

Actualités COVID-19

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 (DGS-Urgent 04/01/2022)

La situation actuelle de circulation en France du variant Omicron, majoritaire sur le territoire, porteur de multiples mutations sources d'échappement immunitaire et résistant partiellement ou totalement à l'activité neutralisante de certains anticorps monoclonaux, a conduit à une mise à jour des informations relatives à leur utilisation dans les diverses situations médicales curatives (traitement) et prophylactiques (prévention).

Il est demandé à l'ensemble des professionnels de santé qui suivent les patients à risque de faire des formes graves et non/mauvais répondeurs aux vaccins, comme les patients immunodéprimés, de les contacter sans délai pour évoquer avec eux les possibilités thérapeutiques en préventif/prophylaxie, ou en curatif dès réception du résultat positif du test.

1. Utilisation en prophylaxie pré-exposition

- La bithérapie Roche, Casirivimab + Imdevimab (**Ronapreve®**) **ne doit plus être utilisée** en raison de la prépondérance du variant Omicron sur le territoire et d'une perte totale d'activité neutralisante de ce traitement vis-à-vis du variant Omicron.
- La bithérapie AstraZeneca, Tixagévimab + Cilgavimab (**Evusheld®**), reste **indiquée** chez les patients adultes de 18 ans faiblement ou non répondeurs à la vaccination après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur et appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19, notamment les patients transplantés d'organes solides, OU non éligibles à la vaccination et qui sont à haut risque de forme sévère de COVID-19.

Evusheld® a été autorisé en accès précoce le 13 décembre 2021 par la Haute Autorité de Santé (HAS) en prophylaxie pré-exposition.

- Il s'agit d'un **traitement préventif**, destiné à éviter les infections symptomatiques au SARS-CoV-2. Dans l'étude clinique de Phase 3 « PROVENT », une dose unique d'EVUSHELD a permis de diminuer d'environ 80% le risque de développer une forme symptomatique de la COVID-19 jusqu'à six mois après son administration.
- Il est destiné non seulement aux **non-répondeurs au vaccin**, mais aussi aux **faibles répondeurs** (dont le taux d'anticorps anti-S doit être en principe inférieur à 260-264 BAU/ml après un schéma vaccinal complet ; à noter que la modification ou la suppression de ce seuil qui était basé sur les données issues du variant Delta sont en cours de discussion).
- Des données encore limitées suggèrent un profil de tolérance favorable dans les études cliniques, sous réserve du respect des mises en garde et des précautions d'emploi (risques cardiovasculaires notamment).
- Ce médicament, en prescription hospitalière, peut être **administré en hôpital de jour, en consultation externe ou rétrocédé et administré au domicile du patient**.
- Son administration de 300mg nécessite deux injections intra-musculaires simultanées, à deux points d'injection distincts dans les fesses

- Il doit être **administré et supervisé par un professionnel de santé qualifié et dans des conditions permettant de prendre en charge une réaction allergique pendant l'administration et au moins pendant 30 minutes après l'administration.**
 - Sa longue demi-vie permet une durée de protection d'au moins 6 mois après l'administration prophylactique d'une dose unique de 300 mg.
- **Pour les personnes ayant déjà bénéficié d'une prophylaxie pré-exposition par Ronapreve®, le passage à l'Evusheld® doit être fait le plus rapidement possible ou au plus tard un mois suivant la dernière injection de Ronapreve® et ne doit pas dépendre d'un dosage d'anticorps anti-S.**

✓ Si vous pensez être concerné par ce traitement : parlez-en à votre médecin, en faisant si nécessaire référence aux recommandations du COSV et à l'autorisation d'accès précoce de la HAS. Si vous n'avez pas de sérologie récente, faites-en une.

2. Utilisation en situation curative (traitement)

- L'utilisation de la bithérapie Roche, Casirivimab + Imdevimab (**Ronapreve®**) doit être **exclusivement réservée aux infections Delta et ne peut être réalisée qu'après criblage** à la recherche du type de variant infectant le patient : l'activité neutralisante du médicament reste conservée en présence du variant Delta ; **en présence du variant Omicron ce traitement ne doit pas être administré.**
- La monothérapie GSK, sotrovimab (**Xevudy®**) qui a obtenu une autorisation européenne de mise sur le marché le 17 décembre 2021, devrait faire l'objet d'un avis pour un accès précoce (HAS et ANSM) courant janvier dans le traitement du COVID-19 chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans et pesant au moins 40 kilos, ne nécessitant pas d'oxygénation artificielle mais à risque de développer une forme grave de la maladie. Les données consolidées in vitro montrent un maintien de l'activité sur Omicron.
- Enfin, l'antiviral Pfizer par voie orale **Paxlovid®** (nirmatrelvir/ritonavir) a fait l'objet d'un avis de l'EMA pour une utilisation précoce le 16 décembre 2021, mais ne dispose pas à ce jour d'AMM européenne. Ce traitement devrait faire l'objet d'un avis pour un accès précoce en France (HAS et ANSM) d'ici à la fin janvier, dans une indication curative.

✓ En cette période de circulation intense du variant Omicron, soyez particulièrement prudents. Dans tous les cas, en cas de symptômes de Covid, contactez le plus rapidement possible votre équipe de suivi pour une prise en charge rapide.