



La prescription d'une combinaison d'anticorps monoclonaux actifs sur le SARS-CoV-2 en prophylaxie primaire (préexposition, PREP) est possible en France pour les patients non répondeurs à 3 doses de vaccin et à risque de développer une forme grave. Bien que les données d'efficacité clinique ne soient publiées que pour la prophylaxie post-exposition, la balance bénéfice-risque pourrait être favorable pour la PREP dans des populations très sélectionnées (O'Brien, NEJM 2021).

Ces propositions sont susceptibles d'évoluer en fonction des nouvelles données scientifiques.

Enfin, la SPILF et le G2I soulignent la nécessité d'importantes ressources, médicales et non-médicales, pour permettre le déploiement de cette prophylaxie pré-exposition.

Focus sur les populations ultra-prioritaires pour l'administration d'anticorps monoclonaux dirigés contre le SARS-CoV-2 dans l'indication 'PREP'

Document établi par le Groupe Infection et Immunodépression (GII) de la SPILF

Le 21 Septembre 2021

Parmi les sous-groupes à haut risque de forme sévère de COVID-19 définis par l'ANRS-MIE, le groupe GII considère qu'il existe des patients ultra-prioritaires pour l'administration d'anticorps monoclonaux dirigés contre le SARS-CoV-2 dans l'indication 'PREP'.

Rappelons qu'il est primordial de vacciner l'entourage de ces patients (stratégie de cocooning) et d'informer les patients de la disponibilité d'un traitement par anticorps monoclonaux en cas d'exposition avérée à une personne infectée par le SARS-Cov-2 (prophylaxie post exposition précoce) : ces deux stratégies sont à mettre en place en priorité, en particulier dans les périodes de circulation virale faible sur le territoire national.

La PREP n'est pas un substitut à la vaccination et ne doit pas être proposée en alternative chez un patient qui refuse d'être vacciné.

Nous proposons une liste de groupes ultra-prioritaires en nous basant sur les recommandations de certaines sociétés savantes francophones (SFT, SFGM-TC notamment) à l'intérieur desquels l'indication est à pondérer au cumul de morbidités :

1- Quel que soit le terrain, **absence de réponse vaccinale humorale après 3 doses de vaccin (IgG anti-S indétectables)**

Remarque : en cas de réponse faible et insuffisante après 3 doses de vaccin (IgG anti-S < 260 BAU/mL) = proposer une 4^{ème} dose (en attente de validation définitive institutionnelle) ;

2- Et âge supérieur à 12 ans

3- Et présence d'un au moins une des conditions suivantes :

A. Transplantation d'organe solide

Rappelons qu'actuellement la plupart des patients transplantés sont vaccinés avant la greffe. En l'absence de vaccination pré-transplantation, indication dans les 3 à 6 mois suivant la transplantation en attendant la première administration vaccinale pour les patients les plus à risque.

B. Traitement par CAR-T cells

C. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH).

D. Traitement par anti-CD20 (Rituximab, GA101 Obinutuzumab), à pondérer à la maladie sous-jacente (hémopathie, dysimmunité), aux comorbidités et aux traitements associés. Cette situation concernant un grand nombre de patients, nous rappelons l'utilité de s'appuyer sur les recommandations des sociétés savantes de chaque discipline.

Remarque : Nous recommandons de vacciner avec 3 doses quel que soit le délai après les anti-CD20 (sauf si association avec chimiothérapie lymphodéplétive T ou immunosuppresseurs T), en raison de la possibilité d'une réponse immunitaire T

E. Agammaglobulinémie ou déficit immunitaire commun variable (DICV) avec atteinte pulmonaire sévère

Remarques :

Ces propositions seront à réévaluer pour les patients régulièrement substitués par Ig IV polyvalentes, progressivement enrichies en Ac anti-SARS-CoV-2 grâce à la progression de la couverture vaccinale chez les donneurs.

En complément de l'évaluation de la réponse vaccinale humorale par la sérologie, nous proposons de faire un Elispot T ou un test de transformation lymphocytaire ou équivalent en fonction des disponibilités analytiques de chaque centre, après la 3^{ème} dose de vaccin chez les immunodéprimés, qui pourra permettre d'évaluer la réponse vaccinale en agrégeant les données.