

Anticorps monoclonaux (mAb) recommandations et considérations pratiques

Version 3.1 – 09.08.2022

Rédacteurs P Vetter, A Calmy, C Jackson, C Samer, T Agoritsas, L Kaiser ; validation groupe guidelines COVID

Basé sur le document du 4 août 2022 : «

<https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/bio-med/heilmittel/COVID-19/ak-kriterienliste-ssi.pdf.download.pdf/ak-kriterienliste-ssi.pdf> »

Traitement précoce pour la prévention d'évolution vers la maladie sévère

En dernière intention

Si **Paxlovid®/autre DAA (remdesivir)** indisponible et/ou contre-indiqué en raison des interactions ou des modalités d'administrations, chez les patients avec TOUS les éléments suivants :

- Forme légère de COVID-19
- Sérologie négative (non requise pour le remdesivir)
- Dans les 5 jours depuis le début des symptômes (sauf immunosuppression)
- **Patient à haut risque (groupe hautement prioritaire)**

OU

Autre situation jugée très à risque (par ex. patients >80 ans non exposés et non vaccinés), après avis des maladies infectieuses

Demander l'avis du SMI, vu la diminution de la neutralisation in vitro de l'Evusheld® et du sotrovimab contre les variants Omicron BA.4/5 en circulation en Genève depuis le Juillet 2022.

Prophylaxie pré-exposition

Au vu de la moindre capacité de neutralisation de l'Evusheld® contre les variants BA.4/5, demander l'avis du SMI. Il est important de mentionner aux médecins qui prescrivent, ainsi qu'aux patients, que les mesures barrières (port du masque etc.) doivent être poursuivies. En cas de symptômes, un test SARS COV-2 doit être effectué dans les plus brefs délais.

Indications :

- Patients NON infectés (test SARS COV-2 négatif)
- Patients du **groupe hautement prioritaire*** qui ne bénéficient pas de la protection vaccinale :
 - o avec une absence d'anticorps 4 semaines après la **vaccination** (2 rappels)
 - o HCT allogénique, CAR-T, thérapie par déplétion des cellules B au cours des 3 derniers mois

Evusheld® (Tixagevimab/cilgavimab) :

Tixagevimab 300 mg I.M. et Cilgavimab 300 mg I.M. en dose unique
en deux injections IM (répéter tous les six mois)

- Alternative IV possible dans des situations particulières sur décision d'une équipe multidisciplinaire (non étudié dans cette formulation)

Groupe hautement prioritaire:

- Infection par le VIH avec CD4 <200/mL
- Immunodéficiences héréditaires
- Traitement par Ac monoclonal anti-CD20, CD-19 ou autre thérapie de déplétion des cellules B, inhibiteurs de la TK de Bruton
- Hémopathies malignes
- Drépanocytose
- Transplantation d'organe solide
- Cancer solide soumis à une thérapie cytotoxique

Traitement des patients hospitalisés avec COVID-19 sévère/ critique

Anticorps habituellement non indiqués, y compris chez le patient séronégatif.

Peut se discuter au cas par cas avec la consultation des maladies infectieuses en cas d'immunosuppression sévère (avis multidisciplinaire).

Voir les recommandations pour l'indication des stratégies de modulation immunitaire dans le COVID-19 sévère : [recommandations traitements COVID HUG](#)

Organisation :

Sotrovimab : Prescription ambulatoire (au secteur E): [Screening et organisation des anticorps monoclonaux au secteur E](#)

Evusheld® et Sotrovimab : Prescription en intra-hospitalier : <https://pharmacie.hug.ch/covid19>

Evusheld® et Sotrovimab : **Remplir le document de suivi** Patient Record Form et l'inclure dans le DPI. Le conserver et l'envoyer à la pharmacie

Considérations relatives à la prescription

Allergie/anaphylaxie (rare) durant l'administration ou jusqu'à 30 min après (surveillance).

Pas de contre-indication excepté l'allergie à un des composants.

Pas d'adaptation à la fonction rénale ou hépatique

EVUSHELD®- injections IM = contre-indication relative en cas de thrombocytes < 20/mm³ et précaution d'emploi en cas d'immunosuppression

Bilan complémentaire/monitoring chez le patient immunosupprimé :

- **RT-PCR de suivi 7 jours** après l'administration du traitement (surveillance de l'apparition de mutations de résistance) : informer le laboratoire

Grossesse :

Un traitement par d'anticorps doit résulter d'une discussion multidisciplinaire avec l'obstétricien suivant la patiente (tel 33 124 aux HUG) et la consultation de maladies infectieuses.

Surveillance = Cardiotocogramme avant et après le traitement si grossesse > 24 SA

Informations supplémentaires :

Demi-vie:

~ 1 mois Sotrovimab

~ 3 mois Evusheld®

Prix :

- Sotrovimab ~ 2100 CHF (dose de 500 mg)

- Evusheld ~ 1500 CHF pour le 150mg/150mg

Interactions et status vaccinal :

- Aucune interaction médicamenteuse contre-indiquant l'administration des mAbs n'est connue

- Attendre 3 mois après l'administration de sotrovimab pour vacciner contre le SARS-CoV-2

- Attendre au moins deux semaines après la vaccination contre le SARS-CoV-2 pour l'administration d'Evusheld®

- Eligibilité selon le status vaccinal

- Les patients non immunosupprimés ne sont en général **pas** éligibles, sauf situation particulièrement à risque après discussion avec consultation des maladies infectieuses.
- Une sérologie négative devrait être documentée, sauf dans le cas où le résultat du test sérologique entraînerait un retard du début du traitement ou en cas d'immunosuppression sévère ou si le médecin prescripteur en pose l'indication exceptionnelle (avec accord des maladies infectieuses).

Rationnel des traitements en période Omicron : en Suisse, 2 types d'anticorps monoclonaux encore actifs sur Omicron sont disponibles :

- Le SOTROVIMAB : anticorps monoclonal unique, présente une neutralisation *in vitro* diminuée contre les variants BA.2 et BA.4/5. Cette observation a motivé l'augmentation de la dose administrée à 1g, sur la base de projections pharmacologiques. La plupart des études ont été réalisées pendant les vagues Delta chez des patients non vaccinés. Ces limites, ainsi que la probable diminution d'efficacité contre le variant BA.4/5 majoritaire depuis juillet 2022 dans la région genevoise, doivent être discutées avec les patients. Au vue de la disponibilité d'autres antiviraux directs, l'administration du Sotrovimab dans ce contexte devrait donc être discutée avec la consultation des maladies infectieuses.
- L'EVUSHELD®, combinaison de tixagevimab et cilgavimab. Ce traitement est validé en Suisse uniquement en prophylaxie pré-exposition chez des patients ne répondant pas à la vaccination. Les études qui ont montré son efficacité en terme de protection contre l'infection ont été réalisées lors de la circulation de variants du SARS-COV-2 sensibles aux 2 Ac. Actuellement, l'Evusheld® *in vitro* a une faible capacité de neutralisation d'un seul de ces deux Ac restants contre le variant BA.4/5; **son administration en prophylaxie devrait être discutée avec le SMI, aucune donnée n'existant actuellement sur l'efficacité en prévention *in vivo* de cette combinaison d'Ac contre les variants BA.4/5 majoritaires à Genève depuis le début du mois de juillet 2022.** Ces limites devraient toujours être discutées avec les patients en cas d'administration.

Concernant la circulation des variants à Genève : <https://www.hug.ch/centre-maladies-virales-emergentes/programme-sequencage-national-du-sars-cov-2>