



MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

REF : A COMPLETER

Yazdan YAZDANPANAH
Directeur de l'ANRS | Maladies Infectieuses Emergentes

Tél. : 06 12 14 21 56
yazdan.yazdanpanah@anrs.fr

Ministère de la Santé et des Solidarités
A l'attention de Monsieur le Ministre
Olivier Véran
14, avenue Duquesne
75350 PARIS – SP 07

Paris, le 28 février 2021

**Addendum à la Réponse de l'ANRS | Maladies Infectieuses Émergentes au ministère des Solidarités et de la Santé concernant la saisine du 05/02/2021 :
Évaluation de l'utilisation des anticorps monoclonaux antiviraux dirigés contre le SARS-CoV-2**

Experts :

Pr Brigitte Autran (Immunologiste)
Pr Fabrice Carrat (Epidémiologiste)
Pr Jean-Francois Delfraissy (Médecine interne, immunologiste)
Pr Xavier de Lamballerie (Virologue)
Dr Nathan Peiffer-Smadja (Infectiologue)
Pr Yazdan Yazdanpanah (Infectiologue)

Suite à la mise à disposition, le 25/02/2021, par les laboratoires Eli Lilly, de nouvelles données concernant l'émergence potentielle de variant sous une monothérapie bamlanivimab, les experts de l'ANRS | Maladies Infectieuses Émergentes souhaitent affiner leurs recommandations concernant l'utilisation de cette monothérapie.

Dans les recommandations du 08/02, les experts avaient souligné que « les anticorps monoclonaux antiviraux et notamment le bamlanivimab peuvent sélectionner des mutations de novo de résistances avec un impact potentiel sur la santé publique. Il était noté qu'il est très important, de monitorer les patients chez qui les anticorps monoclonaux sont administrés, en particulier les monothérapies, et détecter la survenue des mutations de sélection même si cela complique la logistique de la mise en place de ces stratégies. ».

Le 25/02, les experts ont été informés de la disponibilité de nouvelles données préliminaires indiquant une détection de variants en position 484 plus fréquente sous monothérapie par bamlanivimab que dans le bras placebo. En particulier, pour 9.3 pour cent (4/43) des patients à haut risque recevant 700 mg de bamlanivimab, il était possible de détecter des variants et notamment en position E484 qui représentaient plus de 50% de la population virale excrétée (vs. 0% dans le bras placebo, 0/41). Dans la mesure où les données d'efficacité de la monothérapie bamlanivimab sont encore préliminaires et obtenues sur un faible nombre de patients, ces

Évaluation de l'utilisation des anticorps monoclonaux antiviraux dirigés contre le SARS-CoV-2 :
réponse de l'ANRS | Maladies Infectieuses Émergentes au ministère des solidarités et de la santé concernant la saisine du 05/02/2021



données virologiques sont extrêmement importantes et appellent à la plus grande attention sur les conditions d'utilisation du médicament afin de ne pas favoriser la diffusion de variants viraux.

Ainsi, les experts considèrent que ces résultats constituent un élément de préoccupation qui impacte à la fois la population cible mais aussi le suivi et les conditions d'administration de monothérapie par bamlavinumab. Par ailleurs, le 25/02/2021, les experts ont eu connaissance par le **ministère des Solidarités et de la Santé** de l'accélération de la mise à disposition sur le territoire national : (i) de la bithérapie casirivimab et imdevimab de Roche Régénéron, disponible au plus tard mi-mars, et (ii) de la bithérapie bamlanivimab et etesevimab d'Eli-Lilly, disponible autour du 18/19 mars dans les établissements de santé.

Dans ces conditions, il apparaît nécessaire d'adapter de la manière suivante l'utilisation de monothérapie bamlavinumab de façon à garantir une balance bénéfice/risque favorable à l'échelle individuelle aussi bien que collective.

- L'accès aux anticorps monoclonaux en ambulatoire pour les populations à risque telles que définies dans la note de 8/02/2021 doit attendre l'arrivée des bithérapies. En effet, le risque d'émergence des mutations de résistance sous bithérapie d'anticorps monoclonaux est plus limité même si il doit être monitoré.
- Dans l'attente de la disponibilité des bithérapies et afin de diminuer la probabilité de l'émergence des mutations de résistance et, le cas échéant, leur diffusion, la prescription d'une monothérapie par bamlavinumab :
 - o Doit être réservée aux patients les plus vulnérables: ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements, et éventuellement aux patients de plus de 80 ans avec des comorbidités sévères.
 - o Implique un suivi virologique (charge virale, recherche de variants) à J0, J3, J7, J15 et J30 après le début du traitement et aussi longtemps que dure l'excrétion virale.
 - o Nécessite la mise en œuvre des mesures d'isolement strict en tenant compte des recommandations en vigueur aussi longtemps que dure l'excrétion virale.

Dans la mesure où ces nouvelles données renforcent l'importance d'un suivi virologique rapproché et des mesures d'isolement, il est recommandé d'hospitaliser les patients recevant le bamlanivimab en monothérapie pour favoriser le suivi collégial entre cliniciens et virologues.

Ces éléments ont été transmis au **ministère des Solidarités et de la Santé le 25/02/2021** en articulation avec l'ANSM.