

Cet outil clinique s'adresse principalement aux cliniciens et exclut l'usage en prophylaxie. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Le contenu repose sur une revue rapide en continu de la littérature scientifique disponible au moment de sa réalisation et il est soutenu par le savoir et l'expérience de cliniciens québécois qui ont contribué à sa réalisation. L'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cet outil qui se veut complémentaire aux autres documents de l'INESSS. Pour plus de détails, consulter insss.qc.ca/COVID-19.

PRÉSENTATION CLINIQUE

- Pour une liste de symptômes et signes de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), consulter le tableau disponible [ici](#).
- Les formes sévères de la maladie comprennent une pneumonie virale qui peut évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), puis vers des complications associées à de hauts niveaux de cytokines pro-inflammatoires.

ÉCHELLE DE PROGRESSION CLINIQUE

ÉCHELLE ORDINALE DE L'OMS ¹	Catégorisation	
	Stade	Échelon
1. En communauté, asymptomatique, ARN viral détecté 2. En communauté, symptomatique, sans besoin d'assistance 3. En communauté, symptomatique, besoin d'assistance 4. Hospitalisé, sans besoin d'oxygénation ² 5. Hospitalisé, état nécessitant une oxygénation par masque ou lunette nasale (O ₂ +)	Léger	1, 2 ou 3
6. Hospitalisé, état nécessitant une oxygénation nasale à haut débit OU une ventilation mécanique non invasive (O ₂ ++) 7. Hospitalisé, état nécessitant une ventilation mécanique invasive (pO ₂ /FiO ₂ ≥ 150 OU SpO ₂ /FiO ₂ ≥ 200 [O ₂ +++]) ET une intubation	Modéré	4 ou 5
8. Hospitalisé, état nécessitant une ventilation mécanique invasive (pO ₂ /FiO ₂ < 150 OU SpO ₂ /FiO ₂ < 200 [O ₂ +++]) OU un vasopresseur 9. Hospitalisé, état nécessitant une ventilation mécanique invasive (pO ₂ /FiO ₂ < 150 [O ₂ +++]) ET un vasopresseur OU une dialyse OU ECMO 10. Mort	De sévère à critique	6, 7, 8, ou 9

1. WHO Working Group. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *The Lancet Infectious diseases* 2020;20(8):e192-e7.


2. Si le sujet est hospitalisé uniquement pour un isolement (sans besoin d'oxygénation ou de soins médicaux), le classer comme sujet en communauté.

Acronyme et symboles : pO₂ : pression partielle en oxygène; FiO₂ : fraction inspirée en oxygène; SpO₂ : saturation pulsée en oxygène; ECMO : oxygénation extracorporelle par membrane.

ANTICORPS NEUTRALISANTS

- L'immunité passive par le biais d'anticorps neutralisants le SRAS-CoV-2 est un des moyens de combattre l'infection et de prévenir les complications relatives à la COVID-19.
- Des anticorps neutralisants sont habituellement générés lors de l'infection ou la vaccination. Ils peuvent aussi être administrés par le biais d'une perfusion de plasma convalescent ou d'anticorps recombinants générés en laboratoire.

CARACTÉRISTIQUES DU SOTROVIMAB

Mécanisme d'action	Cible région conservée de la protéine de spicule (S) du SRAS CoV-1 et 2 dans le domaine se liant à ACE2. Bloque l'entrée du virus.
Neutralisation des variants préoccupants (<i>in vitro</i>)	α, β, γ, δ, o  Activité réduite mais maintenue contre BQ.1, BQ.1.1, XBB et XBB.1.5 ¹

1. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.08.09.503384v1>; <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.09.15.507787v3>; <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.09.05.506628v1>; <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.11.17.516888v2>; <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.01.03.522427v2>; <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.01.17.523798v1>





- Les positions reposent principalement sur l'état actuel des connaissances scientifiques (résumé en Annexe II) . Les autres aspects considérés sont le contexte épidémiologique, les variants préoccupants qui circulent, le statut vaccinal de la population québécoise, l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations, les enjeux organisationnels et relatifs à la main-d'œuvre, la disponibilité du produit au Canada, les consultations menées et les recommandations d'autres organisations.

CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES




- En raison de la forte prévalence de plusieurs variants du SRAS-CoV-2 résistant à la neutralisation par la combinaison tixagevimab/cilgavimab (Evusheld^{MC}) qui circulent au Québec (p. ex. BQ.1, BQ.1.1, XBB, XBB.1.5), ce produit ne devrait plus être prescrit.
- Les essais cliniques ACTIV-3 et COMET-ICE ont été réalisés chez une population adulte non vaccinée à l'amorce du traitement, sans antécédent documenté d'infection au SRAS-CoV-2 et infectée avec le virus original ou d'autres variants que ceux qui circulent actuellement au Québec.
 - Avec une population fortement vaccinée et la dominance du variant Omicron, plus contagieux mais moins virulent que les précédents variants, l'ampleur des bénéfices escomptés est nécessairement moindre que celle rapportée dans l'essai clinique COMET-ICE. Ainsi, l'impact sur l'utilisation des ressources est difficile à estimer.
- Compte tenu du manque de données cliniques disponibles, des incertitudes scientifiques demeurent concernant :
 - Les personnes de moins de 18 ans et les femmes enceintes;
 - Les personnes infectées par les sous-variants BQ.1, BQ.1.1, XBB et XBB.1.5 d'Omicron;
 - Les personnes ayant reçu une primovaccination complète;
 - L'impact clinique d'une baisse d'activité neutralisante du sotrovimab avec les sous variants BQ.1 et BQ.1.1, et dans une moindre mesure XBB et XBB.1.5 d'Omicron;
 - Le risque de développement de mutations à la suite de l'usage d'une dose sous-thérapeutique d'anticorps neutralisant ;
- Les données actuellement disponibles confirment l'intérêt à poursuivre les efforts de recherche visant à documenter les effets chez une clientèle vaccinée ou non; et présentant des conditions à risque élevé de complications de la COVID-19.
 - Si le contexte le permet, notamment dans les milieux académiques, la participation aux efforts de recherche devrait être privilégiée. L'acquisition et la consolidation des savoirs sont déterminantes pour identifier et positionner les thérapies à valeur ajoutée dans l'arsenal thérapeutique contre la COVID-19 dans le contexte des variants et du statut vaccinal de la population québécoise.

OPTIONS ALTERNATIVES

- L'état actuel des connaissances ne permet pas de comparer l'efficacité du [nirmatrelvir/ritonavir](#) à celle des autres options thérapeutiques disponibles. En absence de contre-indications ou d'interactions médicamenteuses significatives, l'usage du [nirmatrelvir/ritonavir](#) devrait être privilégié pour des raisons de coûts, de modalités d'usage ou de ressources nécessaires à son administration. Le choix devrait toutefois reposer sur le jugement du clinicien en fonction de la condition médicale sous-jacente de la personne, et ce au terme d'une discussion éclairée.
- Lorsque l'usage de [nirmatrelvir/ritonavir](#) est impossible ou contre-indiqué, considérer l'usage de [remdésivir](#) comme alternative , ou le sotrovimab en cas d'indisponibilité ou de contre-indication.
- Les options antivirales alternatives présentent certains enjeux liés aux interactions médicamenteuses (particulièrement le nirmatrelvir/ritonavir), ou aux contraintes liées à l'administration intraveineuse du remdésivir pendant trois jours consécutifs. L'[algorithme décisionnel](#) permet de guider la prise de décision en fonction des particularités individuelles, des médicaments concomitants et des enjeux organisationnels.
- Pour les personnes présentant une immunosuppression sévère avec un risque accru de virémie persistante et/ou un échec thérapeutique anticipé en raison d'une immunité humorale compromise (p. ex. anti-CD20 comme rituximab), une discussion avec un ou des médecins spécialistes en immunologie ou en microbiologie-infectiologie devrait être envisagée afin de déterminer la stratégie thérapeutique optimale.

STADE-ÉCHELLE ORDINALE DE L'OMS	Léger	Modéré à critique
Échelon à l'amorce du traitement par anticorps neutralisant	2-3	4-5-6-7-8-9
<p>Adulte¹ SANS PRIMOVACCINATION COMPLÈTE² avec au moins une condition à risque élevé de complications parmi les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ 60 ans et plus OU ➔ 18 ans et plus avec AU MOINS UNE des conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Hémoglobinopathie • Insuffisance rénale chronique • Insuffisance hépatique chronique • Obésité (risque accru avec IMC ≥ 35) • Diabète (risque accru si non contrôlé) • Hypertension artérielle avérée (risque accru si non contrôlée) • Maladie cardiovasculaire athérosclérotique • Insuffisance cardiaque de classe fonctionnelle NYHA II à IV • Maladie pulmonaire chronique (p.ex. MPOC, asthme modéré à sévère) <p>OU AVEC IMMUNOSUPPRESSION sévère⁷ (peu importe le statut vaccinal)</p>	 <p>Si symptômes légers à modérés ≤ 5 jours^{3,4}</p> <p>Prioriser nirmatrelvir/ritonavir plutôt qu'un traitement avec remdésivir ou par anticorps neutralisant^{5,6}</p> <p>Si nirmatrelvir/ritonavir impossible, considérer un traitement avec remdésivir ou par anticorps neutralisant comme alternative selon les contre-indications, sous-variants et sous-lignées circulants, enjeux organisationnels, disponibilités et condition de santé sous-jacente</p>	 <p>En ajout aux standards de soins</p>
<p>Adulte¹ AVEC UNE PRIMOVACCINATION COMPLÈTE⁸ si risque élevé de complications⁹ selon jugement clinique</p>	 <p>Si symptômes légers à modérés ≤ 5 jours^{3,4}</p> <p>Prioriser nirmatrelvir/ritonavir plutôt qu'un traitement par anticorps neutralisant ou remdésivir^{5,6}</p> <p>Si nirmatrelvir/ritonavir impossible, considérer un traitement avec remdésivir ou par anticorps neutralisant comme alternative selon les contre-indications, sous-variants et sous-lignées circulants, enjeux organisationnels, disponibilités et condition de santé sous-jacente.</p> <p>Après discussion avec un ou des médecins spécialistes ou collègues expérimentés</p>	<p>Selon le mécanisme d'action et la plausibilité biologique, il est anticipé que les personnes présentant une immunosuppression sévère avec une immunité humorale compromise (p.ex. anti-CD20 comme rituximab) sont celles qui pourraient le plus en bénéficier, surtout si le délai entre le début des symptômes et la perfusion est de 12 jours ou moins, à moins qu'il y ait déjà eu une amélioration clinique significative avec les standards de soins offerts depuis le début de l'hospitalisation.</p>
<p>Adolescent de 40 kg et plus avec au moins une condition à risque élevé de complications (sans primovaccination complète ou avec primovaccination complète et délai depuis la dernière dose de vaccin > 6 mois)</p>	<p>Si symptômes légers à modérés ≤ 5 jours^{3,4}</p> <p>Prioriser nirmatrelvir/ritonavir plutôt qu'un traitement par anticorps neutralisant ou remdésivir^{5,6}</p> <p>Si nirmatrelvir/ritonavir impossible, considérer un traitement avec remdésivir ou par anticorps neutralisant comme alternative selon les contre-indications, sous-variants et sous-lignées circulants, enjeux organisationnels, disponibilités et condition de santé sous-jacente.</p> <p>Après discussion avec un ou des médecins spécialistes ou collègues expérimentés</p>	
<p>Grossesse avec au moins une condition à risque élevé de complications (sans primovaccination complète ou avec primovaccination complète et délai depuis la dernière dose de vaccin > 6 mois)</p>	<p>Après discussion avec un ou des médecins spécialistes ou collègues expérimentés</p>	
<p>Enfant de moins de 12 ans (ou moins de 40 kg)</p>	 <p>Sauf cas exceptionnel d'immunosuppression sévère sur décision en comité de convenance, si le traitement est jugé cliniquement pertinent, à cause d'un risque accru de complication (plusieurs facteurs de risque). Le cas échéant, la dose est à déterminer au cas par cas.</p>	

1. Inclus femme qui allaite.
2. Non vacciné ou primovaccination incomplète (consulter la note 8 au besoin). Le statut vaccinal et les antécédents d'infection peuvent se vérifier notamment avec le Dossier santé Québec, le registre de vaccination du Québec (SI-PMI) ou la preuve d'immunisation (papier ou avec l'application VaxiCode).
3. Dans certaines situations exceptionnelles, selon le jugement du clinicien, il pourrait être acceptable d'offrir le traitement malgré le dépassement de ce délai.
4. Symptômes sans évidence d'amélioration significative.
5. Absence de données comparant l'efficacité du nirmatrelvir/ritonavir à celle d'autres options thérapeutiques disponibles. En absence de contre-indications ou d'interaction médicamenteuse significative avec le ritonavir, l'usage du nirmatrelvir/ritonavir devrait être privilégié pour des raisons de coûts, de modalités d'usage ou de ressources nécessaires à son administration. Le choix devrait toutefois reposer sur le jugement du clinicien en fonction de la condition médicale sous-jacente de la personne au terme d'une discussion éclairée.
6. Malgré l'absence de données cliniques, un traitement combinant un anticorps neutralisant et un antiviral pourrait être envisagé au cas par cas sur décision en comité de convenance, si le traitement est jugé cliniquement pertinent.
7. [Immunosuppression sévère](#) : se référer à l'[Annexe I](#).
8. A reçu au moins un schéma vaccinal complet avec la 2e dose depuis ≥ 7 jours (primovaccination) OU a reçu 1 dose de vaccin de Johnson & Johnson depuis ≥ 14 jours (primovaccination). [Efficacité vaccinale contre l'hospitalisation](#) plus élevée avec une et d'autant plus avec deux doses de rappel. Bien qu'il demeure des incertitudes, une infection contractée il y a 3 à 6 mois pourrait protéger contre une hospitalisation en cas de réinfection, d'autant plus si au moins une dose de vaccin a été reçue avant ou après, et encore mieux avec une primovaccination complète.
9. Risque plus grand de développer des complications de la COVID-19 chez les aînés et si plusieurs conditions à risque élevé de complications, d'autant plus si le délai depuis la dernière dose de vaccin remonte à plus de 6 mois.

	<p>Pourrait être envisagé pour cette population, à moins d'une contre-indication. Selon l'état actuel des connaissances : avantage clinique contre le risque d'hospitalisation ou de COVID-19 de stade sévère; faible risque d'apparition d'effets indésirables graves. Niveaux de preuve scientifique concernant l'efficacité : modéré.</p>
	<p>Le traitement pourrait être envisagé au cas par cas dans des situations exceptionnelles si les avantages surpassaient les risques. Un enrôlement dans un protocole de recherche demeure toutefois une option possible. Niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité et l'innocuité : insuffisant en raison des données scientifiques parcellaires ou absentes dans la littérature.</p>
	<p>Usage non conseillé pour cette population en dehors d'un protocole de recherche en raison de l'état actuel des connaissances scientifiques et de l'incertitude scientifique quant aux avantages potentiels. Niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité et l'innocuité : insuffisant.</p>

PRINCIPES DE TRAITEMENT

- ➔ Pour un usage extrahospitalier, une fois l'infection au SRAS-CoV-2 confirmée, étant donné la courte fenêtre d'opportunité entre l'apparition des symptômes et la perfusion, il est important que les personnes potentiellement admissibles soient informées :
 - de la disponibilité d'un traitement par nirmatrelvir/ritonavir, remdésivir ou anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 en cas de symptômes légers à modérés;
 - des avantages et des inconvénients de ce traitement et du délai pour le recevoir;
 - de l'importance de [se soumettre à un test de dépistage par RT-PCR](#) ou de réaliser un test antigénique rapide au moindre [symptôme de la COVID-19](#) et de répondre à l'appel de la santé publique pour connaître rapidement le résultat; et
 - du professionnel de la santé à contacter ou du numéro de téléphone à composer pour valider l'admissibilité à ce traitement (respect des critères) et, le cas échéant, connaître la démarche pour avoir accès.

MODALITÉS D'USAGE

- ➔ Considérant l'évolution rapide des variants, le risque de développement de résistance virale associé à l'usage d'une dose sous-thérapeutique d'anticorps neutralisants, la possibilité d'une diminution ou d'une perte d'efficacité des anticorps neutralisants au gré des mutations à venir, il appartient au clinicien de suivre l'évolution de la littérature scientifique sur les variants prédominants et la capacité des options thérapeutiques disponibles à neutraliser ces derniers, avant de prendre la décision de recourir à un traitement dans le cadre d'un consentement éclairé avec le patient.

ADULTE

TRAITEMENT	POSOLOGIE	DURÉE DU TRAITEMENT	ADMINISTRATION
(Pour la prise de décision parmi toutes les options thérapeutiques disponibles, consulter l' algorithme décisionnel)			
Sotrovimab	Non hospitalisé ou hospitalisé 1 g ¹	Dose unique par voie IV	Dilution ² dans 100 ml de NaCl 0,9 % Durée : au moins 60 minutes ³ Suivi clinique : au moins 60 minutes

1. Les données disponibles (précliniques et patients hospitalisés) ne soulèvent pas de préoccupation quant à l'innocuité d'une dose de 1 g, alors que des données *in vitro* et *in vivo* suggèrent une meilleure efficacité avec 1 g. Par ailleurs, l'administration d'une dose sous-thérapeutique constitue un risque de santé publique pouvant favoriser l'émergence de variants résistants.
2. Consulter la monographie pour préparer la solution de la perfusion. Les fioles ne contiennent pas d'agent de conservation. Bien que stable durant 4 heures à température ambiante suivant sa reconstitution et de 24 à 36 heures si réfrigérée (2 à 8 °C), la solution devrait idéalement être administrée immédiatement. Agiter doucement le mélange dilué pour éviter de faire mousser le produit et, potentiellement, d'endommager les anticorps.
3. Consulter la monographies pour le débit de perfusion recommandé par le fabricant.

⚠ Selon les monographies, le schéma posologique des adultes devrait entraîner des expositions sériques comparables chez les 12 à 17 ans pesant au moins 40 kg.

Pour un usage exceptionnel au cas par cas :

- chez un adolescent, se référer à un spécialiste en infectiologie pédiatrique
- chez la [femme enceinte](#), se référer à un spécialiste en médecine materno-foetale

INFORMATION SUR LE TRAITEMENT

Contre-indications	<ul style="list-style-type: none">• Antécédent de réactions d'hypersensibilité graves• Enfants de moins de 12 ans et moins de 40 kg (contre-indication relative)
Précautions	<ul style="list-style-type: none">• Personnes de moins de 18 ans (≥ 12 ans ≥ 40 kg)• Femme enceinte
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none">• Réactions liées à la perfusion• Allergie (rare)

CRITÈRES D'ARRÊT

- ➔ Envisager l'interruption ou le ralentissement du débit de la perfusion :
 - En présence d'une réaction mineure (nausées, léger prurit, céphalées, légers frissons ou rougeur au visage).
- ➔ Cesser la perfusion :
 - En présence d'une réaction de modérée à sévère (hypotension, bronchospasme, érythème cutané, urticaire généralisé, frissons, dyspnée, sensation d'enflure de la langue ou de la gorge, vomissements).

RENSEIGNEMENTS À TRANSMETTRE À LA PERSONNE EN MILIEU AMBULATOIRE

- Suivre les [consignes de la santé publique pour l'isolement à domicile](#) afin de prévenir la propagation du virus.
- Se référer au [Guide autosoins](#) pour soigner les symptômes.
- Consulter un professionnel de la santé ou se rendre à l'urgence en cas d'évolution défavorable (p. ex. difficulté à respirer, essoufflement important ou douleur à la poitrine).

PRINCIPALES RÉFÉRENCES

- Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, Crespo Casal M, Moya J, Rodrigues Falci D, et al. Effect of Sotrovimab on Hospitalization or Death Among High-risk Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *Jama* 2022.
- ACTIV-3/Therapeutics for Inpatients with COVID-19 Study Group. Efficacy and safety of two neutralising monoclonal antibody therapies, sotrovimab and BRIL-196 plus BRIL-198, for adults hospitalised with COVID-19 (TICO): a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2021;
- Shapiro, Adrienne E. and Sarkis, Elias and Acloque, Jude and Free, Almena and Gonzalez-Rojas, Yaneicy and Hussain, Rubaba and Juarez, Erick and Moya, Jaynier and Parikh, Naval and Inman, David and Cebrik, Deborah and Nadeer, Ahmed and Noormohamed, Nadia and Wang, Qianwen and Skingsley, Andrew and Austin, Daren and Peppercorn, Amanda and Parra, Sergio and Chow, Sophia and Mogalian, Erik and Pang, Phillip S. and Hong, David K. and Sager, Jennifer E. and Yeh, Wendy W. and Alexander, Elizabeth and Gaffney, Leah A. and Kohli, Anita, Intramuscular Versus Intravenous SARS-CoV-2 Neutralising Antibody Sotrovimab for Treatment of COVID-19 (COMET-TAIL): A Randomised Non-Inferiority Clinical Trial. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4111060> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4111060>
- Yue. Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion. *bioRxiv* 2023;
- Addetia. Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants. *bioRxiv* 2023;
- Planas D, Bruel T, Staropoli I, Guivel-Benhassine F, Porrot F, Maes P, et al. Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies. *bioRxiv* 2022;
- Cao Y, Song W, Wang L, Liu P, Yue C, Jian F, et al. Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75. *Cell Host Microbe* 2022;
- Wang. Resistance of SARS-CoV-2 Omicron Subvariant BA.4.6 to Antibody Neutralization. *bioRxiv* 2022;
- Jian. Further humoral immunity evasion of emerging SARS-CoV-2 BA.4 and BA.5 subvariants. *bioRxiv* 2022;
- National COVID-19 Clinical evidence taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19 [site Web]. National Health and Medical Research Council (NHMRC); 2021. Disponible à : <https://app.magicapp.org/#/guideline/L4Q5An/section/L0OPkj> (consulté le 28 décembre 2022).
- NICE. COVID-19 rapid guideline: Managing COVID-19 [site Web]. 2021. Disponible à : <https://app.magicapp.org/#/guideline/L4Qb5n/section/E5BJJj> (consulté le 28 décembre 2022).
- WHO. Therapeutics and COVID-19 : living guideline [site Web]. 2021. Disponible à : <https://app.magicapp.org/#/guideline/nBkO1E/section/nByvRL> (consulté le 28 décembre 2022).
- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [site Web]. États-Unis : NIH. 2022. Disponible à : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (consulté le 28 décembre 2022).
- IDSA. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Infection [site Web]. 2021. Disponible à : <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> (consulté le 28 décembre 2022).
- BCCDC. Clinical Reference Group Recommendations: Therapies for COVID-19 [site Web]. 2021. Disponible à : <http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/covid-19-care/clinical-care/treatments> (consulté le 28 décembre 2022).
- Van Ierssel S, Dauby N, Bottieau E, Huits R. Interim Clinical Guidance For Adults With Suspected Or Confirmed Covid-19 In Belgium [site Web]. Belgique : 2021. Disponible à : https://epidemiologie.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf (consulté le 28 décembre 2022).
- Société suisse des maladies infectieuses Recommandations de la Société suisse des maladies infectieuses (SSI) et du Clinical Care Group (CCG) de la Swiss National COVID-19 Science Task Force concernant le recours au traitement précoce de la COVID-19. 2022. (consulté le 28 décembre 2022).

Immunosuppression sévère

(Repères cliniques-En cas de doute consulter un médecin de garde spécialiste en immunologie ou en microbiologie-infectiologie, ou encore le médecin traitant)

- ➔ Transplantation d'organe solide avec traitements immunosuppresseurs **OU** autre maladie traitée avec deux immunosuppresseurs (p.ex. antimétabolite + inhibiteur de la calcineurine)
- ➔ Thérapie anti-cellule B (anticorps monoclonaux ciblant le CD19, le CD20, le CD22, le CD30, et BAFF [p. ex. ocrélizumab, rituximab, ofatumumab, alemtuzumab, obinutuzumab, blinatumomab, daratumumab, basiliximab, brentuximab, belimumab, globulines anti-thymocytes])
- ➔ Traitement par récepteurs d'antigènes chimériques (CAR-T) ou greffe de cellules souches hématopoïétiques jusqu'à la reconstitution immunitaire complète
- ➔ Déficit immunitaire primaire sous [traitement substitutif d'immunoglobulines humaines non spécifiques intraveineuses \(IgIV\) ou sous-cutanés \(IgSC\)](#) (p.ex. immunodéficience commune variable, déficit immunitaire combiné). Pour les autres déficits immunitaires primaires, se référer à l'immunologue traitant.
- ➔ Traitement actif d'une tumeur solide ou d'un cancer hématologique jugé immunosuppresseur par le médecin traitant (certaines thérapies biologiques ciblées ne sont pas considérées comme immunosuppressives).
- ➔ Infection avec le virus de l'immunodéficience humaine non traitée de stade 3 ou avancée ou personne atteinte du syndrome d'immunodéficience acquise (lymphocytes T CD4 moins de 200)
- ➔ Prise d'un agent alkylant pour le traitement d'une maladie rhumatologique (p.ex. cyclophosphamide)
- ➔ [Traitement avec un corticostéroïde général à forte dose](#) (soit au moins 20 mg/jour de prednisonne, ou [l'équivalent](#)) et minimalement depuis trois semaines.
- ➔ Toute autre condition qui entraîne une immunosuppression **sévère** selon le jugement du clinicien (p.ex. certaines néoplasies hématologiques ou thymiques non traitées)

! *Ne sont pas considérées comme immunosupprimées sévères et à très haut risque d'évolution défavorable les personnes prenant un immunomodulateur (p.ex. hydroxychloroquine) OU une biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation ou son récepteur (tel que TNF α , IL-1, IL-6, IL-17/23, intégrines) OU un inhibiteur des Janus kinases utilisé en monothérapie, OU une corticothérapie considérée comme non immunosuppressive OU un antimétabolite en monothérapie comme le méthotrexate OU une combinaison d'immunosuppresseurs pour lesquels le risque de complication de COVID-19 est jugé non significatif (p. ex. combinaison de biothérapies dirigées contre des médiateurs spécifiques de l'inflammation ou leurs récepteurs, combinaison méthotrexate et biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation ou son récepteur). Cette liste non exhaustive ne se substitue pas au jugement du clinicien.*

1. p. ex. infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept et golimumab.
2. p. ex. anakinra, canakinumab.
3. p. ex. tocilizumab, sarilumab, siltuximab.
4. p. ex. brodalumab, ixékizumab, sécukinumab, risankizumab, tildrakizumab, ustekinumab.
5. p. ex. natalizumab, vedolizumab.
6. p. ex. baricitinib, tofacitinib, ruxolitinib, upadacitinib.

QUE DISENT LES DONNÉES SCIENTIFIQUES À CE JOUR CHEZ LA POPULATION NON HOSPITALISÉE À L'AMORCE DU TRAITEMENT ET AVEC DES SYMPTÔMES LÉGERS À MODÉRÉS (18 JANVIER 2023)

CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION INCLUSE DANS L'ESSAI COMET-ICE

- ➔ Infectée avec le virus SRAS-CoV-2 d'origine (ou le variant Alpha qui circulait au moment du recrutement) – confirmation par RT-PCR
- ➔ Non vaccinée
- ➔ Avec symptômes légers à modérés (sans besoin d'un apport en oxygène)
- ➔ Non hospitalisée
- ➔ À risque élevé de développer des complications de la maladie menaçant le pronostic vital
- ➔ 5 jours ou moins séparaient l'apparition des symptômes et la perfusion de sotrovimab
- ➔ Caractéristiques des participants inclus :
 - Sotrovimab : âge médian 53 ans (18-96 ans); obésité (63 %); diabète (22 %); maladie respiratoire chronique (6 %); asthme (17 %); maladie cardiovasculaire y compris insuffisance cardiaque (< 1 %).

PARAMÈTRES ÉTUDIÉS

SOTROVIMAB (Vir Biotechnology, Inc. et GlaxoSmithKline) N = 1 057

⚠ Données basées principalement sur une infection avec la souche originale ou le variant Alpha.

CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL



Réduction du risque relatif de 79 % des **hospitalisations (≥ 24 h) ou décès (au jour 29)**, avec une réduction qui pourrait se situer entre 50 % et 91 % selon l'intervalle de confiance (IC) à 95 %

Réduction du risque absolu : 5 %

Nombre de sujets à traiter pour prévenir une **hospitalisation (≥ 24 h) ou décès (au jour 29)** de plus que le groupe placebo : 23 (IC95 % : 20-34) (risque de base = 6 %)

CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE OU EXPLORATOIRE



Prévalence des **décès** très faible observée dans les deux groupes

Sotrovimab : 0/528

Placebo : 2/529



Réduction du risque relatif de 74 % de **nouveaux besoins en oxygénothérapie**

avec une réduction qui pourrait se situer entre 41 % et 88 % selon l'intervalle de confiance à 95 %



Admission aux soins intensifs très faible observée dans les deux groupes

Sotrovimab : 0/528

Placebo : 10/529

INNOCUITÉ CHEZ LA POPULATION ÉTUDIÉE

Profil sécuritaire : réaction possible au site d'injection

Fréquence de la survenue d'effets indésirables graves (p.ex. allergie): moins de 0,1 à 1 % dans les groupes traités et placebo