

Traitements du COVID-19

LAURE LALANDE

ETAT DES LIEUX FIN MARS 2022

CES INFORMATIONS SONT SUSCEPTIBLES DE MODIFICATIONS EN FONCTION DE L'ÉVOLUTION DES CONNAISSANCES

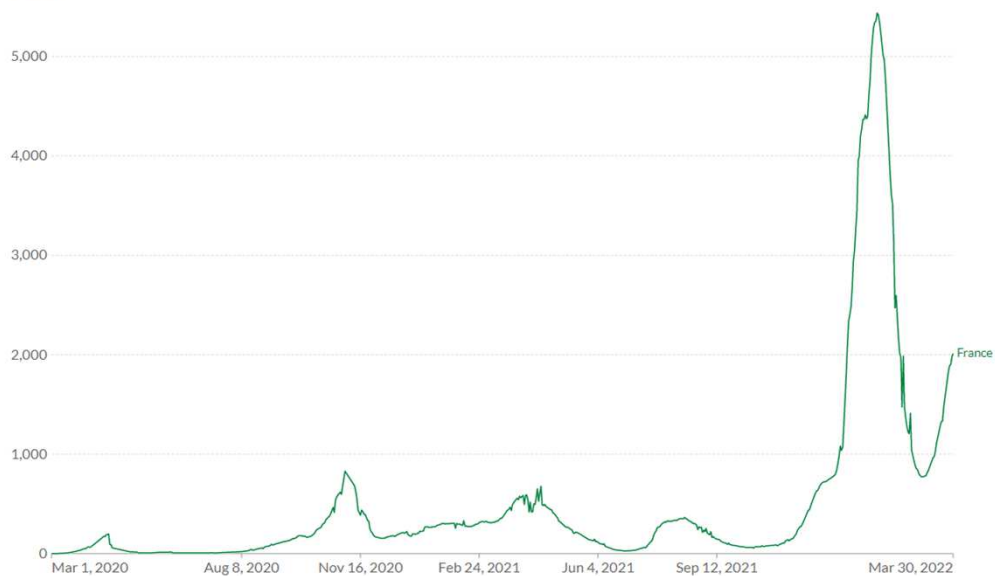
Contexte

Daily new confirmed COVID-19 cases per million people

7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

Our World
in Data

LINEAR LOG



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

▶ Jan 30, 2020 — Mar 30, 2022

Données jusqu'au 29/03/2022. Chiffres issus de Santé Publique France.

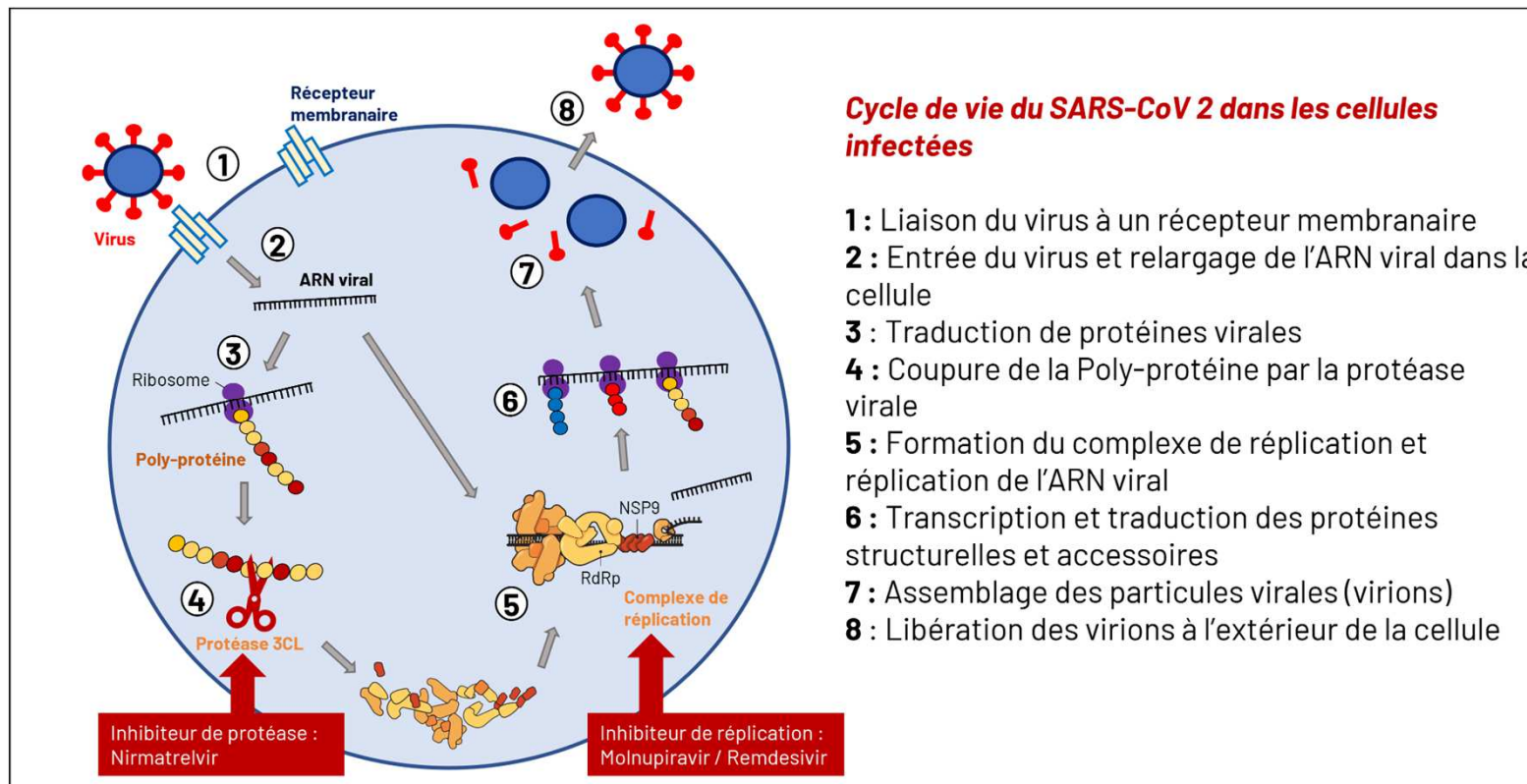
Variant Omicron :

- BA.1

- BA.2 : sous-variant plus contagieux que BA.1

Ne serait pas associé à un taux d'hospitalisation plus élevé. Sous-variant majoritaire en France actuellement.

Traitements antiviraux



PAXLOVID (Nirmatrelvir + Ritonavir)



Laboratoire Pfizer

Indication : patients Covid-19 à risque d'évolution vers une forme sévère
Profil de patients à risque : immunodéprimés sévère ou pathologie à très haut risque.

Début traitement : le plus tôt possible et au maximum dans les 5j après le début des symptômes

Modalités de prise : 2 comprimés rose (Nirmatrelvir 150mg) et 1 comprimé blanc (Ritonavir 100mg).

A prendre toutes les 12h pendant 5 jours.

1		1	
			
MATIN	MIDI	SOIR	COUCHER

Efficacité : réduit le risque de progression vers une forme grave (hospitalisation ou décès) d'environ 85% (étude EPIC-HR)

Etude chez transplantés rénaux : sur 25 patients, 2 hospitalisation, pas de décès. Protocoles d'adaptation des traitements immunosuppresseurs : pas de surdosage

Efficacité sur variant BA.2 devrait théoriquement être identique.

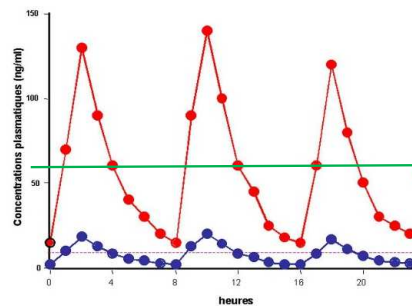


Tolérance : bonne. Troubles gastro-intestinaux, surveillance hépatotoxicité (ritonavir)

PAXLOVID (Nirmatrelvir + Ritonavir)

Nombreuses interactions médicamenteuses :

- Contraception hormonale
- Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, everolimus



- Nombreuses autres interactions : doivent être vérifiées avant instauration traitement pour ajustements



Prescripteur : médecin de ville ou hôpital

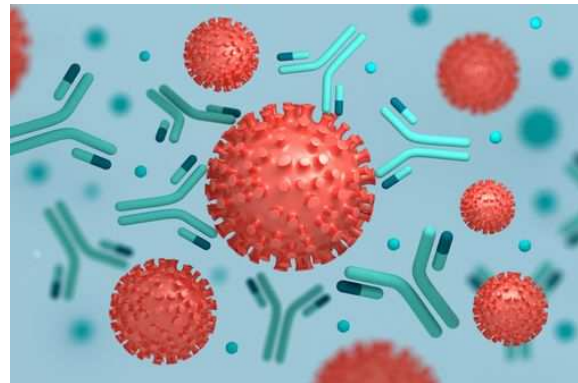
Dispensation : pharmacie de ville ou pharmacie hospitalière

Procédure spécifique « accès précoce » pour la dispensation

Etat des lieux : seulement 3500 patients traités en France.

Anticorps monoclonaux

IgG dirigées contre la protéine S



Traitements obsolètes

Etesevimab + Bamlanivimab : n'est plus commercialisé. Peu actif sur delta et inactif sur omicron

Casirivimab + Indevimab (RONAPREVE) : n'est plus utilisé. Actif sur variant delta mais inactif sur omicron

XEVUDY (Sotrovimab) Laboratoire GSK

Indication : patients Covid-19 à risque d'évolution vers une forme sévère

Début traitement : le plus tôt possible et au maximum dans les 5j après le début des symptômes

Modalités de prise :

Médicament injectable : dose unique de 500mg administrée par voie IV en 30'



Disponible uniquement à l'hôpital



Efficacité : Etude COMET-ICE : réduction de la durée d'hospitalisation et de la mortalité. Pas de patients immunodéprimés dans l'étude.
Données in vitro : diminution de l'efficacité sur le sous-variant BA.2



Tolérance : principalement des réactions allergiques liées à la perfusion

→ Administration lente (30')

→ Surveillance au moins 1h après la fin de la perfusion

EVUSHELD (Tixagevimab / cilgavimab)

Laboratoire AstraZeneca

Indications :

Prophylaxie pré-exposition
Prophylaxie post-exposition
Traitement Covid-19

Modalités de prise :

En pré-exposition : 1 dose (2 injections IM).
Protection théorique de 6 mois



En post-exposition et en traitement curatif : 1
dose unique par voie IV (action plus rapide)
Doses différentes selon l'indication



Disponible uniquement à l'hôpital

Efficacité :

En pré-exposition chez transplantés rénaux :
10% ont développé un Covid-19 (omicron), 1/3
ont été hospitalisés. 2 décès (sur 39 patients).
Protection non totale contre variant Omicron
chez transplantés rénaux.



Tolérance : principalement des réactions
allergiques liées à la perfusion

→ Administration lente (30')

→ Surveillance au moins 1h après la fin de la
perfusion

Futurs traitements

Nombreux essais cliniques en cours

- Anti-viraux: molnupinavir
- Médicaments ciblant la réponse immunitaire excessive : baricitinib
- Anticorps monoclonaux (amélioration de l'efficacité contre les nouveaux variants) : bebtelovimab, adintevimab

Sources

Benotmane I et al. Breakthrough Covid-19 cases despite tixagevimab and cilgavimab (Evusheld™) prophylaxis in kidney transplant recipients. MedRXiv. 19 mars 2022

COMET-ICE investigators. Effect of sotrovimab on hospitalization or death among high-risk patients with mild to moderate COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA 2022.

EPIC-HR : Hammond J. et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. NEJM 2022.

Salerno D et al. Early clinical experience with nirmatrelvir/ritonavir for the treatment of COVID-19 in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2022

Bruel T. et al. Serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages BA.1 and BA.2 in patients receiving monoclonal antibodies. Nat Med 2022