

DATE : 15/03/2021

REFERENCE : DGS-URGENT N°2021_30

TITRE : Bithérapies d'anticorps monoclonaux : Approvisionnement des établissements de santé et prise en charge des patients à risque élevé d'évolution vers les formes graves de la COVID-19

Professionnels ciblés

Tous les professionnels

Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)

Chirurgien-dentiste
 Ergothérapeute

Audioprothésiste
 Autre professionnel de santé

Podo-Orthésiste
 Sage-femme

Manipulateur ERM
 Médecin-autre spécialiste
 Infirmier

Orthopédiste-Orthésiste
 Pédiacre-Podologue
 Opticien-Lunetier

Diététicien
 Pharmacien
 Psychomotricien

Masseur Kinésithérapeute
 Médecin généraliste

Orthoptiste
 Orthophoniste

Orthoprothésiste
 Technicien de laboratoire médical

Zone géographique

National

Territorial (cf. liste ci-dessous)

Mesdames, Messieurs,

Après la mise à disposition du BAMLANIVIMAB en monothérapie des laboratoires Lilly, **deux bithérapies d'anticorps monoclonaux** viennent compléter les mesures thérapeutiques déjà mises en place pour traiter les patients susceptibles de développer des formes graves de la COVID-19. Il s'agit des spécialités pharmaceutiques suivantes :

- ➔ CASIRIVIMAB et IMDEVIMAB 120 mg/mL solution à diluer pour perfusion des laboratoires ROCHE ;
- ➔ BAMLANIVIMAB et ETESEVIMAB 700 mg/20 mL solutions à diluer pour perfusion des laboratoires LILLY.

I- Mise à disposition de deux bithérapies d'anticorps monoclonaux pour le traitement de certaines formes symptomatiques légères à modérées de la COVID-19 chez les patients adultes.

Ces deux premières bithérapies qui viennent compléter l'arsenal thérapeutique, sont indiquées dans le traitement des formes symptomatiques légères à modérées de la COVID-19 chez les adultes ayant un test virologique de détection du SARS-CoV-2 positif, et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de la COVID-19. Les patients ne doivent pas nécessiter une oxygénothérapie du fait de la COVID-19.

Pour être éligibles au traitement, les patients doivent être en capacité de **recevoir le traitement dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes**.

La prescription de ces médicaments bénéficiant d'une ATU de cohorte (lien vers le site internet de l'ANSM www.ansm.sante.fr, rubrique ATU) est réservée à un médecin hospitalier et son administration intraveineuse doit être réalisée dans un environnement hospitalier.

Tenant compte de l'avis de l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes, les populations éligibles à ces deux associations d'anticorps monoclonaux sont définies comme suit :

1. Les patients ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements :

- Chimiothérapie en cours
- Transplantation d'organe solide
- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
- Maladie rénale avec DFG <30 mL/min ou dialyse
- Lupus systémique ou vascularite avec traitement immunodépresseur
- Traitement par corticoïde >15 mg/semaine
- Traitement immunodépresseur incluant rituximab

2. Les patients à risque de complications :

- o Les patients parmi la liste suivante quel que soit l'âge :
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Sclérose latérale amyotrophique
 - Pathologies rares du foie y compris hépatites auto-immunes
 - Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
 - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)
 - Trisomie 21
- o Les patients entre 70 et 80 ans avec au moins une des pathologies suivantes :
 - Obésité (IMC>30)
 - BPCO et insuffisance respiratoire chronique
 - Hypertension artérielle compliquée
 - Insuffisance cardiaque
 - Diabète (de type 1 et de type 2)
 - Insuffisance rénale chronique

3. Les patients de plus de 80 ans

La population cible est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique.

Il convient de se référer régulièrement au protocole temporaire d'utilisation (PUT) consultable sur le site de l'ANSM pour prendre connaissance des mises à jour.

II- Communications et informations mises à disposition

- ➔ Des infographies destinées au patient et une autre destinée aux professionnels de santé téléchargeables sur le site internet du ministère (<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/>). Elles précisent notamment les critères d'éligibilité et les modalités d'orientation des patients.
- ➔ La liste des établissements disposant d'un stock de ces médicaments est mise en ligne sur Santé.fr depuis le 1^{er} mars 2021.

III- Prise en charge des patients éligibles

Votre rôle :

Le rôle du professionnel de santé (notamment médecin généraliste, médecin spécialiste) est essentiel pour la réussite de la prise en charge par anticorps monoclonaux. Il consiste à :

- Pré-identifier la population cible au sein des patients dont vous assurez le suivi au regard des éléments des PUT et RCP des ATU de cohorte des associations d'anticorps monoclonaux consultables sur le site de l'ANSM ;
- Les informer de l'existence de ces traitements et des conduites à tenir en cas d'apparition de symptômes ;
- Les orienter très rapidement après l'apparition de symptômes vers les tests diagnostiques puis les lieux d'administration de ces traitements selon l'organisation locale retenue ;

- Participer au suivi de l'efficacité et de la tolérance du traitement et au respect des mesures d'isolement renforcé si nécessaire.

La précocité d'administration et la nécessité d'un suivi de l'efficacité et la tolérance du traitement sont les conditions essentielles pour garantir une bonne efficacité et sécurité de ces bithérapies.

Pour permettre une administration du traitement dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes, un test diagnostique positif par RT-PCR nasopharyngé est nécessaire. Un test de criblage pour la détection d'éventuels variants est à réaliser avant l'administration du traitement. Le résultat du test étant obligatoire avant administration dans les territoires où la circulation des variants est > 10%¹ (voir PUT de l'ATU).

Les médecins généralistes ou spécialistes devront orienter sans délai les patients éligibles à ces traitements.

→ **Modalités d'orientation de la prise en charge du patient :**

- **Si le praticien exerce en ville, il contacte le SAMU/centre 15** qui lui donne l'information de l'établissement de santé en capacité à administrer le traitement au patient dans un délai compatible avec les indications ou le praticien contacte directement le centre d'administration lorsqu'il en connaît l'existence.
- **S'il s'agit d'un praticien hospitalier :**
 - Si l'établissement dispose de la bithérapie, il organise la prise en charge du patient, en lien avec les organisations mises en place *in situ*,
 - Si l'établissement ne dispose pas de la bithérapie, **il contacte le SAMU/centre 15** qui lui donne l'information de l'établissement de santé en capacité à administrer le traitement au patient dans un délai compatible avec les indications.

Dans tous les cas, le médecin hospitalier confirme l'éligibilité du patient au traitement pour la prescription.

IV- Prescription et administration du traitement :

Le traitement doit être prescrit et initié par un médecin hospitalier et l'administration doit être réalisée dans un environnement hospitalier.

- **Prescription du médicament et déclaration d'ATU de cohorte :** Le prescripteur hospitalier confirme l'éligibilité du patient et effectue en parallèle de la prescription la déclaration de l'ATU.
- **Modalités de conservation et d'administration :** Il convient de se référer au RCP de l'ATU qui détaille pour chaque association les modalités de mise en œuvre de dilution et d'administration. D'une manière générale, les bithérapies doivent être administrées en association, par perfusion intraveineuse au moyen d'une ligne de perfusion intraveineuse munie d'un filtre stérile d'appoint ou en ligne de 0,2/0,22 micron

V- Surveillance per et post-traitement :

→ **Surveillance lors de l'administration**

La surveillance des réactions d'hypersensibilité immédiates dont les réactions à la perfusion doit être réalisée pendant toute la durée de la perfusion et **pendant 1 heure après l'administration complète du traitement** dans ou à proximité du service où le patient a reçu son traitement.

→ **Conduite à tenir post-administration risque de sélection de mutants résistants**

Ainsi, ces bithérapies impliquent un suivi virologique en cohérence avec l'avis de l'ANRS-MIE et des CNR virus respiratoires, pour suivre l'excrétion virale et la détection de variants et déterminer en fonction de ces éléments les mesures d'isolement à mettre en œuvre en collégialité avec cliniciens et virologues en tenant compte des recommandations en vigueur.

¹ Données épidémiologiques disponibles sur le site : <https://www.santepubliquefrance.fr/>

→ **Données attendues dans le cadre de l'ATU**

Les données de suivi attendues sont précisées dans le Protocole d'utilisation temporaire de l'ATU. Ces données sont renseignées par le médecin ayant assuré la prescription sur l'une des plateformes mise à disposition par les laboratoires. Le cas échéant, le médecin généraliste transmettra ces données à ce dernier.

→ **Pharmacovigilance**

Tout effet indésirable suspecté doit être déclaré sans délai via le système national de déclaration sur le site internet www.signalement-sante.gouv.fr ou auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance.

Je vous remercie très sincèrement pour votre engagement et votre mobilisation face à cette épidémie.

Pr. Jérôme Salomon
Directeur général de la santé

Signé

SEULE LA VERSION DIFFUSEE FAIT FOI