

## PRÉVENTION DE LA COVID-19 : autorisation d'un nouveau médicament à base d'anticorps monoclonaux pour les personnes immunodéprimées

La Haute Autorité de Santé a accordé une autorisation d'accès précoce à Evusheld®, une association de 2 anticorps monoclonaux, pour la prévention de la Covid-19 chez les personnes immunodéprimées ne répondant pas ou peu à la vaccination. Le grand intérêt de ce médicament est de permettre une protection efficace pendant au moins 6 mois après une seule injection.

C'est une très bonne nouvelle pour les personnes immunodéprimées du fait de leur maladie et/ou de leurs traitements, alors que la 5<sup>e</sup> vague bat son plein: le 11 décembre dernier, la Haute Autorité de Santé (HAS) a autorisé un accès précoce à Evusheld®. Produit par le laboratoire AstraZeneca, ce médicament est une bithérapie d'anticorps monoclonaux (tixagévimab et cilgavimab). Il permet une protection contre la Covid-19 de longue durée (au moins 6 mois) après une seule injection.

Evusheld® est le second médicament de ce type autorisé en France pour la prévention de la Covid-19 après Ronapreve®.

Source : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3304034/fr/evusheld-tixagevimab/cilgavimab](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3304034/fr/evusheld-tixagevimab/cilgavimab)

### À qui s'adresse Evusheld® ?

- Evusheld® est un médicament indiqué en prévention de la Covid-19; il vise à éviter l'infection par le SARS-CoV-2 chez les personnes non infectées et non cas contact. C'est ce que l'on appelle la prophylaxie pré-exposition.
- Il s'adresse aux personnes adultes qui présentent un risque important de forme sévère de Covid-19 et qui ne sont pas ou peu protégées par la vaccination.
- Il s'agit des personnes qui:
  - ▶ présentent une réponse insuffisante ou absence après un schéma complet de vaccination (3 doses), ainsi que celles ne pouvant être vaccinées.

ET

- ▶ sont dans l'une des situations suivantes:
  - ont reçu une greffe allogénique de cellules souches;
  - sont atteintes d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC), traitée ou pas;
  - sont atteintes d'un lymphome non hodgkinien en cours de traitement;
  - reçoivent un traitement par anti-CD20 (Rituximab® ou équivalent) ou inhibiteur de BTK (Ibrutinib®).

### Quelle est l'efficacité d'Evusheld® ?

- Les données d'efficacité de ce médicament en prophylaxie pré-exposition sont issues d'un essai clinique mené dans 5 pays (dont la France). 5254 personnes ont participé à cet essai. Deux tiers ont reçu Evusheld®, le dernier tiers un placebo.
- **Les résultats montrent une réduction de 83 % du risque de développer une infection symptomatique chez les personnes ayant reçu Evusheld® par rapport à ceux ayant reçu le placebo.** Cette efficacité s'observe jusqu'à 6 mois (les données à plus long terme ne sont pas encore connues).
- Même si cette étude a été réalisée avant la période de circulation active du variant Delta (dominant actuellement en France), les données cliniques et précliniques disponibles sont considérées comme rassurantes en termes d'efficacité contre ce variant.
- À noter toutefois que l'étude n'a pas inclus de personnes immunodéprimées, ce qui est une limite puisque c'est précisément la population ciblée. Néanmoins, une majorité (77,5 %) des participants présentait au moins un facteur de risque de forme sévère de Covid-19.

### Comment Evusheld® est-il administré ?

- Ce médicament est administré par injection intramusculaire (une piqûre dans un muscle).
- Chacun des 2 anticorps monoclonaux est administré séparément, sur deux sites différents.
- Les sites d'injection recommandés sont les fesses.

### Quelle est la tolérance d'Evusheld® ?

- Les données actuellement disponibles montrent qu'Evusheld® est globalement bien toléré. Les effets indésirables liés au traitement sont peu nombreux et leur nombre est comparable entre le groupe Evusheld® et le groupe placebo (8,3 % et 6,7 % respectivement).
- L'injection des anticorps monoclonaux semble toutefois associée à un risque accru de troubles cardiovasculaires. Ceux-ci sont cependant rares.
- Par mesure de précaution, **Evusheld® n'est pas recommandé aux personnes qui présentent au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire** (dyslipidémie, diabète, obésité, hypertension, tabagisme, sujet âgé).
- **Cela pourrait limiter l'accès au traitement des patients âgés souffrant d'un autre facteur de risque, situation malheureusement fréquente parmi les personnes atteintes d'un lymphome, d'une leucémie lymphoïde chronique ou d'une maladie de Waldenström.**

(1) La notion de « sujet âgé » n'est pas définie dans l'avis de la HAS. On peut donc vraisemblablement en conclure qu'elle sera laissée à l'appréciation du médecin, l'âge étant une notion relative en fonction de l'état de santé du patient.

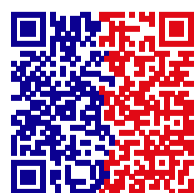
### Quelles sont les différences entre Evusheld® et Ronapreve® ?

- Par rapport à Ronapreve®, disponible en accès précoce en France depuis août 2021, Evusheld® présentent trois intérêts majeurs:
  - ▶ Son efficacité sur la prévention des infections symptomatiques a été démontrée, alors que celle de Ronapreve® a été déduite des données d'étude en prophylaxie post-exposition (chez des personnes cas contact);
  - ▶ Son mode d'administration (injection intramusculaire) est plus simple que celle de Ronapreve® (injection intraveineuse);
  - ▶ Sa durée d'action est beaucoup plus longue (6 mois) alors que, en pré-exposition, Ronapreve® doit être administré toutes les 4 semaines.
- **À noter:** Evusheld® n'étant autorisé que chez les patients âgés d'au moins 18 ans, Ronapreve® reste le seul traitement disponible en pré-exposition pour les patients de 12 à 17 ans.
- Il est permis d'espérer que les modalités d'administration d'Evusheld® conduiront les établissements de santé à davantage proposer ce traitement préventif de la Covid-19 aux patients ne répondant pas ou de façon insuffisante à la vaccination, alors que Ronapreve® est jusqu'à présent très (trop) peu prescrit.
- **ELLYE veillera à ce que les patients qui correspondent à l'indication d'Evusheld® puissent y avoir effectivement accès.**

### Anticorps monoclonaux et pass sanitaire

- Recevoir un traitement par anticorps monoclonaux tels que Ronapreve® ou Evusheld® constituent une contre-indication temporaire à la vaccination. La prescription d'un tel traitement permet de prolonger la durée du pass sanitaire.
- En pratique, il faut pour cela:
  - ▶ Faire établir par un médecin (généraliste ou spécialiste) un certificat de contre-indication;
  - ▶ Envoyer par courrier postal ce certificat à sa caisse d'Assurance maladie.
- Une fois le certificat validé par la caisse d'Assurance maladie, celle-ci envoie son pass sanitaire au patient dans un délai d'une semaine.

Source : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs\\_urgent\\_125\\_campagne\\_de\\_vaccination\\_contre\\_le\\_covid-19.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_125_campagne_de_vaccination_contre_le_covid-19.pdf)



#Tous  
AntiCovid

### Les anticorps monoclonaux, comment ça marche ?

- Les anticorps monoclonaux sont comme les anticorps produits naturellement par l'organisme, en dehors du fait qu'ils sont produits en laboratoire. Ils sont conçus pour se diriger sur une cible précise (un virus ou une bactérie par exemple) et s'y fixer pour la neutraliser.
- Les anticorps monoclonaux contre la Covid-19 sont élaborés pour cibler la protéine Spike (ou S) du SARS-CoV-2. Cette protéine est celle qui permet au coronavirus de se fixer et de pénétrer dans les cellules humaines; elle est en quelque sorte la clé d'entrée du virus dans les cellules.
- Une fois que les anticorps monoclonaux ont repéré les virus dans l'organisme, ils se fixent sur les protéines Spike que le SARS-CoV-2 porte à sa surface. Se faisant, ils bloquent la clé d'entrée du virus.
- Le virus de la Covid-19 se retrouve alors dans l'incapacité d'infecter les cellules humaines.