptomatique (adolescent ≥ 12 ans et adulte)	5
Fiche n°3 : Conduite à tenir devant un patient symptomatique (enfant < 12 ans)	7
Fiche n°4 : Conduite à tenir devant une personne contact asymptomatique	9
Figure 1a : personne contact ayant un schéma vaccinal complet et enfant de moins de 12 ans quel que soit son statut vaccinal, hors milieu scolaire et périscolaire	9
Figure 1b : personne contact non vaccinée ou ayant un schéma vaccinal incomplet	10
Fiche n°5 : Traitement de la Covid-19	11
Fiche n°6 : Utilisation de Paxlovid®	12
Indications	12
Contre-indications	12
Informations sur Paxlovid®	12
Récapitulatif	22
Annexes	25
Annexe 1. Les facteurs de risque de formes graves et de décès associés à la Covid-19	25
Annexe 2. Première consultation clinique	28
Annexe 3. Traitements médicamenteux	30
Annexe 4. Définitions de cas d'infection au SARS-CoV-2 (Covid-19)	33
Ressources	35
Références bibliographiques	36
Méthode d'élaboration et avertissement	39

Contexte

Ces réponses rapides concernent des patients atteints de Covid-19 dans le cadre des soins de premiers recours.

La durée médiane d'incubation de la Covid-19 est de 3 à 6 jours. Elle serait de 3 jours pour le variant Omicron (MMWR, Brandal, 2021).

La phase contagieuse de la Covid-19 est de 8 jours en moyenne. Pour le variant Omicron, chez des personnes vaccinées, la contagion serait maximale de 3 et 6 jours après un test diagnostique positif ou après le début des symptômes.

Plusieurs études britanniques ont observé un risque d'hospitalisation plus faible chez les cas infectés par Omicron par rapport à Delta, avec jusqu'à 81 % de réduction du risque d'hospitalisation après trois doses de vaccin par rapport aux non vaccinés. Des résultats similaires ont été publiés aux États-Unis, au Canada et en Afrique du Sud, avec un risque d'admission en soins intensifs inférieur de 67 à 83 % (SPF 26/01).

La Covid-19 est responsable d'une atteinte le plus souvent respiratoire, mais d'autres manifestations sont possibles (neurologiques, cognitives, cardiovasculaires, digestives, hépatiques, rénales, métaboliques, musculo-squelettiques, psychiatriques, dermatologiques, etc.), et/ou la décompensation d'une maladie chronique.

Il existe différentes formes cliniques de Covid-19 :

- les formes asymptomatiques ;
- les formes paucisymptomatiques ;
- les formes avec pneumonie sans signe de gravité ;
- les formes graves se manifestant soit d'emblée, soit secondairement par des aggravations à la fin de la première ou pendant la deuxième semaine avec des tableaux rapidement évolutifs nécessitant une hospitalisation conventionnelle ou en réanimation.

Les formes asymptomatiques et paucisymptomatiques sont les plus fréquentes.

La prise en charge de ces patients doit prendre en compte la contagiosité de l'infection virale qui nécessite de maintenir les mesures de protection, et la fragilité des patients susceptibles de présenter des décompensations rapides à type de défaillance respiratoire, de complications thrombo-emboliques ou cardiovasculaires.

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

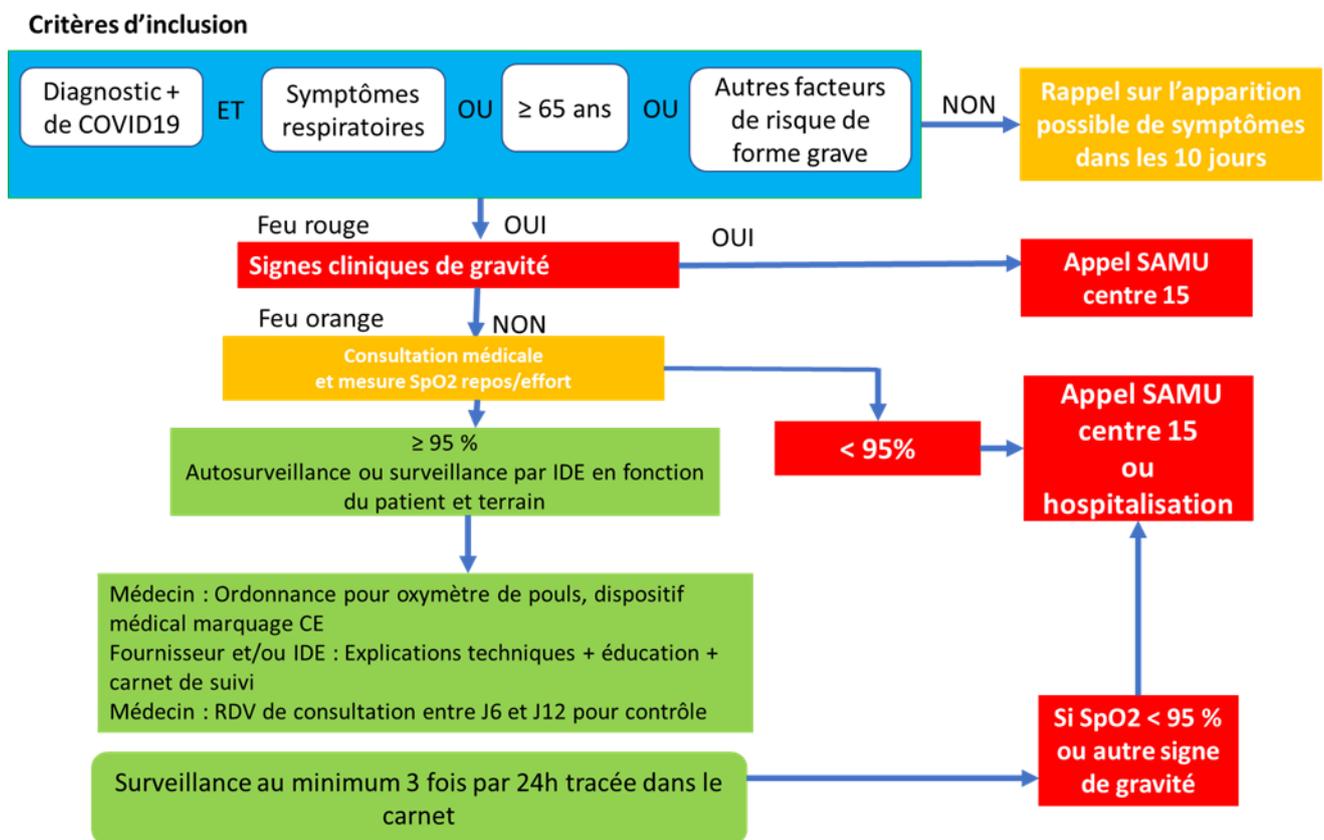
Rappel

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

Fiche n°1 : Conduite à tenir devant un patient Covid-19 positif en ambulatoire

Les patients ayant un test Covid positif (antigénique ou RT-PCR) sans consultation médicale préalable au diagnostic et à risque de forme grave (âge ≥ 65 ans et/ou comorbidité) non vaccinés, incomplètement vaccinés ou immunodéprimés sont orientés par le professionnel remettant le résultat au patient, vers leur médecin pour la prise en charge initiale et la mise en place de la surveillance.

Les médecins continuent à organiser et à instaurer la prise en charge patients Covid positifs à risque de formes sévères selon l’algorithme suivant :



Fiche n°2 : Conduite à tenir devant un patient symptomatique (adolescent ≥ 12 ans et adulte)



Un patient présentant ou ayant présenté des symptômes évocateurs de Covid-19 arrive en consultation.

Rechercher des facteurs de risque de forme grave (âge > 65 ans, comorbidité) et d'éventuels signes de décompensation d'une maladie chronique.



Questionner le patient sur son statut vaccinal anti-Covid-19 et préciser la date de la dernière injection de vaccin et du rappel.

Concernant les symptômes en cours, rechercher une possible exposition et dater le début de symptômes. « *Quand les symptômes ont-ils commencé ? Avez-vous été en contact avec un patient COVID-19 ?* » ([cf. annexe 2](#)).



L'examen clinique réalisé par le médecin doit inclure : la prise de la température, du pouls, la tension artérielle, la fréquence respiratoire, la mesure de la saturation en oxygène, l'auscultation pulmonaire.

La question : « Êtes-vous essoufflé ? » ne suffit pas. L'hypoxie n'est pas toujours ressentie par le patient. Attention aux signes de gravité ! ([cf. annexe 2](#)).



- Prescrire un test RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé.

- Réaliser un test antigénique sur prélèvement nasopharyngé si le patient est vu en consultation entre J1 et J4 après le début des symptômes et sans facteur de risque de forme grave de Covid-19.

Remarque : si le prélèvement nasopharyngé est difficilement ou pas réalisable en raison d'une situation physiologique ou pathologique (patients atteints d'hémophilie), prescrire un test RT-PCR sur prélèvement salivaire.



Isoler les patients ayant un schéma vaccinal complet pendant 7 jours à partir de l'apparition des symptômes.

- Levée de l'isolement possible à J5 avec un résultat de test antigénique (et en l'absence de signes cliniques d'infection depuis 48h). Si ce test réalisé à J5 est positif, l'isolement est de 7 jours au total (un nouveau test à J7 n'est pas nécessaire).

Isoler les patients non vaccinés ou ayant un schéma vaccinal incomplet pendant 10 jours à partir de l'apparition des symptômes.

- Levée de l'isolement possible à J7 avec un résultat de test antigénique ou RT-PCR négatif (et en l'absence de signes cliniques d'infection depuis 48h). Si ce test réalisé à J7 est positif, l'isolement est de 10 jours au total (un nouveau test à J10 n'est pas nécessaire).

Prescription de masques chirurgicaux (14 masques/semaine).

Rappeler l'importance du respect des mesures barrière.

Encourager la recherche de personnes contacts.



Mettre en place un traitement symptomatique et une surveillance si besoin.

Pas d'indication à prescrire une antibiothérapie en dehors d'une infection respiratoire bactérienne diagnostiquée.

Rechercher une indication de traitement préventif chez un malade immunodéprimé du fait de sa maladie ou de son traitement (cf. fiche n°5).

Envisager la prescription de Paxlovid® dans les 5 jours après le début des symptômes, pour les personnes à risque de forme grave de Covid-19, notamment non vaccinées ou ayant un schéma vaccinal incomplet, qui ne présentent pas de contre-indication à l'administration du traitement et en tenant compte des interactions médicamenteuses ([cf. fiche n°6](#))

L'utilisation des corticoïdes systémiques est délétère chez les patients ayant une forme non sévère de COVID-19 ne nécessitant pas une oxygénothérapie et donc contre indiquée.

Anticoagulation préventive indiquée chez des patients alités ou à risque thrombo-embolique (selon les recommandations).

Renforcer la surveillance entre J6 et J12 (notamment, chez les personnes de 65 ans et plus et /ou avec un facteur de risque connu). Avertir le patient des éléments de surveillance pouvant évoquer une aggravation, une décompensation d'une éventuelle comorbidité.

Le médecin jugera s'il a besoin de voir le patient ou s'il peut le suivre par téléconsultation et/ou l'inscrire sur une plateforme de télésuivi.

Organiser une surveillance de la saturation en oxygène biquotidienne en fonction des signes respiratoires et des facteurs de risque de forme grave de COVID-19 (former le patient à l'utilisation de l'oxymètre en cas d'autosurveillance).²

Exceptionnellement, oxygénothérapie hors milieu hospitalier, à domicile pour certains malades atteints de Covid-19 oxygéo-requérants ou qui sortent de l'hôpital sous oxygène³.

² Cf. RR HAS Place de l'oxymètre de pouls https://www.has-sante.fr/jcms/p_3260815/fr/reponses-rapides-dans-le-cadre-de-la-covid-19-suivi-des-patients-covid-19-en-ambulatoire-place-de-l-oxymetre-de-pouls

³ cf. RR HAS oxygénothérapie https://www.has-sante.fr/jcms/p_3215547/fr/prise-en-charge-a-domicile-des-patients-atteints-de-la-covid-19-et-requerant-une-oxygenotherapie

Fiche n°3 : Conduite à tenir devant un patient symptomatique (enfant < 12 ans)



Un enfant présentant ou ayant présenté des symptômes évocateurs de COVID-19 arrive en consultation (*en l'absence de signes de gravité*).



Le médecin doit rechercher une possible exposition et dater le début de symptômes. « *Quand les symptômes ont-ils commencé ? L'enfant a-t-il été en contact avec un patient COVID-19 ?* » ([cf. annexe 2](#)).

Rechercher l'existence d'une personne à risque de forme grave de COVID-19 dans l'entourage.



L'examen clinique réalisé par le médecin doit inclure : la prise de la température, du pouls, la fréquence respiratoire, l'auscultation pulmonaire, la mesure de la saturation en oxygène si possible.

Rechercher une étiologie infectieuse autre que la Covid-19.



En l'absence d'un test diagnostique déjà réalisé, prescrire un test diagnostique du SARS-Cov-2 si :

- fièvre sans autre cause identifiée chez l'enfant de plus de 6 ans ;
- fièvre sans cause identifiée persistant au troisième jour chez l'enfant de moins de 6 ans.

Le test RT-PCR est réalisé sur prélèvement salivaire si l'enfant est vu en consultation entre J1 et J7 à partir du début de symptômes.

Si l'enfant consulte entre J1 et J4 à partir du début des symptômes, il est possible de réaliser un test de détection antigénique sur prélèvement nasopharyngé.

Remarque : si le test de détection antigénique est positif, considérer le patient comme un cas confirmé.



Isoler l'enfant pendant 7 jours à partir de l'apparition des symptômes.

Levée de l'isolement possible à J5 avec un résultat de test antigénique négatif (et en l'absence de signes cliniques d'infection depuis 48h). Si ce test réalisé à J5 est positif, l'isolement est de 7 jours au total (un nouveau test à J7 n'est pas nécessaire).

L'apprentissage des gestes barrière et de l'hygiène des mains est essentielle chez tout enfant quel que soit son âge.

La distanciation physique, le port du masque et son acceptabilité doivent s'adapter à l'âge de l'enfant.

Le masque est proscrit chez les nourrissons et jeunes enfants de moins de 6 ans. Seuls les adultes s'en occupant portent un masque chirurgical.



Mettre en place un traitement symptomatique et une surveillance si besoin.

Pas d'indication à prescrire une antibiothérapie en dehors d'une infection respiratoire bactérienne diagnostiquée.

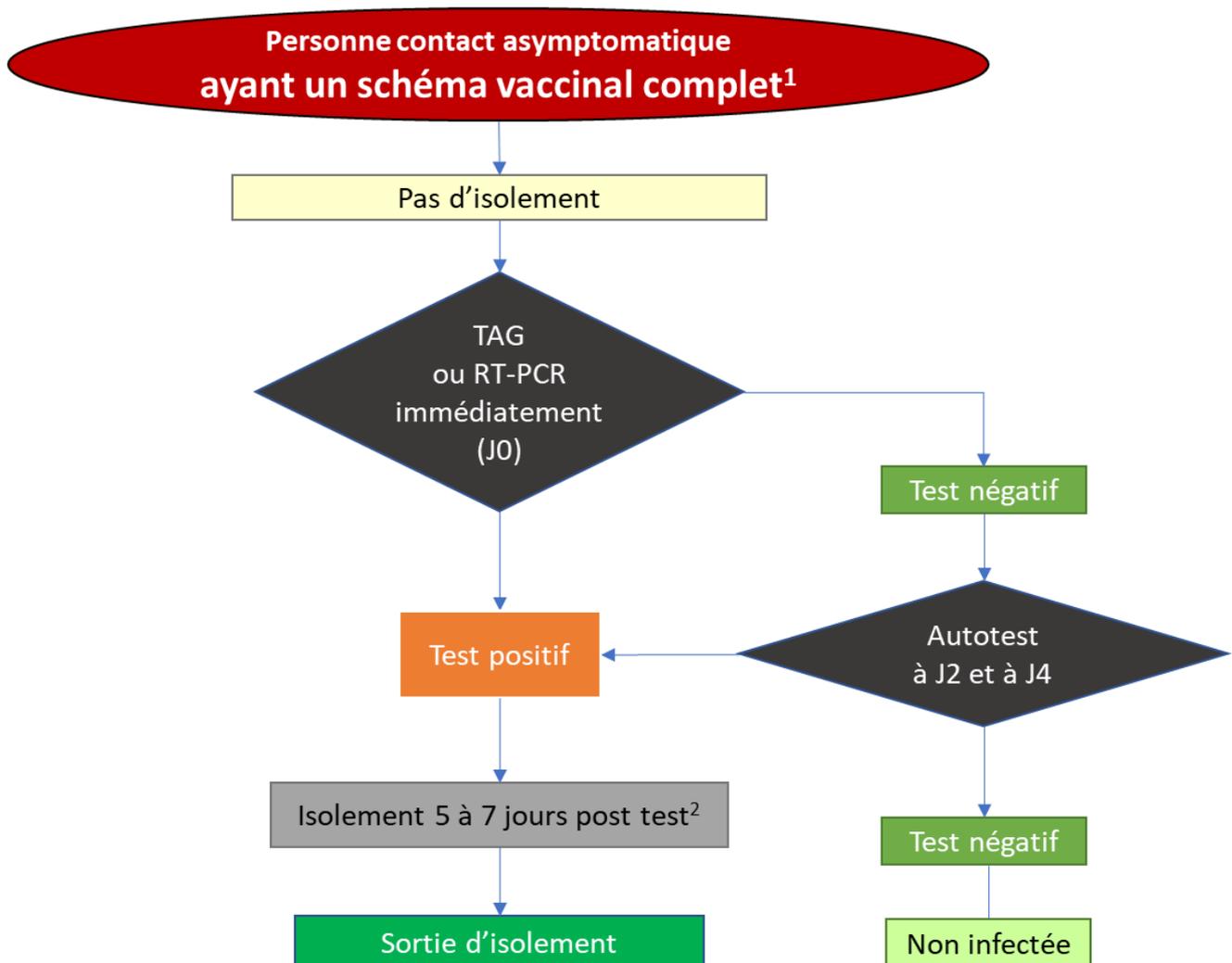
Exceptionnellement, survenue d'un syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) post-infectieux⁴ dans les 2 à 8 semaines après le début des symptômes, qui nécessite une hospitalisation d'urgence.

Évoquer un PIMS chez l'enfant de tout âge devant les signes d'appel suivants : fièvre élevée + altération marquée de l'état général + signes digestifs. L'association de ces trois signes est très fréquente dans le PIMS. D'autres signes cliniques évocateurs peuvent être associés, notamment un état de choc ou des signes cutanéomuqueux (notamment injection conjonctivale, éruption maculo-papuleuse).

⁴ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3276724/fr/reponse-rapide-dans-le-cadre-de-la-covid-19-reperage-et-prise-en-charge-du-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims-post-infectieux

Fiche n°4 : Conduite à tenir devant une personne contact asymptomatique

Figure 1a : personne contact ayant un schéma vaccinal complet et enfant de moins de 12 ans quel que soit son statut vaccinal, hors milieu scolaire et périscolaire

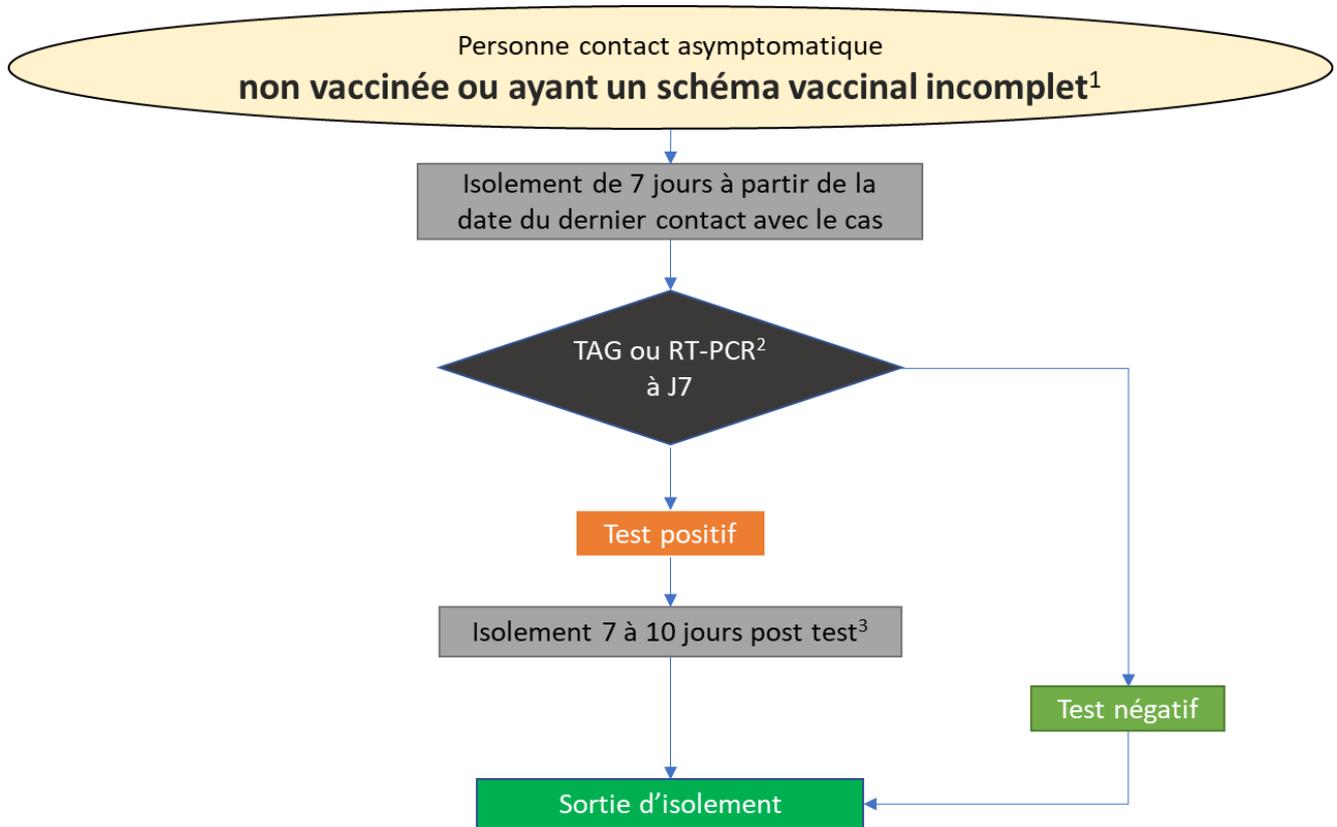


1 : la survenue de symptômes pendant les 7 jours suivant le contact à risque doit conduire à l'isolement pendant 5 à 7 jours (fiches 1 et 2).

2 : levée de l'isolement possible à J5 avec un résultat de TAG ou RT-PCR négatif (et en l'absence de signes cliniques d'infection depuis 48h).

Si le test réalisé à J5 est positif ou en l'absence de réalisation de ce test, l'isolement est de 7 jours au total (pas de nouveau test à réaliser à J7).

Figure 1b : personne contact non vaccinée ou ayant un schéma vaccinal incomplet



1 : la survenue de symptômes pendant les 7 jours suivant le contact à risque prolonge l'isolement pendant 7 à 10 jours (fiches 1 et 2).

2 : l'isolement doit être maintenu en attendant les résultats des tests.

3 : Levée de l'isolement possible à J7 avec un résultat de TAG ou RT-PCR négatif (et en l'absence de signes cliniques d'infection depuis 48h).

Si le test réalisé à J7 est positif ou en l'absence de réalisation de ce test, l'isolement est de 10 jours au total (pas de nouveau test à réaliser à J10).

Fiche n°5 : Traitement de la Covid-19

Il est recommandé d'inciter les patients immunodéprimés, adultes ou enfants âgés de 12 ans et plus, éligibles à un traitement préventif de la COVID-19, à en bénéficier.

Tableau 1. Traitement de la Covid-19

Spécialité	DCI	PPrE	PPoE	Curatif	Modalités d'administration	Âge
Evusheld® ACM	tixagévimab/ cilgavimab	Delta Omicron			Solution injectable Injection IM en 2 points d'injection distincts Prescription hospitalière	≥ 18 ans
Ronapreve® ACM	casirivimab- imdevimab	*	Delta	Delta	Solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée Administration en établissement de santé	≥ 12 ans
Xevudy® ACM	sotrovimab			Delta Omicron	Solution à diluer pour perfusion intraveineuse Administration en établissement de santé	≥ 12 ans
Paxlovid® Antiviral	nirmatrelvir/ Ritonavir			Delta Omicron	Comprimés – voie orale En ambulatoire	≥ 18 ans
ACM : anticorps monoclonal ; C : curatif ; DCI : dénomination commune internationale ; PPrE : prévention pré-exposition ; PPoE : prévention post-exposition * : ne doit plus être utilisé en raison de la prévalence du variant Omicron sur le territoire						

Le choix entre anticorps monoclonal et antiviral est fondé sur leurs indications, contre-indications et précautions d'emploi.

Pour les patients qui ne présentent pas de contre-indication, la HAS recommande de prescrire Paxlovid® pour le traitement curatif de la Covid-19 chez les patients adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et étant à risque de forme grave de Covid-19, c'est à dire :

- quel que soit leur l'âge et leur statut vaccinal, les patients sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque citée en annexe 1.1 ;
- les patients au-delà de 65 ans présentant des facteurs de risques de développer des formes graves tels qu'énumérés en annexes 1.2 et 1.3, en particulier lorsque ces personnes ne sont pas ou pas complètement vaccinées.

L'anticorps monoclonal Sotrovimab (Xevudy®) est indiqué pour le traitement des adultes et des adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints de la Covid-19 qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui risquent d'évoluer vers une COVID-19 sévère (à savoir définies par l'ANRS-MIE⁵)

⁵ Voir l'avis de la CT : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3308138/fr/xevudy-sotrovimab

Fiche n°6 : Utilisation de Paxlovid®

Indications

- Traitement de la Covid-19 chez les adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la Covid-19.
- Pour les patients qui ne présentent pas de contre-indication, la HAS recommande de prescrire Paxlovid® pour les patients adultes à risque de forme grave de Covid-19, c'est à dire :
 - quel que soit leur l'âge et leur statut vaccinal, les patients sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque citée en annexe 1.1 ;
 - les patients au-delà de 65 ans présentant des facteurs de risques de développer des formes graves tels qu'énumérés en annexes 1.2 et 1.3, en particulier lorsque ces personnes ne sont pas ou pas complètement vaccinées.

Contre-indications

- insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min) ;
- 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. tableau 2) ;
- 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. tableau 2).

Informations sur Paxlovid®

Caractéristiques

Paxlovid® est un antiviral qui prévient la réplication virale.

Posologie, mode d'administration

- 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.
- Paxlovid® doit être administré dès que possible après le diagnostic de Covid-19 et dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes.

Efficacité

Les données de l'analyse intermédiaire 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 ayant des symptômes ≤ 5 jours avant la première dose.

Tolérance et précautions

- dysgueusie (3,7 %) et la diarrhée (1,9 %) (données de l'analyse intermédiaire de l'étude EPIC-HR).
- Ces données limitées suggèrent un profil de tolérance 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. tableau 3). 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 ;
- risque de développement d'une résistance du VIH-1.

Populations particulières

Paxlovid® n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par Paxlovid®

Aucune donnée 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.

Tableau 2. Médicaments dont l'utilisation concomitante avec Paxlovid® est contre-indiquée

Classe thérapeutique	Médicaments de la classe thérapeutique
Augmentation ou diminution des concentrations du médicament concomitant	
Antagonistes des récepteurs adrénergiques alpha-1	Alfuzosine
Analgésiques	Péthidine piroxicam propoxyphène
Antiangoreux	Ranolazine
Anticancéreux	Nélatinib Vénétoclax
Antiarythmiques	Amiodarone, bépridil, dronedarone, encaïnide, flécaïnide, propafénone, quinidine
Antibiotiques	Acide fusidique
Antigoutteux	Colchicine
Antihistaminiques	Astémizole, terfénaire
Antipsychotiques/Neuroleptiques	Lurasidone Clozapine, pimozone Quétiapine
Dérivés de l'ergot de seigle	Dihydroergotamine, ergonovine, ergotamine, méthylergonovine
Hypolipémiants	Lovastatine, simvastatine Lomitapide
Inhibiteur de la PDE5 (phosphodiesterase cGMP-spécifique de type 5)	Avanafil Sildénafil Vardénafil
Sédatifs/hypnotiques	Clorazépate, diazépam, estazolam, flurazépam, midazolam oral et triazolam

Diminution des concentrations de nirmatrelvir/ritonavir	
Préparations à base de plantes	Millepertuis
Anticonvulsivants	Carbamazépine
Anti-infectieux	Rifampicine

Tableau 3. Interaction de Paxlovid® 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>).

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.

Pour toute demande d'information sur le Paxlovid®, ses interactions ou déclarer un effet indésirable, contacter le CRPV de votre région : [Contacter votre CRPV - RESEAU FRANCAIS DES CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE \(rfcrpv.fr\)](#)

Pour toute demande d'adaptation thérapeutique avec le Paxlovid® et de suivi des concentrations des médicaments associés, contacter le laboratoire de Pharmacologie du service de pharmacologie de votre CHU : [Liste des Laboratoires de Pharmacologie des CHU.pdf \(sfpt-fr.org\)](#) »

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)	
Dabigatran	Pas de modifications significatives dans l'AUC ou la Cmax du dabigatran quand il est administré simultanément au ritonavir; pas de modification du temps de thrombine.	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé ; la prudence est conseillée chez les insuffisants rénaux légers ou modérés	
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)	

<i>Médicaments de l'angor et de l'insuffisance cardiaque</i>			
Ivabradine, Eplérénone	Risque de troubles du rythme cardiaque	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)	
<i>Antiarythmiques</i>			
Amiodarone, Flécaïne, 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	
<i>Antihypertenseurs</i>			
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 Aténolol (élimination rénale)	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Bisoprolol		Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	
<i>Hypolipémiants</i>			
Inhibiteurs de l'HMG-CoA reductase	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)	
<i>Antipsychotiques</i>			
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)	
<i>Antidépresseurs</i>			
ISRS/IRSNa/Mirtazapine/Miansérine	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)	

<i>Anxiolytiques et apparentés</i>		
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
<i>Médicaments anticonvulsivants</i>		
Carbamazépine	Risque d'échec du traitement antiviral	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)
Phénobarbital	Risque d'échec du traitement antiviral	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)
Phénytoïne	Risque d'échec du traitement antiviral	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament (RCP)
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 autorisé avec maintien du médicament associé
Levetiracétam	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé
<i>Immunosuppresseurs</i>		
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
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
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
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
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
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

<i>Médicaments anticancéreux</i>		
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. A 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)
<i>Médicaments de pneumologie</i>		
Béta-2 mimétiques 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)

<i>Antalgiques et anti-inflammatoires non opiacés</i>			
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)	
<i>Antalgiques opiacés</i>			
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 non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	
<i>Antibactériens</i>			
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	
Tétracyclines	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'erythromycine et troubles du rythme	Paxlovid non-recommandé avec ce médicament (Avis d'experts)	

<i>Antituberculeux</i>			
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)	
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)	
<i>Antifongiques</i>			
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)	
<i>Antirétroviraux</i>			
Inhibiteurs de protéases boostés (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	

<i>Anti-VHC</i>			
Sofosbuvir/ Velpatasvir		Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Glécaprévir/Pibrentasvir	Forte augmentation de l'exposition à au glécaprévir/pibrentasvir attendue. Élévation 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)	
<i>Anti-herpes; Anti-CMV</i>			
Aciclovir/valaciclovir	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
Ganciclovir/valganciclovir	Aucune interaction attendue	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	
<i>Autres médicaments</i>			
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	
Naloxegol	Augmentation importante de l'exposition du Naloxegol.	Paxlovid contre-indiqué avec ce médicament	

Récapitulatif

Tableau 4. Récapitulatif de la prise en charge diagnostique de la Covid-19

Patient	À quel moment*	Prescrire	En attente des résultats	Interprétation des résultats de tests
Symptomatique sans facteur de risque de forme grave	J1-J4	Détection antigénique sur prélèvement nasopharyngé	Isolement 4 masques chirurgicaux Traitement si besoin Surveillance si besoin	Détection antigénique positif : patient malade, maintenir l'isolement, 14 masques chirurgicaux/sem, contacter l'entourage pour organiser le dépistage de personnes contacts**. Contact Covid site Ameli Pro Surveillance renforcée si besoin
				Détection antigénique négatif : non concluant
Symptomatique	J1-J7	RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (sur prélèvement salivaire si prélèvement nasopharyngé est difficilement ou pas réalisable en raison d'une condition physiologique ou pathologique)	Isolement 4 masques chirurgicaux Traitement si besoin Surveillance si besoin	RT-PCR positif : patient malade, maintenir l'isolement, 14 masques chirurgicaux/sem, contacter l'entourage pour organiser le dépistage de personnes contacts**. Contact Covid site Ameli Pro Surveillance renforcée si besoin
				RT-PCR négatif : non concluant – >J14 : sérologie si non vacciné (par test automatisable ou rapide),
Personne contact avec schéma vaccinal complet	Immédiatement J0	Détection antigénique sur prélèvement nasopharyngé ou nasal (RT-PCR sur prélèvement oropharyngé ou salivaire si prélèvement nasopharyngé difficile ou impossible)	Pas d'isolement 4 masques chirurgicaux Aucun traitement	Détection antigénique positif isolement pendant 5 à 7 jours à partir de la date du test ² , 14 masques chirurgicaux/sem, contacter l'entourage pour organiser le dépistage de personnes contacts**. Contact Covid site Ameli Pro
		RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (oropharyngé ou salivaire si prélèvement nasopharyngé difficile ou impossible)		Détection antigénique négatif : Pas d'isolement Faire autotests antigéniques sur prélèvement nasal à J2 et J4 RT-PCR positif : isolement pendant 5 à 7 jours à partir de la date du test ¹ , 14 masques chirurgicaux/sem, contacter l'entourage pour organiser le dépistage de personnes contacts**. Contact Covid site Ameli Pro RT-PCR négatif : Pas d'isolement Faire autotests à J2 et J4

Patient	À quel moment*	Prescrire	En attente des résultats	Interprétation des résultats de tests
Personne contact non vaccinée ou avec un schéma vaccinal incomplet	7 jours à partir de la date du dernier contact avec le cas	Détection antigénique sur prélèvement nasopharyngé ou nasal (RT-PCR sur prélèvement oropharyngé ou salivaire si prélèvement nasopharyngé difficile ou impossible)	Isolement 4 masques chirurgicaux Aucun traitement	Détection antigénique positif maintenir l'isolement 7 à 10 jours après la date du test ² , 14 masques chirurgicaux/sem, contacter l'entourage pour organiser le dépistage de personnes contacts**. Contact Covid site Ameli Pro
		RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (oropharyngé ou salivaire si prélèvement nasopharyngé difficile ou impossible)		Détection antigénique négatif : levée de l'isolement
		RT-PCR positif : maintenir l'isolement 7 à 10 jours après la date du test ¹ , 14 masques chirurgicaux/sem, contacter l'entourage pour organiser le dépistage de personnes contacts**. Contact Covid site Ameli Pro		
				RT-PCR négatif : levée de l'isolement

* Fait référence au jour de consultation, J1 est le jour d'apparition des symptômes (si patient symptomatique) ou le jour de l'exposition chez la personne contact.

** Personne contact :

En l'absence de mesures de protection efficaces pendant toute la durée du contact :

- ➔ Personne contact à risque élevé : toute personne n'ayant pas reçu un schéma complet de primo-vaccination OU ayant reçu un schéma complet de primo-vaccination depuis moins de 7 jours (vaccins Cominarty® de Pfizer, Spikevax® de Moderna®, OU atteinte d'une immunodépression grave, c'est-à-dire présentant une affection le rendant éligible à une 3e dose de primo-vaccination, même si celle-ci a déjà été administrée (liste d'affections définies dans l'avis du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale du 6 avril 2021) ET
 - Ayant eu un contact direct avec un cas confirmé ou probable, en face-à-face, à moins de 2 mètres, quelle que soit la durée (ex. conversation, repas, contact physique) (NB : des personnes croisées dans l'espace public de manière fugace, même en l'absence de port de masque, sont considérées comme des personnes-contacts à risque négligeable), ou ;
 - Ayant prodigué ou reçu des actes d'hygiène ou de soins à un cas confirmé ou probable, ou ;
 - Ayant partagé un espace intérieur (bureau ou salle de réunion, véhicule personnel, salle de restaurant, ...) pendant au moins 15 minutes consécutives ou cumulées sur 24h avec un cas confirmé ou probable ou étant resté en face-à-face avec un cas confirmé ou probable durant plusieurs épisodes de toux ou d'éternuement.

- ➔ Personne contact à risque modéré : toute personne sans immunodépression grave ayant reçu un schéma complet de primo-vaccination⁸ depuis au moins 7 jours (vaccins Cominarty® de Pfizer, Spikevax® de Moderna®,) ET
 - Ayant eu un contact direct avec un cas confirmé ou probable, en face-à-face, à moins de 2 mètres, quelle que soit la durée (ex. conversation, repas, contact physique) (NB : des personnes croisées dans l'espace public de manière fugace, même en l'absence de port de masque, sont considérées comme des personnes-contacts à risque négligeable), ou ;
 - Ayant prodigué ou reçu des actes d'hygiène ou de soins à un cas confirmé ou probable, ou ;
 - Ayant partagé un espace intérieur (bureau ou salle de réunion, véhicule personnel, salle de restaurant, ...) pendant au moins 15 minutes consécutives ou cumulées sur 24 h avec un cas confirmé ou probable ou étant resté en face-à-face avec un cas durant plusieurs épisodes de toux ou d'éternuement.

¹ : Levée de l'isolement possible à J5 avec un résultat de TAG ou RT-PCR négatif (et en l'absence de signes cliniques d'infection depuis 48h).

Si le test réalisé à J5 est positif ou en l'absence de réalisation de ce test, l'isolement est de 7 jours au total (pas de nouveau test à réaliser à J7).

² : Levée de l'isolement possible à J7 avec un résultat de TAG ou RT-PCR négatif (et en l'absence de signes cliniques d'infection depuis 48h).

Si le test réalisé à J7 est positif ou en l'absence de réalisation de ce test, l'isolement est de 10 jours au total (pas de nouveau test à réaliser à J10)

Annexes

Annexe 1. Les facteurs de risque de formes graves et de décès associés à la Covid-19

(D'après DGS urgent du 27/08/2021)

- Les personnes à très haut risque de forme grave (cf. 1.ci-dessous) ;
- Les personnes présentant des pathologies facteurs de risque de forme grave, selon la classification établie par la Haute Autorité de Santé (cf. : 3 ci-dessous) ;
- Les personnes sévèrement immunodéprimées.

1. Personnes à très haut risque de forme grave

- atteintes de cancers et de maladies hématologiques malignes en cours de traitement par chimiothérapie ;
- atteintes de maladies rénales chroniques sévères, dont les patients dialysés ; transplantés d'organes solides ; transplantés par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- atteintes de poly-pathologies chroniques et présentant au moins deux insuffisances d'organes ;
- atteintes de certaines maladies rares et particulièrement à risque en cas d'infection (liste spécifique établie par le Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale et les filières de santé maladies rares) (cf. 2 ci-dessous)
- atteintes de trisomie 21.

2. Liste spécifique établie par le COSV

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste_maladies_rares_cosv_fmr-2.pdf

Angiopathie de moyamoya

APECED: ou polyendocrinopathie auto-immune de type 1 CADASIL et leucoencéphalopathies vasculaires familiales apparentées

Cardiopathies congénitales syndromiques cyanogènes avec insuffisance cardiaque instable

Cavernomes cérébraux héréditaires

Déficits du trafic intracellulaire chez les enfants (NBAS : neuroblastoma amplified sequence)

Déficits immunitaires héréditaires :

- Patients avec déficits en AIRE, en NFBK2, et en interféron

- Patients avec un défaut de production et/ou de réponse à l'interféron alpha (ce qui inclut les défauts IFNAR, UNC, TLR3)

- SASH3 : une forme ultra exceptionnelle qui associe parfois une neutropénie à un déficit lymphocytaire.

Dissections des artères cervicales et cérébrales héréditaires

Epidermolyses bulleuses héréditaires sévères avec atteinte cardiaque ou rénale (formes syndromiques) ou type EBDR (formes multi-systémiques)

Fibrose pulmonaire associée aux connectivites (sclérodémie systémique, polyarthrite rhumatoïde, autres connectivites).

Fibrose pulmonaire idiopathique

Fibrose pulmonaire secondaire aux pneumoconioses (pathologies pulmonaires professionnelles).

Fibroses pulmonaires congénitales syndromiques ventilation dépendantes

Hernie de coupole diaphragmatique (uniquement pour les patients sous oxygène ou avec traitement anti HTAP)

Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) Hypertension Pulmonaire associée aux maladies respiratoires chroniques (HTP-MRC)

Hypertension Pulmonaire Thrombo-Embolique Chronique (HTP-TEC)

Incontinentia pigmenti Maladies à risque de décompensation aiguë en cas de fièvre, uniquement pour les cas très instables : maladies d'intoxication, maladies énergétiques, handicap neurologique lourd.

Maladies auto-immunes systémiques rares :

- Patients sous corticothérapie à forte dose de manière prolongée

- Patients recevant ou qui vont recevoir des immunosuppresseurs et du RITUXIMAB

Maladies bulleuses auto immunes (Pemphigus et Pemphigoides) nécessitant corticothérapie prolongée et/ou Rituximab

Maladies neurodégénératives avec troubles sévères de la déglutition conduisant à des fausses routes

Maladies rares digestives : Patients immunodéprimés ou sous immunosuppresseurs (au sens large incluant les biothérapies)

Maladies rares du foie sous immunosuppresseurs, en particulier les hépatites auto-immunes (avec ou sans greffe).

Malformations artério-veineuses cérébrales

Mucoviscidose

Neuropathies et myopathies associées à une insuffisance respiratoire avec CVF < 70% ou une insuffisance cardiaque.

Pancréatites auto-immunes (sous immunosuppresseurs ou non) de type 1 (maladie à IgG4)

Pancréatites auto-immunes (sous immunosuppresseurs ou non) de type 2
 Pancréatites chroniques compliquées de diabète (type 3, pancréatoprive) peu importe l'âge (toutes causes rares confondues de pancréatite chronique: génétique (PRSS1, SPINK1, CTSC, CFTR, CPA1, CaSR, Cel-Cyb), tryglycémie sur FCS ou MCS, idiopathique, malformations pancréatiques ...)
 Pathologies osseuses constitutionnelles avec insuffisance respiratoire, avec syndromes restrictifs / déformation thoracique ou insuffisance rénale ou atteinte pluriorganes ou déficit immunitaires
 Patients atteints de sclérose en plaques ou de rhumatismes inflammatoires chroniques ET sous traitement anti-CD20
 Patients atteints de vascularites (vascularite à ANCA, néphropathie du purpura rhumatoïde etc etc) de glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux IgA, de glomérulonéphrite à dépôts de C3 et recevant à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère de COVID-19
 Patients porteurs d'un lupus disséminés soumis à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère en cas de COVID19. (Vacciner de préférence en dehors de toute poussée)
 Patients présentant un SNI (SNLGM ou HSF) actif ou une GEM active et/ou soumis à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère en cas de COVID-19 (corticothérapie prolongée, anti CD20, mycophénolate mofétil., azathioprine, cyclophosphamide, anticalcineurines (Ciclosporine, Prograf))
 Personnes ayant une complication immunitaire sous la forme d'anticorps dirigés contre leur principe thérapeutique habituellement utilisé (par exemple hémophilie avec anticorps anti-facteur VIII ou anti-facteur IX)
 Personnes souffrant de maladies hémorragiques constitutionnelles qui utilisent un médicament en essai clinique
 Personnes souffrant de maladies hémorragiques constitutionnelles qui ont une comorbidité identifiée (hépatite C, HTA, diabète...)
 Scléroses latérales amyotrophiques (SLA) Syndrome de Brugada
 Thromboses veineuses cérébrales

3. Comorbidités augmentant le risque de formes graves et de décès dus à la Covid-19

Les pathologies/comorbidités identifiées par la HAS comme à risque avéré d'hospitalisation ou de décès sont les suivantes (cf. stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2 de la HAS du 1er mars 2021) :

Les pathologies déjà identifiées dans son rapport du 30 novembre à savoir :

1) Pour les pathologies à **très haut risque de décès** (RR > 3 dans la majorité des études) :

- les personnes atteintes de trisomie 21 surtout à partir de l'âge de 40 ans ;
- le fait d'avoir une transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques ;
- l'insuffisance rénale chronique terminale (insuffisants rénaux dialysés) ;

Pour les personnes présentant des affections préexistantes **rare et graves ou des handicaps graves**, le risque de formes graves ne peut être explicitement identifié à partir de la revue de la littérature. Dans ces situations, il n'existe pas de preuves scientifiques suffisantes concernant l'évolution d'une maladie Covid-19 mais un risque sensiblement accru est identifié par les spécialistes.

2) D'autres pathologies sont également à **haut risque de décès** (RR compris entre 1,5 et 3 dans la majorité des études) :

- le diabète (de type 1 et de type 2), et pour lequel il apparaît que le risque associé pourrait être plus élevé chez les diabétiques plus jeunes ;
- l'obésité (IMC > 30 kg/m²), ce risque augmente avec l'IMC (IMC > 40 kg/m²) et pourrait être plus élevé chez les plus jeunes ;
- les cancers en particulier s'il s'agit d'un cancer récent et/ou en progression et/ou sous chimiothérapie. Les personnes atteintes de cancers hématologiques semblent plus à risque encore ;
- la BPCO et l'insuffisance respiratoire ;
- l'insuffisance cardiaque ;
- l'hypertension artérielle compliquée.

À ces comorbidités à haut risque de décès, s'ajoutent les pathologies suivantes dont les résultats concordent désormais dans la plupart des études identifiées :

- les maladies hépatiques chroniques et en particulier la cirrhose ;
- les troubles psychiatriques ;
- la démence ;

- les personnes présentant un antécédent d'accident vasculaire cérébral.

La HAS confirme également que, si l'influence des comorbidités identifiées ci-dessus est marquée, le cumul de ces comorbidités mérite également d'être considéré dans la priorisation des personnes à vacciner. Si quelques études renseignent sur l'influence des polyopathologies chroniques (≥ 3 comorbidités) sur le risque de décès, **toutes indiquent que les personnes polyopathologiques dans une tranche d'âge donnée ont un risque de décéder proche des personnes de la tranche d'âge supérieure ne présentant pas de polyopathologies**. Les personnes polyopathologiques qui sont atteintes des comorbidités identifiées ci-dessus apparaissent donc particulièrement à risque de décès, et ce d'autant plus qu'elles sont âgées.

Ainsi, la HAS souligne l'attention particulière qui devra être portée sur le repérage par les professionnels de santé des personnes polyopathologiques qui devront être vaccinés en priorité.

Enfin, les nouvelles données issues d'une étude américaine portant sur les femmes enceintes indiquent désormais que la grossesse est un facteur de risque indépendant de développer des formes graves qu'il s'agisse des hospitalisations ou des décès associés à la Covid-19. Bien que ce risque soit plus faible (RR de l'ordre de 1,7) que pour les patients âgés ou présentant des comorbidités, celui-ci semble augmenter avec l'âge de la mère (>35 ans) et avec la présence de comorbidités telles que l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires.

D'autres comorbidités ont un rôle encore discutable et ne sont donc pas à ce stade prises en considération pour la priorisation. Il s'agit :

- des personnes présentant une coronaropathie ;
- des personnes atteintes d'une maladie inflammatoire et/ou auto-immune qui pourraient également être à risque, mais les arguments sont moins robustes, sauf peut-être en ce qui concerne la présence d'une corticothérapie ;
- des personnes vivant avec le VIH ; en effet, il apparaît dans plusieurs études que ce risque découlerait plutôt de la plus grande fréquence chez ces personnes de certaines comorbidités elles-mêmes à risque. La lymphopénie T CD4+ présente ou passée pourrait toutefois avoir un impact délétère.

Annexe 2. Première consultation clinique

Cette consultation sera effectuée au mieux en présentiel.

Questionnement du patient

Il est important de questionner le patient afin de :

- rechercher une possible exposition (métier exposé [contact direct avec le public, existence d'un risque infectieux au poste de travail], transports en commun, éventuels déplacements, entourage familial, vie communautaire) et d'en préciser la date, prendre en compte l'importance de l'épidémie dans le département/région où habite le patient ;
- préciser la date d'apparition des symptômes et leur évolution ;
- préciser les antécédents médicaux en particulier les facteurs de risque associés au développement d'une forme grave de la maladie Covid-19 ([cf. annexe 1](#)) ;
- rechercher la présence de personnes fragiles dans le foyer.

Signes cliniques

L'examen clinique comporte la prise de la température, du pouls, de la tension artérielle, la mesure de la saturation en oxygène, la fréquence respiratoire, l'auscultation.

Manifestations cliniques de la Covid-19

Selon le HCSP, les signes cliniques évocateurs de Covid-19 sont une infection respiratoire aiguë avec une fièvre ou une sensation de fièvre, ou toute autre manifestation clinique suivante de survenue brutale (au 23 juillet 2020) :

En population générale : asthénie inexplicée, myalgies inexplicées, céphalées en dehors d'une pathologie migraineuse connue, anosmie ou hyposmie sans rhinite associée, agueusie ou dysgueusie.

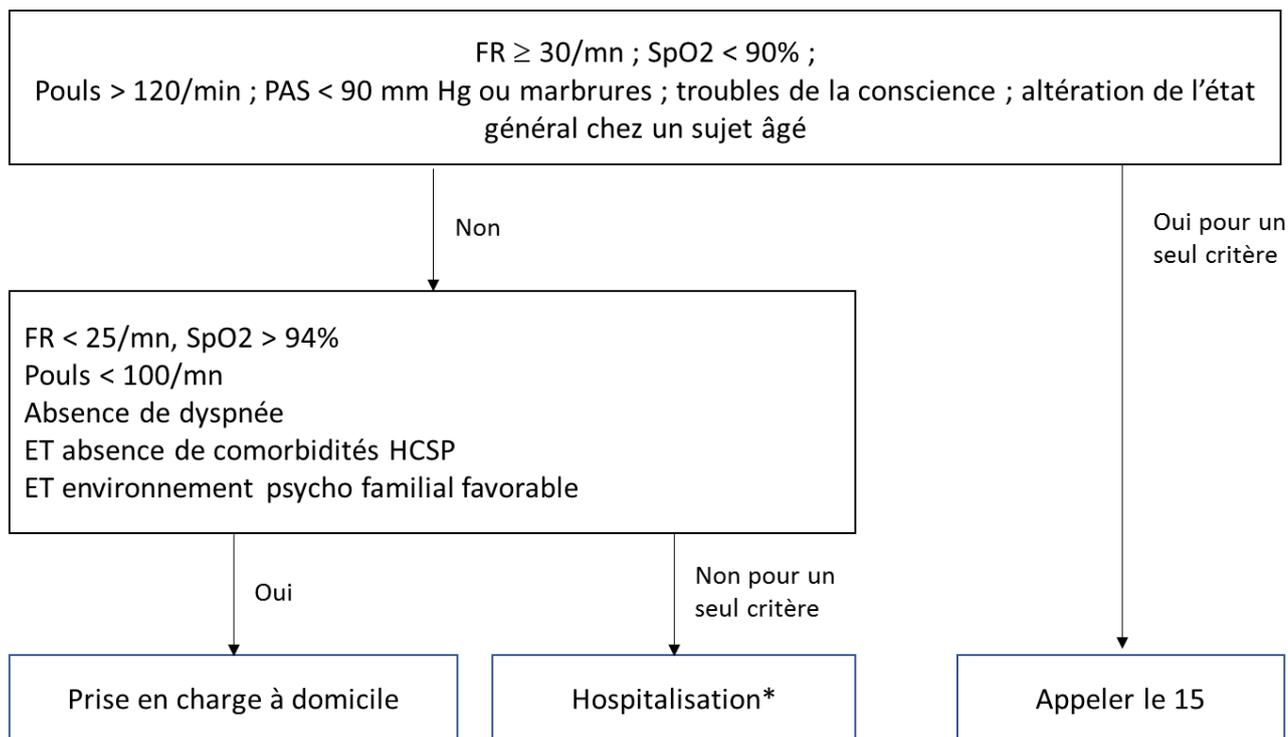
Chez les personnes de plus de 80 ans : altération de l'état général, chutes répétées, apparition ou aggravation de troubles cognitifs, syndrome confusionnel, diarrhée, décompensation d'une pathologie antérieure.

Chez les enfants : tous les signes sus-cités en population générale, altération de l'état général, diarrhée, fièvre isolée chez l'enfant de moins de 3 mois.

Chez les patients en situation d'urgence : troubles du rythme cardiaque récents ; atteintes myocardiques aiguës ; événement thromboembolique grave.

Signes de gravité

Les signes d'alerte dans le diagramme ci-dessous sont des indications d'appel au Samu-Centre 15 ou des critères d'hospitalisation.



*après contact téléphonique (15 ou établissement de santé)

L'évaluation par téléphone ou au cabinet ne doit pas faire oublier de tester la parole sans pause (« Comptez sans reprendre votre respiration ») ou l'essoufflement inhabituel à la marche. Le questionnement de « Êtes-vous essoufflé ? » ne suffit pas. L'hypoxie n'est pas toujours ressentie par le patient.

La prise en charge d'un malade oxygéno-requérant peut être mise en place en dehors d'un établissement de santé à domicile. Elle doit être exceptionnelle en fonction du contexte épidémique et dans le cadre d'une prise en charge coordonnée.

Diagnostic différentiel

La suspicion de Covid-19 doit conduire à envisager compte tenu du contexte épidémique et du polymorphisme des symptômes, les diagnostics différentiels avec d'autres maladies infectieuses et non infectieuses. Mais dans un contexte épidémique, tout malade présentant des manifestations cliniques évocatrices est considéré comme Covid-19+ jusqu'à preuve du contraire.

Point d'attention

Quel que soit le diagnostic, la prise en charge globale d'un patient est identique pour les patients en attente des résultats du test RT-PCR, les patients ayant un test RT-PCR positif, et ceux à forte suspicion de Covid-19 avec un test RT-PCR négatif.

Annexe 3. Traitements médicamenteux

Des essais cliniques en cours pourront faire évoluer la prise en charge spécifique de la Covid-19. Le médecin pourra inciter les patients à participer aux essais cliniques en soins de santé primaires.

Le traitement de la Covid-19 est symptomatique, et adapté selon les signes cliniques présentés. En cas de fièvre ou de douleur, le paracétamol est le traitement de première intention. Il est recommandé de ne pas avoir recours aux anti-inflammatoires non stéroïdiens compte tenu de la possible association entre leur utilisation et la survenue d'une forme sévère de la maladie.

Les patients avec des maladies chroniques ne doivent pas arrêter leur traitement sans avis médical. Il n'y a pas lieu de recommander un arrêt systématique des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des sartans, des corticoïdes oraux ou inhalés utilisés en traitement de fond pour des maladies chroniques.

Il n'y a aucune indication d'antibiothérapie en dehors d'une infection bactérienne.

Une anticoagulation préventive est indiquée chez des patients alités ou à risque thromboembolique. Il n'y a pas d'autre indication en l'état actuel des connaissances. Compléter O2.

En l'état actuel des connaissances, l'usage des corticoïdes est délétère chez les patients ayant une forme de Covid-19 non oxygénorequérante et donc contre indiqué.

Dans le contexte épidémique actuel, certains malades atteints de Covid-19 oxygéo-requérants ou qui sortent de l'hôpital sous oxygène, peuvent être pris en charge exceptionnellement hors milieu hospitalier, à domicile (cf. RR HAS oxygénothérapie).

Il est recommandé au médecin d'inciter les patients immunodéprimés, adultes ou enfants âgés de 12 ans et plus, éligibles à un traitement préventif pré ou post-exposition de la COVID-19, à en bénéficier (cf. tableau 5).

Tableau 5. Traitement préventif de la Covid-19 par anticorps monoclonaux

Spécialité	Caractéristiques	Indication	Âge	Situation clinique	Effets indésirables	Commentaires
Evusheld® (tixagévimab/ cilgavimab)	150 mg/150 mg Solution injectable Injection IM en 2 points d'injection distincts Prescription hospitalière	Prophylaxie pré-exposition de la Covid-19	≥ 18 ans	Faiblement ou non répondeurs à un schéma vaccinal complet et à très haut risque de forme sévère de Covid-19 ¹ Ou non éligibles à la vaccination et à haut risque de forme sévère	Événements cardiovasculaires	Non recommandé si au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire Indiqué pour les variants Delta et Omicron
Ronapreve® (casirivimab-imdevimab)	120 mg/mL Solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée	Prophylaxie pré-exposition de la Covid-19	– Adultes – Enfants âgés de 12 ans et plus	- Non répondeurs à la vaccination après un schéma vaccinal complet ET à très haut risque de forme sévère de COVID-19 ¹ ou		Ne doit plus être utilisé en raison de la prépondérance du variant Omicron sur le territoire

Administration en établissement de santé				- Patients séronégatifs après un schéma vaccinal complet ou non éligibles à la vaccination ET qui présentent une immunodépression sévère ET qui sont à haut risque de forme grave de COVID-19		
	Prophylaxie post-exposition de la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> - Adultes - Enfants âgés de 12 ans et plus 	<p>Sujets contact</p> <ul style="list-style-type: none"> - Non répondeurs ou faiblement répondeurs à la vaccination après un schéma vaccinal complet ET à très haut risque de forme sévère de COVID-19¹ <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients séronégatifs après un schéma vaccinal complet ou non éligibles à la vaccination ET qui présentent une immunodépression sévère ET qui sont à haut risque de forme grave de COVID-19 		<p>En contexte d'urgence, patients tels que définis ci-contre, n'ayant pas reçu un schéma vaccinal complet ou avec une exposition à un patient COVID-19 dans les 7 jours après la dernière dose</p> <p>Utilisable uniquement si Delta</p>	

1 : receveurs de greffes d'organes solides ; receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques ; hémopathies lymphoïdes : leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou non, lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement, y compris les patients receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques ; patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophénolate mofétil ; sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif. (définition de l'ANRS-MIE)

Tableau 6. Traitement de la Covid-19 en ambulatoire par antirétroviral

Spécialité	Caractéristiques	Indication	Âge	Effets indésirables	Commentaires
Paxlovid®	nirmatrelvir 150 mg/ ritonavir 100 mg Voie orale	Adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la COVID-19	≥ 18 ans	Profil de tolérance favorable sous réserve du respect des mises en garde et des précautions d'emploi concernant les risques d'effets indésirables graves dus à des interactions avec d'autres médicaments, hépatotoxicité et risque de développement d'une résistance du VIH-1	Posologie : nirmatrelvir 2 cp + ritonavir 1 cp, toutes les 12 heures pendant 5 jours Administer dès que possible après le diagnostic de Covid-19 et dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes

Vaccinations

Les indications de la vaccination contre la grippe pour la campagne 2021-2022 restent celles des recommandations habituelles :

- chez les personnes âgées de 65 ans et plus ;
- chez les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée. Elle n'est pas indiquée chez l'enfant en dehors de cette situation.

Annexe 4. Définitions de cas d'infection au SARS-CoV-2 (Covid-19)⁶

Cas possible

Toute personne, quel que soit son statut vaccinal, ayant ou non été en contact à risque (voir définition ci-dessous) avec un cas confirmé dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes, présentant des signes cliniques évocateurs de COVID-19 : infection respiratoire aiguë avec une fièvre ou une sensation de fièvre, ou toute autre manifestation clinique suivante, de survenue brutale, selon l'avis du HCSP relatif aux signes cliniques d'orientation diagnostique du COVID-19 :

- en population générale : asthénie inexpliquée ; myalgies inexpliquées ; céphalées en dehors d'une pathologie migraineuse connue ; anosmie ou hyposmie sans rhinite associée ; agueusie ou dysgueusie ;
- chez les personnes âgées de 80 ans ou plus : altération de l'état général ; chutes répétées ; apparition ou aggravation de troubles cognitifs ; syndrome confusionnel ; diarrhée ; décompensation d'une pathologie antérieure ;
- chez les enfants : tous les signes sus-cités en population générale ; altération de l'état général ; diarrhée ; fièvre isolée chez l'enfant de moins de 3 mois ;
- chez les patients en situation d'urgence ou de réanimation : troubles du rythme cardiaque récents ; atteintes myocardiques aiguës ; évènement thromboembolique grave.

Cas probable

Toute personne présentant des signes cliniques et des signes visibles en tomodensitométrie thoracique évocateurs de COVID-19.

Cas confirmé

Toute personne, symptomatique ou non, avec un résultat biologique confirmant l'infection par le SARS-CoV-2, par amplification moléculaire (RT-PCR), test antigénique (TAG) naso-pharyngé.

Personne-contact

En l'absence de mesures de protection efficaces pendant toute la durée du contact :

- ➔ **Personne-contact à risque élevé** : toute personne n'ayant pas reçu un schéma complet de primo-vaccination⁷ **OU** ayant reçu un schéma complet de primo-vaccination depuis moins de 7 jours **OU** atteinte d'une immunodépression grave, c'est-à-dire présentant une affection le rendant éligible à une 3^e dose de primo-vaccination, même si celle-ci a déjà été administrée (liste d'affections définies dans l'avis du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale du 6 avril 2021)^{8,9} **ET**
 - Ayant eu un contact direct avec un cas confirmé ou probable, en face-à-face, à moins de 2 mètres, quelle que soit la durée (ex. conversation, repas, contact physique). En revanche, des personnes croisées dans l'espace public de manière fugace, même en l'absence de port de masque, sont considérées comme des personnes-contacts à risque négligeable, ou ;
 - Ayant prodigué ou reçu des actes d'hygiène ou de soins à un cas confirmé ou probable, ou ;

⁶ D'après Santé publique France – Mise à jour le 22/07/2021

⁷ Soit une, deux ou trois doses selon le vaccin, un éventuel antécédent documenté d'infection et l'existence d'une immunodépression grave

⁸ https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_du_cosv_6_avril_2021pdf.pdf

⁹ Il s'agit du délai durant lequel le risque de réinfection par le SARS-CoV-2 paraît négligeable à ce jour pour. Il pourra évoluer en fonction des informations disponibles. Ce délai diffère de celui du pass sanitaire qui a un objectif différent, collectif et préventif, de limiter les risques lors de rassemblements de personnes, pour lesquelles une exposition à un cas n'est pas certaine.

- Ayant partagé un espace intérieur (bureau ou salle de réunion, véhicule personnel, salle de restaurant, ...) pendant au moins 15 minutes consécutives ou cumulées sur 24h avec un cas confirmé ou probable ou étant resté en face-à-face avec un cas confirmé ou probable durant plusieurs épisodes de toux ou d'éternuement.
- ➔ **Personne contact à risque modéré** : toute personne sans immunodépression grave ayant reçu un schéma complet de primo-vaccination⁸ depuis au moins 7 jours **ET**
- Ayant eu un contact direct avec un cas confirmé ou probable, en face-à-face, à moins de 2 mètres, quelle que soit la durée (ex. conversation, repas, contact physique). En revanche, des personnes croisées dans l'espace public de manière fugace, même en l'absence de port de masque, sont considérées comme des personnes-contacts à risque négligeable, ou ;
- Ayant prodigué ou reçu des actes d'hygiène ou de soins à un cas confirmé ou probable, ou ;
- Ayant partagé un espace intérieur (bureau ou salle de réunion, véhicule personnel, salle de restaurant, ...) pendant au moins 15 minutes consécutives ou cumulées sur 24h avec un cas confirmé ou probable ou étant resté en face-à-face avec un cas durant plusieurs épisodes de toux ou d'éternuement.
- ➔ **Personne-contact à risque négligeable** :
- Toute personne ayant un antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 confirmé par amplification moléculaire (RT-PCR), TAG naso-pharyngé ou sérologie datant de moins de 2 mois ;
- Toutes les autres situations de contact.

Sont considérés comme des mesures de protection efficaces :

- séparation physique isolant la personne contact du cas confirmé ou probable en créant deux espaces indépendants (vitre, Hygiaphone®) ;
- masque chirurgical ou FFP2 ou en tissu « grand public filtration supérieure à 90 % » (correspondant à la catégorie 1 (AFNOR)), porté par le cas confirmé ou probable OU la personne contact ;

Ne sont pas considérés comme mesures de protection efficaces¹⁰ :

- masques en tissu grand public de catégorie 2 ;
- masques en tissu « maison » ou de fabrication artisanale ne répondant pas aux spécifications AFNOR ;
- visières et masques en plastique transparent portés seuls ;
- plaque de plexiglas posée sur un comptoir, rideaux en plastique transparent séparant clients et commerçants.

Ces définitions de contacts à risque ne s'appliquent pas à :

- l'évaluation des contacts à risque d'un professionnel de santé hospitalier survenus dans un contexte de soins, cf. recommandations du HCSP ;
- l'évaluation des contacts à risque dans le milieu scolaire. Pour plus d'information, consulter le protocole sanitaire de l'Éducation Nationale et la conduite à tenir en cas de cas confirmé(s) parmi les élèves ainsi que les avis relatifs au milieu scolaire du HCSP.

Ces définitions sont susceptibles d'évoluer à tout moment en fonction des informations disponibles.

¹⁰ Pour plus d'information sur la protection conférée par les différents types de masques, voir l'avis du HCSP Covid-19 : contrôle de la diffusion des nouveaux variants du virus (complément) du 20/01/2021

Ressources

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

Voir toutes les [réponses rapides dans le cadre du COVID-19](#) de la Haute Autorité de santé.

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. Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-Garcia D, Simancas-Racines D, Zambrano-Achig P, del Campo R, Ciapponi A, et al. False- negative results of initial rt-pcr assays for covid-19: A systematic review [Preprint] medRxiv 2020. <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/21/2020.04.16.20066787.full.pdf>
2. Caisse nationale d'assurance maladie. Contact COVID. Guide des fonctionnalités du service à destination des médecins. Version du 7 au 18 juin. [En ligne] 2020. https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/684472/document/contact_covid_guide_methodologique_medecins.pdf
3. Conseil Scientifique, Delfraissy JF, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Casanova JL, et al. Note "Enfants, écoles, et environnement familial dans le contexte de la crise COVID-19, 24 avril 2020 [En ligne]. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2020. https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/684472/document/contact_covid_guide_methodologique_medecins.pdf
4. Conseil Scientifique, Delfraissy JF, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Casanova JL, et al. Avis du 3 septembre 2020 relatif à la stratégie et aux modalités d'isolement. Paris [3 septembre]. [En ligne]. Paris : Ministères des solidarités et de la santé ; 2020. <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-de-presse/article/covid-19-conseil-scientifique>
5. Direction générale de la santé. DGS-Urgent n°2022_01. Nouvelles doctrines pour l'isolement des cas de Covid-19 et la quarantaine des personnes contacts. 02/01/2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/20220102_-_dgs-urgent_01-doctrines-isolement40n.pdf
6. Direction générale de la santé. DGS-Urgent n°2022_03. Mise à jour des informations relatives à l'utilisation des anticorps monoclonaux et des autres traitements en lien avec l'évolution de l'épidémie de COVID-19 liée au SARS-CoV-2 : impact de la diffusion du variant Omicron. 04/01/2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_2022-03_acm_.pdf
7. Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique, Association française de pédiatrie ambulatoire, Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques, Groupe de pédiatrie générale sociale et environnementale. Propositions des sociétés savantes de Pédiatrie pour les indications de la PCR Covid-19 chez les enfants. 12 mai 2020. Paris : AFPA; 2020. <https://afpa.org/2020/05/12/propositions-societes-savantes-de-pediatrie-indications-de-pcr-covid-19-chez-enfants/>
8. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du 8 avril 2020 relatif à la prise en charge à domicile¹ ou en structure de soins des cas de COVID-19 suspectés ou confirmés (complémentaire aux avis des 5 et 23 mars 2020) [8 avril]. Paris : HCSP; 2020. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=793>
9. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du 18 mai 2020 relatif à l'usage des anti-infectieux dans le Covid-19 [18 mai]. Paris : HCSP; 2020. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=849>
10. Haut Conseil de la Santé Publique. Actualisation de l'avis du 20 avril 2020 relatif aux personnes à risque de forme grave de Covid-19 et aux mesures barrière spécifiques à ces publics [20 avril]. Paris : HCSP; 2020. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=807>
11. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du 20 avril 2020 relatif aux signes cliniques d'orientation diagnostique du Covid- 19 [20 avril]. Paris: HCSP; 2020. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=812>
12. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du 16 mars 2020 relatif aux critères cliniques de sortie d'isolement des patients ayant été infectés par le SARS-CoV-2 [16 mars]. Paris: HCSP; 2020. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=781>
13. Haute Autorité de Santé. Pendant l'épidémie de COVID-19. Téléconsultation et télésoin. 7 mai 2020. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=781>
14. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 -Prise en charge des patients COVID-19, sans indication d'hospitalisation, isolés et surveillés à domicile. Validée par le Collège le 30 avril 2020. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/prise_en_charge_des_patients_covid-19_sans_indication_dhospitalisation_isoles_et_surveilles_a_domicile.pdf
15. Haute Autorité de Santé. Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. Validé par le Collège le 1er mai 2020 [1 mai]. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_indications_tests_serologiques_covid-19.pdf
16. Haute Autorité de Santé. Avis n°2020.0020/AC/SEAP du 6 mars 2020 du collège de la HAS relatif à l'inscription sur la LAP mentionnée à l'article L. 162-1-7 du CSS, de la détection du génome du coronavirus SARS-CoV-2 par

- technique de transcription inverse suivie d'une amplification [6 mars]. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3161218/fr/avis-n2020-0020/ac/seap-du-6-mars-2020-du-college-de-la-has-relatif-a-l-inscription-sur-la-lap-mentionnee-a-l-article-l-162-1-7-du-css-de-la-detection-du-genome-du-coronavirus-sars-cov-2-par-technique-de-transcription-inverse-suivie-d-une-amplification
17. Haute Autorité de Santé. Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 [16 avril]. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-04/cahier_des_charges_test_serologique_covid19.pdf
 18. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 -Accompagner les patients ayant une maladie chronique et/ou à risque de forme grave de COVID-19 dans la levée du confinement. Mise à jour le 23 juin 2020. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rr_covid_mal_chron_deconfinement_miseenligne_vd.pdf
 19. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2020.0034/AC/SEESP du 20 mai 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif au maintien de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2020/2021 dans le contexte de l'épidémie de COVID-19 en France [20 mai]. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3186689/en/avis-n2020-0034/ac/seesp-du-20-mai-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-au-maintien-de-la-campagne-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-2020/2021-dans-le-contexte-de-l-epidemie-de-covid-19-en-france
 20. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Accompagner les enfants et les adolescents dont ceux vivant avec une maladie chronique lors de la levée du confinement [20 mai 2020]. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3185131/fr/accompagner-les-enfants-et-les-adolescents-dont-eux-vivant-avec-une-maladie-chronique-lors-de-la-leeve-du-confinement
 21. Haute Autorité de santé. Avis du 3 août 2021. Casirivimab/imdevimab RONAPREVE Solution à diluer pour perfusion intraveineuse ou solution pour injection sous-cutanée Demande d'autorisation d'accès précoce pour une indication ne disposant pas d'une AMM. (prophylaxie post-exposition de l'infection à SARS-CoV-2). Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281625/fr/ronapreve-casirivimab-imdevimab-prophylaxie-post-exposition-de-l-infection-a-sars-cov-2
 22. Haute Autorité de Santé. Veille sur les médicaments de la COVID-19 [23 septembre]. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3186049/fr/veille-des-etudes-cliniques-publiees-pour-certains-medicaments-du-covid-19
 23. Haute Autorité de santé. Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 - Vaccination des personnes ayant un antécédent de Covid-19. Validée par le collège le 11 février 2021. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237271/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-vaccination-des-personnes-ayant-un-antecedent-de-covid-19
 24. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0029/AC/SEAP du 23 avril 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasal (TDR, TROD et autotest). Saint-Denis La Plaine : HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3263368/fr/avis-n-2021-0029/ac/seap-du-23-avril-2021-du-college-de-la-has-relatif-a-la-detection-antigenique-rapide-du-virus-sars-cov-2-sur-prelevement-nasal-tdr-trod-et-autotest
 25. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0033/AC/SEESP du 12 mai 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif au lancement de la campagne de vaccination 2021/2022 contre la grippe saisonnière en France dans l'hémisphère Nord et à Mayotte dans le contexte de l'épidémie de Covid-19 [12 mai]. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3266911/fr/avis-n-2021-0033/ac/seesp-du-12-mai-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-relatif-au-lancement-de-la-campagne-de-vaccination-2021/2022-contre-la-grippe-saisonniere-en-france-dans-l-hemisphere-nord-et-a-mayotte-dans-le-contexte-de-l-epidemie-de-covid-19
 26. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0042/AC/SEAP du 17 juin 2021 du collège de la HAS relatif aux modifications des conditions d'inscription sur la LAP mentionnée à l'article L. 162-1-7 du CSS, de la détection des anticorps sériques dirigés contre le coronavirus SARS-CoV-2. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3272801/fr/avis-n-2021-0042/ac/seap-du-17-juin-2021-du-college-de-la-has-relatif-aux-modifications-des-conditions-d-inscription-sur-la-lap-mentionnee-a-l-article-l-162-1-7-du-css-de-la-detection-des-anticorps-seriques-diriges-contre-le-coronavirus-sars-cov-2
 27. Haute Autorité de santé. Avis n° 2021.0055/AC/SEAP du 26 juillet 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif aux tests de détection des anticorps sériques dirigés contre le coronavirus en contexte de dépistage pré-vaccinal. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-07/ac_2021_0055_tests_serologie_covid-19_prevaccinal.pdf

28. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0089/AC/SEAP du 30 décembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'extension de l'utilisation des autotests de détection antigénique du SARS-CoV-2 sur prélèvement nasal chez les personnes-contacts. Saint-Denis La Plaine : HAS 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3307279/fr/avis-n-2021-0089/ac/seap-du-30-decembre-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-l-extension-de-l-utilisation-des-autotests-de-detection-antigenique-du-sars-cov-2-sur-prelevement-nasal-chez-les-personnes-contacts
29. Haute Autorité de Santé. Décision n° xxxx.0000/DC/SEM du 20 janvier 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité PAXLOVID. 20 janvier 2022. Saint-Denis La Plaine : HAS 2022.
30. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19. Usage des corticostéroïdes systémiques. Québec : INESSS; 2020. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19_INESSS_Corticosteroides_outil_clinique.pdf
31. Ministère des solidarités et de Santé. Fiche professionnelle de santé prise en charge par les médecins de ville des patients atteints de covid-19 en phase de déconfinement [13 mai]. Paris ; 2020. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/covid-19_fiche_medecin_v16032020finalise.pdf
32. Ministère des solidarités et de Santé. Distributions de masques sanitaires par l'Etat en sortie de confinement, 27 mai 2020 [27 mai]. Paris ; 2020. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/covid-19_distribution_masque_sortie_confinement.pdf
33. Ministère des solidarités et de Santé. Coronavirus (COVID-19). Contact-COVID et SI-DEP, les outils numériques du dépistage COVID-19 [29 mai] [En ligne]. Paris 2020. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/article/depistage-tousanticovid-mesconseilcovid-les-outils-numeriques-contre-la-covid>
34. Ministère des solidarités et de Santé. Consignes et recommandations applicables au déconfinement progressif des structures médico-sociales accompagnant des enfants et adultes en situation de handicap. [9 mai] Paris ; 2020. <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/deconfinement-consignes-essms-covid-19.pdf>
35. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - preliminary report. New Engl J Med 2020. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>
36. Santé Publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/covid-19-outils-pour-les-professionnels-de-sante> - Mise à jour le 30/08/2021. Saint- Maurice : SPF; 2021. <https://www.santepublique-france.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/covid-19-outils-pour-les-professionnels-de-sante> file:///C:/Users/m.dhenain/Downloads/COVID-19_definition_cas_20210121.pdf
37. Santé Publique France. J'ai été en contact avec une personne malade du COVID-19 [22 septembre] Saint-Maurice : SPF; 2020. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/covid-19-outils-pour-les-professionnels-de-sante>
38. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. JAMA 2020. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.8259>
39. World Health Organization. Corticostéroïd for Covid-19[2 septembre]. Geneva: WHO; 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>
40. Ye Z, Rochweg B, Wang Y, Adhikari NK, Murthy S, Lamontagne F, et al. Can Med J 2020;192(43):E1323-E33. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.200648-f>

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 collégialement entre la HAS et les référents du Collège national des généralistes enseignants et du Collège de la médecine générale et relu par la Société de pathologie infectieuse de langue française.

Validation par le collège de la HAS en date du 18 juin 2020

Validation de la mise à jour par le Collège de la HAS en date du 16 février 2022.

Liste des participants

Haute Autorité de santé : Chantal Andriamanga, chef de projet SEAP ; Sabine Benoliel, chef de projet SBP ; Sophie Blanchard, chef de projet SBP ; Emmanuelle Blondet, documentaliste ; Muriel Dhénain, chef de projet SBP ; Andrea Lasserre, chef de projet SESPEV ; Maud Lefevre, assistante documentaliste ; Patricia Minaya Flores, chef de projet SEAP.

Experts : Dr Éric Drahi (médecine générale) ; Pr Serge Gilberg (médecine générale) ; Dr Pauline Jean-Mougin (médecine générale) ; Dr Josselin Le Bel (médecine générale) ; Dr Aline Ramond-Roquin (médecine générale) ; Pr Pierre Tattevin (maladies infectieuses).

Sociétés savantes : Collège de la médecine générale ; Collège national des généralistes enseignants ; Société de pathologie infectieuse de langue française.

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.