

PUBLIÉ LE 24/02/2022 - MIS À JOUR LE 09/02/2023

Point sur l’utilisation des traitements contre le Covid-19

INNOVATION - ACCÈS DÉROGATOIRE

Depuis le début de la pandémie de Covid-19, nous sommes mobilisés pour permettre aux patients un accès le plus précoce possible aux traitements innovants. Nous surveillons aussi étroitement les données de sécurité et d’efficacité de ces médicaments, notamment en raison de l’émergence de nouveaux variants qui sont susceptibles d’impacter leur activité antivirale.

Actuellement en France, plusieurs traitements sont disponibles pour la prise en charge des personnes à haut risque de forme grave de la maladie Covid-19, que ce soit en accès précoce ou grâce à une autorisation de mise sur le marché.

Les recommandations de prise en charge évoluent selon la nature des variants qui circulent.

Cette actualité est mise à jour régulièrement pour refléter les recommandations à date.

En résumé, recommandations de prise en charge au 08/02/2023

Tenant compte de l’avis du Covars du 16 décembre 2022 et avis du groupe AvATher de l’ANRS-MIE du 16 janvier 2023

En traitement curatif, pour les patients non oxygénorequérants à risque élevé d’évolution vers une forme sévère de Covid-19 :

- **Paxlovid (nirmatrelvir PF-07321332 / ritonavir)** en première intention ;
- **Veklury (remdesivir)** en deuxième intention en cas de contre-indication formelle à Paxlovid, et en l’absence de contre-indication notamment rénale ;

Les anticorps monoclonaux **Evusheld et Ronapreve ne sont pas recommandés** dans le contexte épidémique actuel. La place de **Xevudy** dans cette indication reste à déterminer sur la base d’une évaluation en cours de son activité antivirale sur les sous-lignages dominants.

En prophylaxie pré-exposition :

- **Ronapreve ne doit plus être utilisé** dans cette indication depuis l'émergence du variant Omicron. **Evusheld n'est également plus recommandé** compte tenu du niveau de circulation du sous lignage BQ.1.1 sur le territoire.

Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir)

Statut réglementaire : AMM européenne, agréé aux collectivités et remboursé en ville.

Paxlovid est un antiviral administré par voie orale indiqué en traitement curatif de la Covid-19 chez les patients adultes non oxygénorequérants et à haut risque de forme sévère.

Il est recommandé d’administrer Paxlovid le plus précocement possible après le diagnostic de Covid-19 et au maximum dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes. Aussi, pour les patients adultes non

oxygénorequérants et à haut risque de forme sévère qui pourraient en bénéficier, une ordonnance conditionnelle d'une durée de 3 mois maximum peut être établie afin de faciliter l'accès au traitement en pharmacies de ville.

⚠ **Nous rappelons qu'il existe un risque important d'interactions médicamenteuses avec Paxlovid qu'il importe de prendre en compte avant toute initiation de ce traitement. En effet, plusieurs cas ont été rapportés aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV).**

- Chez les patients polymédiqués, la prise en charge des interactions médicamenteuses peut être complexe et nécessite d'envisager une **approche pluridisciplinaire** impliquant des médecins et des spécialistes en pharmacologie clinique.
- Un avis spécialisé est notamment nécessaire préalablement à l'initiation du Paxlovid en cas d'association avec un immunosuppresseur, dont le tacrolimus, afin d'ajuster la dose de l'immunosuppresseur, ainsi que le suivi thérapeutique pharmacologique pendant et après le traitement par Paxlovid.

Pour rappel, la Société française de pharmacologie thérapeutique (SFPT) a publié des recommandations thérapeutiques concernant la gestion des associations médicamenteuses avec Paxlovid.

De plus, un numéro vert permet d'appeler du lundi au vendredi, de 9 h à 18 h, un médecin ou pharmacien du centre régional de pharmacovigilance ou du laboratoire de pharmacologie de sa région : **0800 130 000**

La liste des interactions médicamenteuses a récemment fait l'objet de plusieurs modifications importantes dans le cadre de l'AMM européenne. Cette liste pourra être mise à jour régulièrement en fonction notamment des données scientifiques et des données issues du suivi de pharmacovigilance.

- Il convient donc de consulter systématiquement lerésumé des caractéristiques du produit de Paxlovid, ainsi que les recommandations de la SFPT qui sont susceptibles d'évoluer en conséquence

Veklury (remdesivir)

Statut réglementaire : AMM européenne, agréé aux collectivités.

Veklury est un antiviral qui peut être utilisé au stade précoce de la maladie, chez les adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et qui sont à haut risque d'évolution vers une forme grave. Ce médicament s'administre par perfusion intraveineuse sur une durée de traitement de trois jours.
Dans cette indication, le traitement doit être instauré le plus précocement possible après le diagnostic du Covid-19 et dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes.
Veklury doit être utilisé en deuxième intention en cas de contre-indication formelle à Paxlovid, et en l'absence de contre-indication notamment rénale.

⚠ Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant et après l'administration en raison du risque de réactions liées à la perfusion et/ou d'hypersensibilité.

Tel que décrit dans le RCP, compte tenu de la toxicité rénale potentielle de Veklury, les patients doivent être surveillés sur le plan de la fonction rénale avant et pendant le traitement.

Anticorps monoclonaux (Evusheld, Ronapreve, Xevudy)

Statut réglementaire :

- Evusheld :
  - AMM européenne
  - Accès précoce post-AMM (en curatif)
  - Agréé aux collectivités (prophylaxie pré-exposition)
- Xevudy (sotrovimab)
  - AMM européenne
  - Accès précoce post-AMM

- Ronapreve (casirivimab/imdevimab)
  - AMM européenne
  - Accès précoce post-AMM

Les anticorps monoclonaux sont des médicaments administrés par voie injectable qui ciblent spécifiquement la protéine Spike du SARS-CoV-2.

Les anticorps monoclonaux ne doivent être utilisés que sur la base de recommandations officielles prenant en compte le contexte épidémiologique et les données d'activité sur les variants du SARS-CoV-2 en circulation.

Les variants circulant actuellement en France (variant Omicron BA.5 et ses sous-lignages dominants, dont BQ.1.1) sont porteurs de mutations au niveau de la Spike qui altèrent de manière significative l'activité des anticorps monoclonaux actuellement disponibles.

- Evusheld n'est plus recommandé ni en traitement curatif ni en prophylaxie pré-exposition. Ronapreve n'était déjà plus recommandé depuis l'apparition du variant Omicron.
- Xevudy n'est pas indiqué en prophylaxie pré-exposition. Sa place en traitement curatif dans le contexte épidémique actuel reste à déterminer sur la base d'une évaluation en cours de son activité antivirale sur les sous-lignages dominants.

⚠ Nous rappelons que les anticorps monoclonaux sont associés à des risques de réactions liées à la perfusion et des réactions d'hypersensibilité.

De plus, un signal d'évènements cardiovasculaires et/ou thromboemboliques a été mis en évidence pour Evusheld dans le cadre des essais cliniques et par le comité de suivi mis en place par l'ANSMavec les Centres régionaux de pharmacovigilance.

Les patients qui ont été traités par Evusheld doivent être informés des signes ou symptômes évocateurs d'un évènement cardiovasculaire (notamment douleur thoracique, dyspnée, malaise, sensation d'étourdissement ou d'évanouissement) et doivent consulter immédiatement un médecin en cas de symptômes.

Pour en savoir plus

Communiqué de l'Agence européenne du médicament (EMA) sur la perte d'activité des anticorps monoclonaux face aux nouveaux variants du SARS-CoV-2
Avis du COVARS du 16 décembre 2022
DGS-Urgent n°2022-86 du 22 décembre 2022
DGS-Urgent N°2023-05 du 31 janvier 2023
Annexe 1 du DGS-Urgent N°2023-05 : Avis du groupe AvATher de l'ANRS-MIE du 16 janvier 2023