

DATE : 27/02/2021

REFERENCE : DGS-URGENT N°2021_22

ERRATUM SUITE A LA MODIFICATION DE L'ATU DE COHORTE PAR L'ANSM EN DATE DU 27/02/2021

TITRE : BAMLANIVIMAB, anticorps monoclonal : Approvisionnement des établissements de santé et prise en charge des patients à risque élevé d'évolution vers les formes graves

Professionnels ciblés

Tous les professionnels

Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Chirurgien-dentiste | <input type="checkbox"/> Audioprothésiste | <input type="checkbox"/> Podo-Orthésiste |
| <input type="checkbox"/> Ergothérapeute | <input type="checkbox"/> Autre professionnel de santé | <input type="checkbox"/> Sage-femme |
| <input type="checkbox"/> Manipulateur ERM | <input type="checkbox"/> Orthopédiste-Orthésiste | <input type="checkbox"/> Diététicien |
| <input checked="" type="checkbox"/> Médecin-autre spécialiste | <input type="checkbox"/> Pédiacre-Podologue | <input checked="" type="checkbox"/> Pharmacien |
| <input checked="" type="checkbox"/> Infirmier | <input type="checkbox"/> Opticien-Lunetier | <input type="checkbox"/> Psychomotricien |
| <input type="checkbox"/> Masseur Kinésithérapeute | <input type="checkbox"/> Orthoptiste | <input type="checkbox"/> Orthoprothésiste |
| <input checked="" type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Orthophoniste | <input checked="" type="checkbox"/> Technicien de laboratoire médical |

Zone géographique

National

Territorial (cf. liste ci-dessous)

Mesdames, Messieurs,

La spécialité pharmaceutique **BAMLANIVIMAB 35 mg/mL**, flacon de 20 mL, solution à diluer pour perfusion des laboratoires Eli Lilly SAS, en monothérapie est le **premier anticorps monoclonal** disponible en France, sous le statut d'ATU de cohorte, en semaine 8. Cet anticorps monoclonal viendra compléter les mesures thérapeutiques déjà mises en place pour traiter les patients susceptibles de développer des formes graves de la COVID-19.

L'administration d'anticorps monoclonaux, ayant **une activité neutralisante dirigée contre la protéine spicule du SARS-CoV-2 en empêchant la pénétration du virus dans les cellules** et ainsi en luttant contre sa réplication pourrait neutraliser le virus à la **phase précoce de l'infection**.

I- Mise à disposition d'un premier anticorps monoclonal pour le traitement de certaines formes symptomatiques légères à modérées

En l'absence de disponibilité d'association d'anticorps monoclonaux, le **BAMLANIVIMAB en monothérapie**, est indiqué pour le traitement des formes symptomatiques légères à modérées de COVID-19 chez les adultes non hospitalisés pour Covid ayant un test virologique de détection du SARS-CoV-2 positif, et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave de COVID-19. **Pour garantir un maximum d'efficacité**, ce traitement doit être initié **dans un délai maximal de 5 jours** après le début des symptômes. L'efficacité de ce traitement sur les **variantes 20H/501Y.V2 (dite « sud-africaine ») et 20J/501Y.V3 (dite « brésilienne ») n'est pas démontrée**.

La prescription de ce médicament 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.

L'ATU du 27/02/2021 rappelle que l'utilisation de bamlanivimab peut favoriser la sélection des mutations de novo de résistance. Dans la mesure où la mutation E484K est péjorative pour l'activité de la monothérapie de bamlanivimab et

qu'elle est sélectionnée sous traitement, l'utilisation de cette monothérapie nécessite d'être pesée au cas par cas dans l'attente de l'accessibilité d'association d'anticorps monoclonaux.

Tenant compte de l'avis l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes pour BAMLANIVIMAB® en monothérapie, l'ANSM a défini les populations cibles suivantes :

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
- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Pathologies rares du foie
- Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
- Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)

2. Les patients de plus de 80 ans, en ciblant les patients les plus sévères au regard des comorbidités

- ➔ **Patients vaccinés :** Si jugé nécessaire en cas d'infection post-vaccination contre le SARS-CoV-2, chez des patients répondant aux critères prédéfinis, Bamlanivimab pourra être administré en tenant compte de l'absence de données spécifiques à ce jour dans cette situation.

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

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

II- Communications et informations mises à disposition

➔ **Une infographie destinée au patient et une autre destinée aux professionnels de santé sont annexées à ce document et sont 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 médicament est mise en ligne sur Santé.fr à compter du 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 ;
- 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 du BAMLANIVIMAB.

Pour permettre une administration du traitement dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes, un test diagnostic positif est nécessaire. Un criblage est à réaliser dans la mesure du possible mais devient obligatoire avant l'administration du traitement dans les territoires où la circulation des variants pouvant impacter l'efficacité de la monothérapie est importante (voir section 5.1 du RCP 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 :**

Le médecin généraliste ou le médecin spécialiste confirme l'éligibilité du patient au traitement.

- **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 l'anticorps monoclonal, il organise la prise en charge du patient, en lien avec les organisations mises en place *in situ*,
 - Si l'établissement ne dispose pas d'anticorps monoclonal, **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.

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 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 :** La dose recommandée de BAMLANIVIMAB est une **perfusion unique de 700 mg par voie intraveineuse** administrée sur **une durée de 60 minutes**.

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 du traitement** dans ou à proximité du service où le patient a reçu son traitement.

Conformément à l'ATU de cohorte modifiée par l'ANSM en date du 27/02/2021, dans la mesure où l'administration de cette monothérapie de bamlanivimab implique un suivi virologique renforcé et des mesures d'isolement, elle nécessitera une hospitalisation du patient permettant à ce stade d'assurer la mise en œuvre de ces modalités de suivi.

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

De plus, cette monothérapie implique un suivi virologique renforcé (à adapter en fonction de la durée de l'excrétion virale à J0, J3, J7, J15 et J30 - post traitement) 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.

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

Les données de suivi attendues à J+7 et J+30 sont précisées dans le Protocole d'utilisation temporaire de l'ATU. Ces données sont renseignées par le médecin ayant assuré la prescription sur la plateforme mise à disposition par Lilly. Le cas échéant, le médecin généraliste transmettra ces données à ce dernier.

→ **Pharmacovigilance**

Des réactions graves d'hypersensibilité incluant des réactions liées à la perfusion et des réactions anaphylactiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital ont été observées avec les anticorps monoclonaux y compris avec le BAMLANIVIMAB pendant et au décours de l'administration.

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