



# COVID-19 ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES

Karine Faure

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales CHU Lille

Coordination zonale du Risque Epidémique et Biologique

Centre Régional d'Antibiothérapie - CRAIHF

# PROPHYLAXIE

Mesures barrières

Vaccins

Médicaments

COVID-19

**FACE AU CORONAVIRUS :  
POUR SE PROTÉGER  
ET PROTÉGER LES AUTRES**

-  Se laver très régulièrement les mains
-  Tousser ou éternuer dans son coude ou dans un mouchoir
-  Utiliser un mouchoir à usage unique et le jeter
-  Saluer sans se serrer la main, éviter les embrassades

Vous avez des questions sur le coronavirus ?

[GOUVERNEMENT.FR/INFO-CORONAVIRUS](https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus) 0 800 130 000 (appel gratuit)



# PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION

## ORIGINAL ARTICLE

### Subcutaneous REGEN-COV Antibody Combination to Prevent Covid-19

M.P. O'Brien, E. Forleo-Neto, B.J. Musser, F. Isa, K.-C. Chan, N. Sarkar,

Participants ( $\geq 12$  years of age) who were enrolled within 96 hours after a household contact

1200 mg of REGEN-COV or placebo SC injection

Primary efficacy end point : development of Symptomatic SARS-CoV-2 infection through day 28.

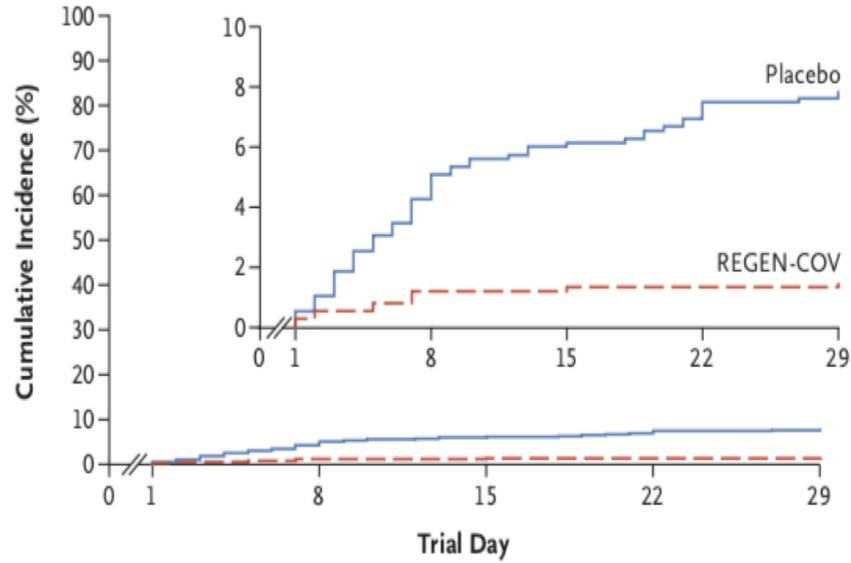
Persons with previous SARS-CoV-2 infection were excluded

1505 participants : (753 REGEN-COV) + (752 placebo)

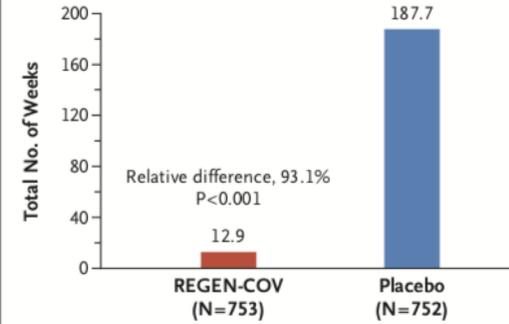
Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Seronegative Population at Baseline.<sup>a</sup>

Characteristic	REGEN-COV (N = 753)	Placebo (N = 752)	Total (N = 1505)
<b>Age</b>			
Mean (range) — yr	43.2 (12–87)	42.7 (12–92)	42.9 (12–92)
$\geq 50$ yr — no. (%)	294 (39.0)	280 (37.2)	574 (38.1)
Male sex — no. (%)	333 (44.2)	358 (47.6)	691 (45.9)
<b>Race or ethnic group — no. (%)<sup>†</sup></b>			
White race	653 (86.7)	635 (84.4)	1288 (85.6)
Black race	62 (8.2)	78 (10.4)	140 (9.3)
Asian race	23 (3.1)	19 (2.5)	42 (2.8)
American Indian or Alaska Native ethnic group	3 (0.4)	4 (0.5)	7 (0.5)
Native Hawaiian or Pacific Islander ethnic group	1 (0.1)	2 (0.3)	3 (0.2)
Other <sup>‡</sup>	11 (1.5)	14 (1.9)	25 (1.7)
<b>Hispanic or Latinx ethnic group — no. (%)<sup>†</sup></b>			
Yes	291 (38.6)	319 (42.4)	610 (40.5)
No	459 (61.0)	428 (56.9)	887 (58.9)
Other <sup>§</sup>	3 (0.4)	5 (0.7)	8 (0.5)
Mean weight — kg	81.3 $\pm$ 19.9	81.2 $\pm$ 19.7	81.3 $\pm$ 19.8
<b>BMI<sup>¶</sup></b>			
Mean	28.9 $\pm$ 12.4	28.5 $\pm$ 6.3	28.7 $\pm$ 9.8
$\geq 30$ — no. (%)	261 (34.7)	250 (33.2)	511 (34.0)
<b>High risk of Covid-19 — no. (%)</b>			
Any high-risk factor	238 (31.6)	221 (29.4)	459 (30.5)
$\geq 65$ yr of age	76 (10.1)	55 (7.3)	131 (8.7)
BMI $\geq 35$	99 (13.1)	104 (13.8)	203 (13.5)
Chronic kidney disease	17 (2.3)	11 (1.5)	28 (1.9)
Diabetes	58 (7.7)	45 (6.0)	103 (6.8)
Immunosuppressive disease	5 (0.7)	2 (0.3)	7 (0.5)
Receipt of immunosuppressive therapy	4 (0.5)	11 (1.5)	15 (1.0)
$\geq 55$ yr of age with cardiovascular disease, hypertension, or COPD	99 (13.1)	90 (12.0)	189 (12.6)
Total no. of households	679	686	1209
<b>Household size — no. of participants/total no. of households (%)</b>			
1 person	486/679 (71.6)	503/686 (73.3)	989/1209 (81.8)
2 persons	146/679 (21.5)	136/686 (19.8)	172/1209 (14.2)
3 persons	30/679 (4.4)	30/686 (4.4)	31/1209 (2.6)
4 persons	13/679 (1.9)	13/686 (1.9)	13/1209 (1.1)
>4 persons	4/679 (0.6)	4/686 (0.6)	4/1209 (0.3)
Participants with an index patient participating in COV-2067 trial — no. (%)	187 (24.8)	186 (24.7)	373 (24.8)

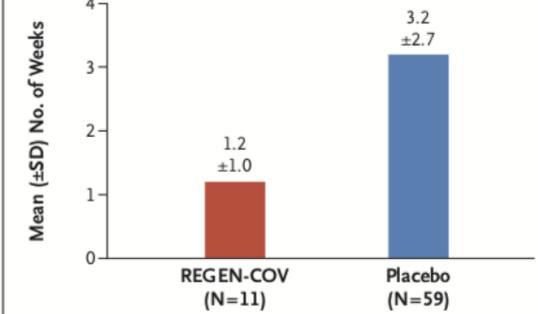
### A Incidence of Symptomatic Infection



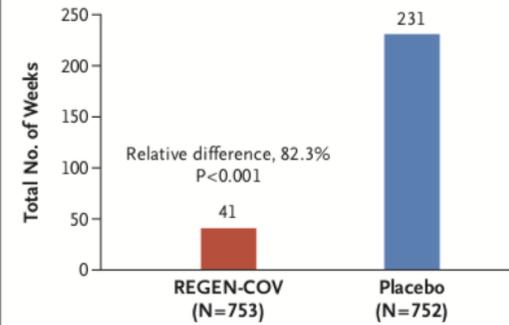
### B Duration of Symptomatic Infection in Each Group



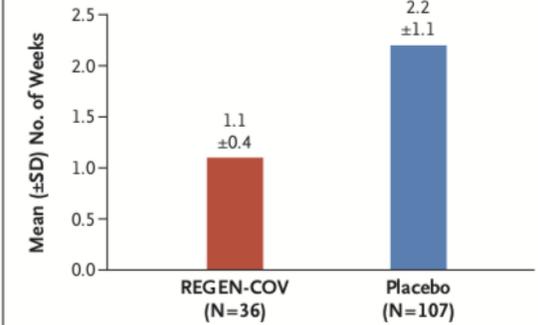
### C Mean Duration of Symptoms among Participants with Symptomatic Infection



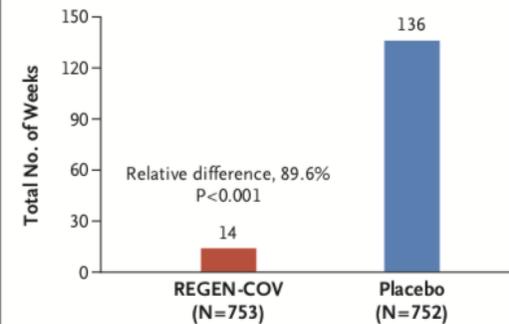
### D Duration of Any Asymptomatic or Symptomatic Infection in Each Group



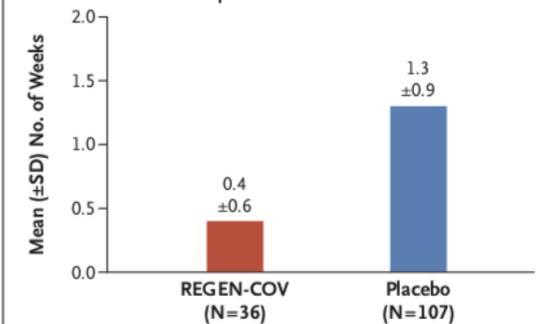
### E Mean Duration of Any Asymptomatic or Symptomatic Infection among All Infected Participants



### F Duration of High Viral Load in Each Group



### G Mean Duration of High Viral Load among All Infected Participants



### Table 3. Adverse Events.\*

Event	REGEN-COV (N=1311)	Placebo (N=1306)
	<i>number of participants (percent)</i>	
Symptomatic Covid-19	15 (1.1)	112 (8.6)
Asymptomatic Covid-19	54 (4.1)	108 (8.3)
Headache	24 (1.8)	46 (3.5)
Injection-site reaction	55 (4.2)	19 (1.5)

\* Shown are the adverse events that occurred in at least 2% of the participants, regardless of the participants' SARS-CoV-2 serologic status at baseline.

- 1) Impasse de la prévention primaire: réponse vaccinale non satisfaisante du fait d'une immunodépression
- 2) Forte **présomption** d'efficacité et de sécurité de casirivimab+imdevimab (Ronapreve)
- 3) Thérapie substitutive probablement pas moins efficace chez l'immunodéprimé que chez l'immunocompétent sur la base d'un rationnel pharmacodynamique

## Indication en prophylaxie post-exposition

- Receveurs de greffes d'organes solides
- Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques
- Hémopathies lymphoïdes : leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou non, lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement, y compris les patients receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell (*Chimeric antigen receptor T cell*) ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques
- Patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK (*Bruton Tyrosine Kinase*) ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophenolate mofetil
- Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif
- Patients séronégatifs après un schéma vaccinal complet ou non éligibles à la vaccination **et** qui présentent une immunodépression sévère **et** qui sont à haut risque de forme grave de COVID-19.



- Réponse vaccinale non satisfaisante

# PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION EN SYNTHÈSE

Exposition à risque chez un sujet  $\geq 12$  ans

*Selon la définition de Santé Publique France*

**Exposition à risque survenue dans un délai de 7 jours, en l'absence de mesures de protection efficaces pendant toute la durée du contact, toute personne :**

- Ayant partagé le même lieu de vie que le cas confirmé
- Ayant eu un contact direct avec un cas, en face à face, à moins de 2 mètres, quelle que soit la durée (ex. conversation, repas, contact physique)
- Ayant prodigué ou reçu des actes d'hygiène ou de soins
- Ayant partagé un espace confiné (bureau ou salle de réunion, véhicule personnel ...) pendant au moins 15 minutes consécutives ou cumulées sur 24h avec un cas ou étant resté en face à face avec un cas durant plusieurs épisodes de toux ou d'éternuement

**PCR négative dans les 12h avant l'administration. PCR >12h sera à contrôler avant l'administration des anticorps.**



## PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION EN SYNTHÈSE

Exposition à risque chez un sujet  $\geq 12$  ans



Très vulnérable

Très haut risque de forme sévère

- Receveurs de greffe d'organes solides
- Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques
- Hémopathies lymphoïdes: LLC traitées ou non, LMNH et myélomes sous traitement, CAR-T cell ou Ac thérapeutiques biphénotypiques
- Traitement par Ac anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK (Bruton Tyrosine Kinase) ou azathioprine, cyclophosphamide, mycophénolate mofetil
- Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif

Haut risque de forme sévère avec immunodépression sévère

- Cancers et maladies hématologiques malignes en cours de traitement par chimiothérapie
- Maladie rénale chronique sévère, dont dialyse
- Poly-pathologies chroniques et présentant au moins 2 insuffisances d'organes
- Certaines maladies rares et particulièrement à risque en cas d'infection
- Trisomie 21



# PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION EN SYNTHÈSE

Exposition à risque chez un sujet  $\geq 12$  ans



Très vulnérable



Réponse vaccinale non satisfaisante

## Très haut risque de forme sévère

- Absence de réponse vaccinale satisfaisante > 7 jours du schéma vaccinal complet:
  - 1) Non-répondeurs = séronégatif ou titre d'Ac anti-S < 30 BAU
  - 2) Faiblement répondeurs = titre d'Ac anti-S < 260 BAU
- Non éligible à la vaccination
- Schéma vaccinal incomplet ou dans les 7 jours après la dernière dose vaccinale

## Haut risque de forme sévère avec immunodépression sévère

- Absence de réponse vaccinale 4 semaines après schéma complet
- Non éligible à la vaccination

# PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION EN SYNTHÈSE

## **Parcours**

En hospitalisation

Contact : Centre Régional Anti-Poison = 1<sup>ère</sup> régulation de l'éligibilité puis orientation vers le centre hospitalier pivot le plus proche

Au CHU de Lille : HDJ de Maladies Infectieuses

## **Modalités de traitement**

**Posologie** : 600 mg de casirivimab + 600 mg d'imdevimab IV ou SC

Absence d'adaptation à la fonction rénale et hépatique

Surveillance clinique pendant l'administration et une heure après l'administration

## **Suivi**

Surveillance virologique à J7 et J28 post-traitement avec criblage

# PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION

- 1) Impasse de la prévention primaire: réponse vaccinale non satisfaisante du fait d'une immunodépression
- 2) Forte **présomption** d'efficacité et de sécurité de casirivimab+imdevimab (Ronapreve) d'après l'étude « post-exposition »
- 3) Données de pharmacocinétique de l'étude de phase I HV-2093 et des données de modélisation PK/PD

**Table 30: Observed Day 29 Concentrations<sup>1</sup> for a Single 1200 mg SC Dose and Population PK Predicted Trough Concentrations of REGN10933 and REGN10987 at Steady-State for the Proposed SC and IV Chronic Prevention Dosing Regimens**

	Observed Day 29 Concentration (mg/L)		Population PK Model-Predicted C <sub>trough,ss</sub> (mg/L) <sup>2</sup>	
	REGN10933	REGN10987	REGN10933	REGN10987
Mean (SD) [N]	30.4 (11.9) [83]	24.6 (9.65) [84]		
SC Median (p05, p95) <sup>3</sup>			31.3 (15.2, 61.1)	24.4 (12.7, 44.7)
IV Median (p05, p95) <sup>4</sup>			39.1 (17.4, 79.2)	29.3 (13.9, 56.7)

<sup>1</sup> Single 1200 mg SC dose of REGN-COV2 in Sentinel + Safety Groups in study COV-2039A

<sup>2</sup> Based on population PK simulations performed in N=1000 virtual subjects

<sup>3</sup> 1200 mg SC REGN-COV2 loading dose + 600 mg SC Q4W REGN-COV2 maintenance dose starting 28 days after loading dose

<sup>4</sup> 1200 mg IV REGN-COV2 loading dose + 600 mg IV Q4W REGN-COV2 maintenance dose starting 28 days after loading dose

# PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION

## ETUDE HV-2093 : PHASE III EN COURS

969 patients randomisés, (n = 729) dans le groupe (casirivimab/imdevimab) ou (n = 240) dans le groupe placebo.

1 injection toutes les 4 semaines

L'âge moyen des patients était de 47 ans (dont 13 %  $\geq$  65 ans), 55,1 % étaient des hommes et avec un IMC moyen de 29,4 kg/m<sup>2</sup>

La survenue de cas de COVID-19 symptomatique était faible dans les deux groupes :

- **3/729** (0,4 %) dans le groupe (casirivimab/imdevimab) versus 12/240 (5,0 %) dans le groupe placebo.

# PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION EN SYNTHÈSE

Exposition à risque chez un sujet  $\geq 12$  ans



Très vulnérable

Très haut risque de forme sévère

- Receveurs de greffe d'organes solides
- Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques
- Hémopathies lymphoïdes: LLC traitées ou non, LMNH et myélomes sous traitement, CAR-T cell ou Ac thérapeutiques biphénotypiques
- Traitement par Ac anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK (Bruton Tyrosine Kinase) ou azathioprine, cyclophosphamide, mycophénolate mofetil
- Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif

Haut risque de forme sévère avec  
nodépression sévère

- Cancers et maladies infectieuses malignes en cours de traitement ou thérapie
- Maladie rénale chronique, dont dialyse
- Poly-pathologies présentant au moins 2 insuffisances chroniques
- Certaines maladies rares et pathologies à risque en cas de...
- Trisomie



# PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION EN SYNTHÈSE

Très haut risque de forme sévère



Réponse vaccinale non satisfaisante

Très haut risque de forme sévère

- **Absence de réponse vaccinale satisfaisante > 7 jours du schéma vaccinal complet:**
  - 1) **Non-répondeurs = séronégatif ou titre d'Ac anti-S < 30 BAU à 4 semaines de la 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> dose**
  - 2) **Faiblement répondeurs = titre d'Ac anti-S < 260 BAU**
- **Non éligible à la vaccination**
- **Schéma vaccinal incomplet ou dans les 7 jours après la dernière dose vaccinale**

# PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION

## En hospitalisation

Dossier par le médecin spécialiste en responsabilité du patient

Validation de la demande sur des critères « **d'ultra-prioritaires** »



Casirivimab/Imdevimab **toutes les 4 semaines**

Voies IV ou SC

Test PCR négatif dans les 72h avant chaque administration en absence d'exposition à risque au SARS CoV2 ou de symptômes.

**Dose initiale de 600 mg de casirivimab et 600 mg d'imdevimab puis une dose de 300 mg de casirivimab et 300 mg d'imdevimab.**

Il est possible de changer le mode d'administration IV ou SC au cours du traitement.

## Population Ultra-Prioritaire (SPILF) :

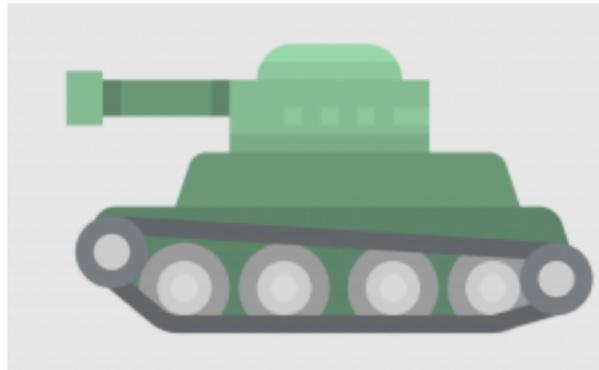
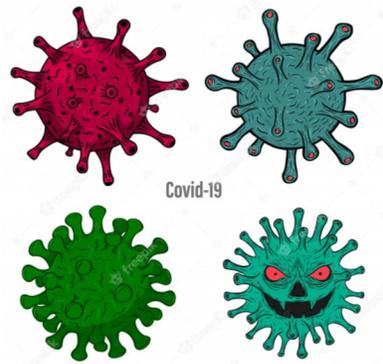
- Receveurs de greffes d'organes solides
- Traitement par CAR-T cells
- Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (CSH)
- Traitement par anti-CD20 (Rituximab, GA1010 binutuzumab)
- Agammaglobulinémie ou déficit immunitaire commun variable (DICV) avec atteinte pulmonaire sévère

# Calendrier des visites

## Casirivimab + Imdevimab

	Demande d'accès au traitement	Première administration	Administration subséquente et suivi à chaque injection mensuelle
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X		
<b>Collecte de données sur les caractéristiques des patients</b>			
Conformité médicale aux critères d'éligibilité	X	X	
Sérologie quantitative (recherche d'anticorps anti-S)	X		
Test virologique de détection du SARS-CoV-2 (RT-qPCR sur prélèvement nasopharyngé)	X		
Anamnèse (cas index, situation géographique)	X		X
<b>Collecte de données d'efficacité</b>			
Sérologie quantitative (recherche d'anticorps anti-S et anti-N)			X
Test virologique de détection du SARS-CoV-2 (RT-qPCR sur prélèvement nasopharyngé) et le cas échéant séquençage de la souche virale			X
Symptomatologie de la Covid-19			X
Oxygénothérapie (bas débit, haut débit, ventilation non invasive ou ventilation invasive)			X
Autres traitements utilisés dans la prise en charge de la COVID-19			X
Hospitalisation			X
Unité de soins intensifs / réanimation			X
Données de survie			X
<b>Collecte de données de tolérance/situations particulières</b>			
Suivi des effets indésirables/situation particulières (grossesse : cf. fiche Annexe 1) Déclaration auprès de votre centre régional de pharmacovigilance ou sur <a href="http://www.signalement-sante.gouv.fr/">http://www.signalement-sante.gouv.fr/</a>		X	X

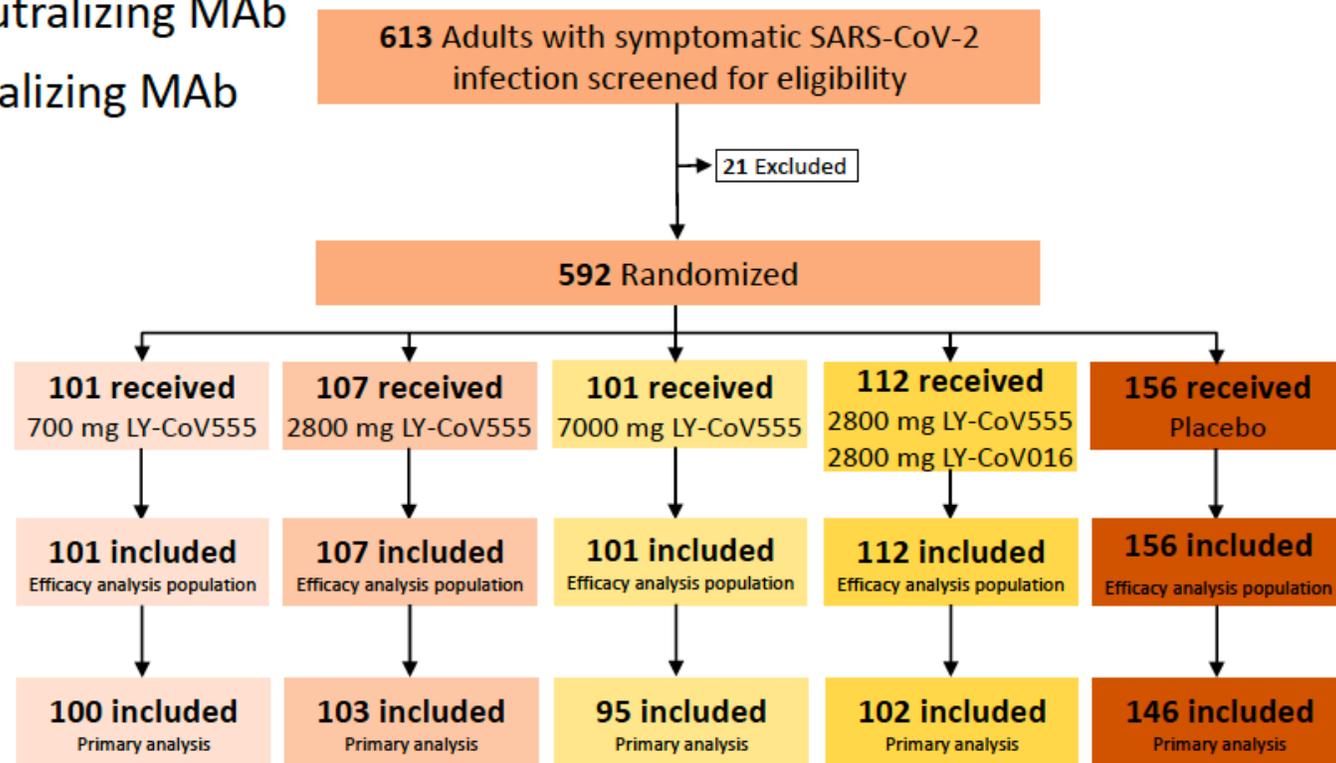
# TRAITEMENT PRÉCOCE



Monoclonal  
antibody

## LY-CoV555 and LY-CoV016 - 1

- **LY-CoV555** (bamlanivimab): potent antispike neutralizing MAb
- **LY-CoV016** (etesevimab): potent antispike neutralizing MAb
- Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, USA (BLAZE-1)
- **Inclusion criteria** : age  $\geq$  18yo, not hospitalized,  $\geq$  1 mild or moderate COVID-19 symptoms, first positive SARS-CoV-2 viral infection  $\leq$  3 days prior to start of the infusion
- **Primary outcome**: effect of LY-CoV555 monotherapy and combination therapy with LY-CoV555 and LY-CoV016 compared with placebo on SARSCoV-2 log viral load from baseline to day 11 ( $\pm$ 4 days)
- **577** participants; **101 LY-CoV555 700 mg** group, **107 LY-CoV555 2800 mg** group, **101 LY-CoV555 7000 mg** group, **112 LY-CoV555 2800 mg + LY-CoV016 2800 mg** group, **156 placebo** group



Monoclonal  
antibody

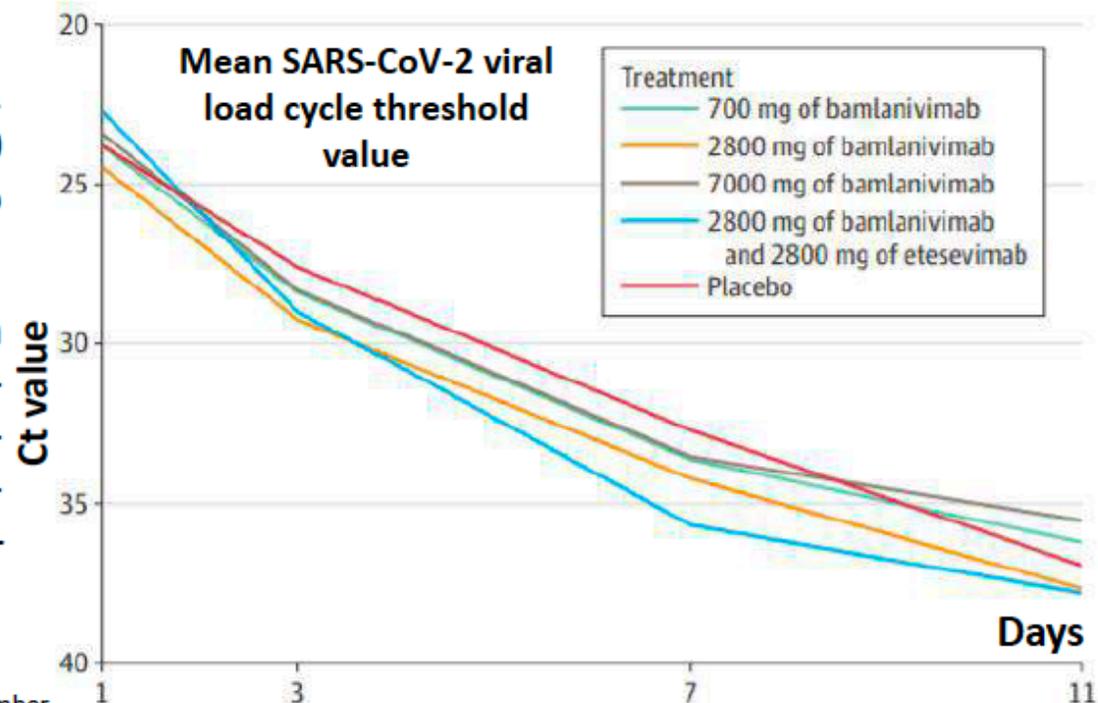
## LY-CoV555 and LY-CoV016 - 1

Characteristics	LY-CoV555			LY-CoV555 + LY-CoV016	Placebo
	700 mg N=101	2800 mg N=107	7000 mg N=101	2800 mg + 2800 mg N= 112	N= 156
Age (y) – median (IQR)	39 (31-58)	45 (31-56)	46 (34-55)	44 (30-60)	46 (35-57)
Female sex – no (%)	63 (62.4)	51 (47.7)	58 (57.4)	58 (51.8)	85 (54.5)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) – median (IQR)	28,8 (25,1-35,4)	30,4 (25,6-34,0)	27,8 (24,7-32,3)	27,2 (22,9-33,0)	29,2 (25,9-34,2)
Duration of symptoms (days) , median (IQR)	5 (3-6)	4 (3-6)	4 (2-7)	4 (3-5)	4 (3-6)
SARS-CoV-2 Ct – mean (SD)	23,8 (6,5)	24,5 (7,6)	23,4 (6,8)	22,7 (8,0)	23,8 (7,8)
<b>COVID-19 severity</b>					
Mild – no (%)	83 (82,2)	79 (73,8)	70 (69,3)	92 (82,1)	125 (80,1)
Moderate – no (%)	18 (17,8)	28 (26,2)	31 (30,7)	20 (17,9)	31 (19,9)

Monoclonal antibody

# LY-CoV555 and LY-CoV016 - 1

- **D11 change from baseline SARS-CoV-2 viral load:** -3,72 700 mg group vs. - 4,08 2800 mg group vs. -3,49 7000 mg group, -4,37 combination treat group, -3,80 placebo group
- **Compared with placebo, differences in the change in log viral load at D11:** 700 mg group 0,09; 95% CI[-0,35 - 0,52], p=0,69, vs. 2800 mg group -0,27; 95% CI[-0,71 - 0,16], p=0,21, vs. 7000 mg group 0,31; 95% CI[-0,13 - 0,76], p=0,16 vs. combination treatment -0,57 95% CI, [-1,00 - -0,14], p = 0,01
- **Limits:** small patient population, trial originally designed as a safety and biomarker study
- **Importance to check the impact of variants on the neutralizing capacity of said antibodies**

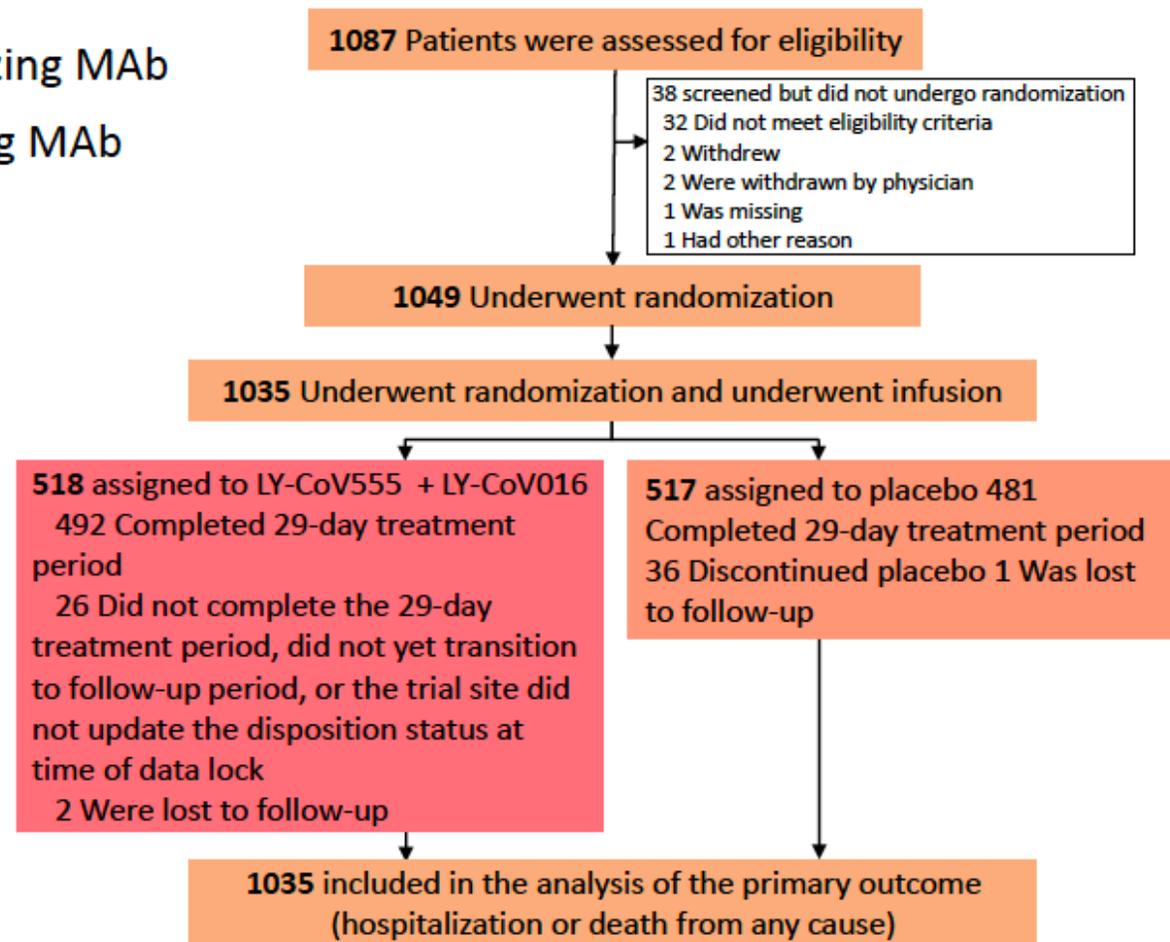


Treatment, Number	1	3	7	11
700 mg LY-CoV555	101	96	98	100
2800 mg LY-CoV555	107	98	101	103
7000 mg LY-CoV555	101	93	95	95
2800 mg LY-CoV555 and 2800 mg LY-CoV016	109	96	95	102
Placebo	152	141	142	146

Monoclonal  
antibody

## LY-CoV555 and LY-CoV016 - 2

- **LY-CoV555** (bamlanivimab): potent antispikes neutralizing MAb
- **LY-CoV016** (etesevimab): potent antispikes neutralizing MAb
- Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, USA (BLAZE-1)
- **Inclusion criteria** : age  $\geq 12$ yo, not hospitalized,  $\geq 1$  mild or moderate COVID-19 symptoms, first positive SARS-CoV-2 viral infection  $\leq 3$  days prior to start of the infusion
- **Primary outcome**: Day-29 Covid-19–related hospitalization (acute care for  $\geq 24$  hours) or death from any cause
- **1035** participants; **518** LY-CoV555 + LY-CoV016 group, **517** placebo group (1:1)



Monoclonal  
antibody

## LY-CoV555 and LY-CoV016 - 2

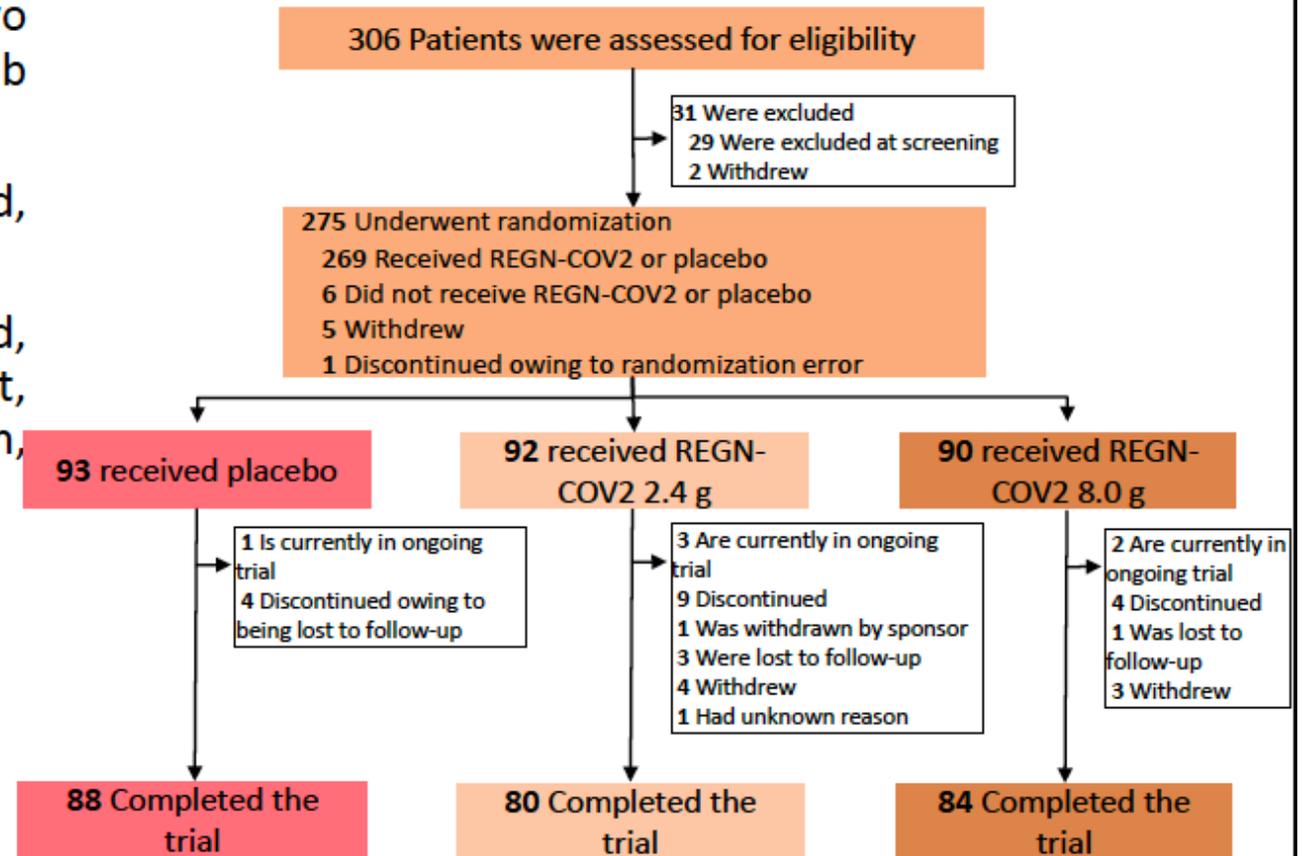
Characteristics	LY-CoV555 + LY-CoV016	Placebo
	N= 518	N= 517
Age (y) – mean (SD)	54,3 (17,1)	53,3 (16,4)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) – median (IQR)	34,14	33,90
Median days from symptom onset to randomization – no (range)	4 (0–29)	4 (0–13)
SARS-CoV-2 viral load (Ct) – mean	23,98	23,97
<b>Risk of severe Covid-19</b>		
High – no/total no (%)	493/518 (95,2)	490/517 (94,8)
Low – no/total no (%)	25/518 (4,8)	27/517 (5,2)
<b>COVID-19 severity</b>		
Mild – no (%)	397 (76,6)	403 (77,9)
Moderate – no (%)	121 (23,4)	114 (22,1)



Monoclonal  
antibody

# REGN-COV2

- **REGN-COV2:** antibody cocktail containing two SARS-CoV-2 neutralizing antibodies (casirivimab and imdevimab)
- Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, phase 1–3 study
- **Inclusion criteria :** age  $\geq$  18yo, not hospitalized, positive SARS-CoV-2 antigen or molecular test, symptom onset  $\leq$  7 days before randomization, O<sub>2</sub> saturation  $\geq$ 93% (room air)
- **Primary outcome:** D7 viral load (VL) average change
- **Secondary outcome:** safety
- 275 participants; 90 REGN-COV2 high dose group, 92 REGN-COV2 low dose group, 93 placebo group (1:1:1)



Monoclonal  
antibody

## REGN-COV2

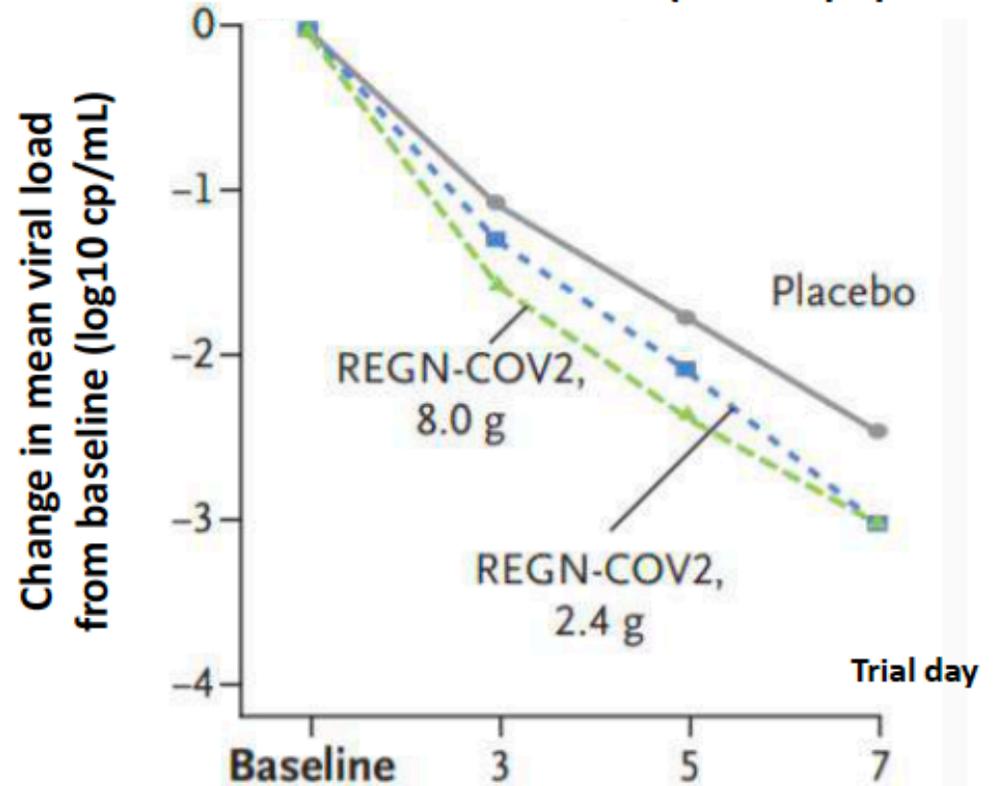
Characteristics	REGN-COV2 (N=182)	Placebo (N=93)
Age (y) - median (IQR)	43,0 (35,0–52,0)	45,0 (34,0–54,0)
Female sex - no (%)	98 (54)	43 (46)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) - mean (SD)	30,51 (6,87)	29,73 (7,15)
Days from symptom onset to randomization - median (range)	3,0 (0–8)	3,0 (0–8)
Positive baseline qualitative RT-PCR - no (%)	147 (81)	81 (87)
Viral load (log <sub>10</sub> copies/mL) - mean (SD)	5,02 (2,50)	4,67 (2,37)
Baseline serum C-reactive protein (mg/L) - Mean (SD)	11,7 (24,4)	21,5 (43,5)
At least one risk factor for hospitalization - no (%) Age > 50 years, obesity, cardiovascular disease (including hypertension), chronic lung disease (including asthma), chronic metabolic disease (including diabetes), chronic kidney disease (including receipt of dialysis), chronic liver disease, and immunocompromise	118 (65)	58 (62)

Monoclonal  
antibody

## REGN-COV2

- **Time-weighted average change in viral load from day 1 through day 7:**  $-1,74$   $_{95\%CI[-1,95 - -1,53]}$  REGN-COV2 group vs.  $-1,34$   $\log_{10}$  cp/mL  $_{95\%CI[-1,60 - -1,08]}$  placebo group
- **Viral load difference vs. placebo at day 7:**  $-0,41$   $\log_{10}$  cp/mL  $_{95\%CI[-0,71 - -0,10]}$
- **Safety:** Grade 3 or 4 event: 1/176 (0,56%) REGN-COV2 group vs. 1/93 (1,07%) placebo group, Event that led to infusion interruption 1/176 (0,56%) REGN-COV2 group vs. 1/93 (1,07%) placebo group, none led to death
- **Limits:** interim analysis
- **Importance to check the impact of variants on the neutralizing capacity of said antibodies**

Viral load over time (overall population)



Placebo	81	70	78	78
REGN-COV2, 2.4 g	73	66	69	70
REGN-COV2, 8.0 g	74	70	73	73

# Anticorps précoce anti SARS-CoV2

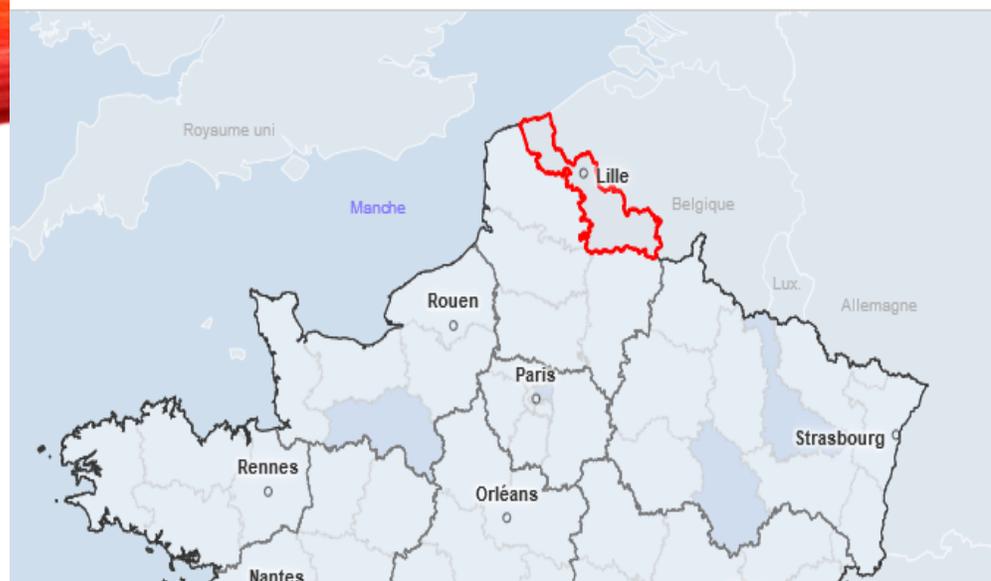
**Bamlanivimab 700 mg/Etesevimab 1400 mg\***

**dans les 5 jours de début des symptômes en absence de critères d'hospitalisation:**

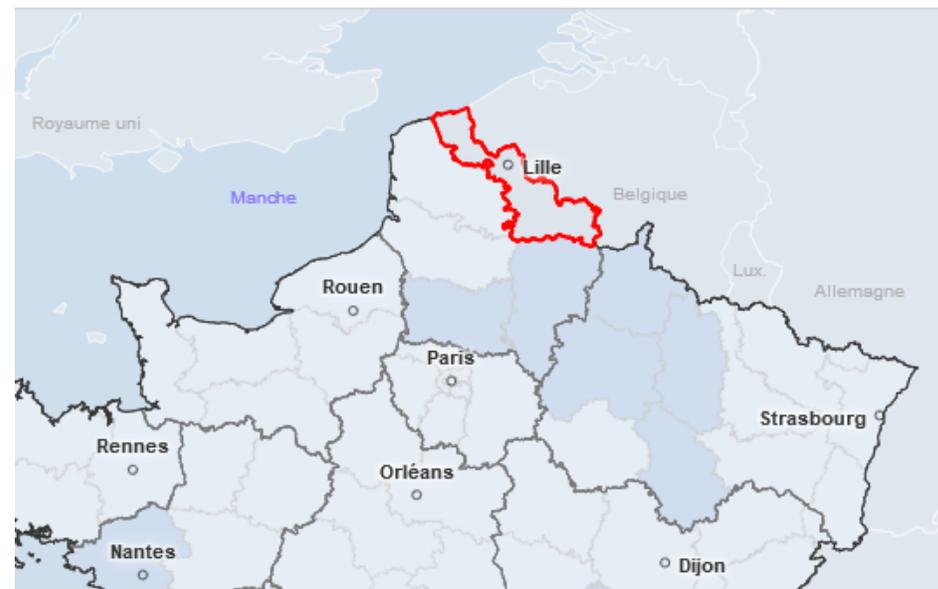
## Population à risque :

- 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 immunosuppresseur
  - Traitement par corticoïde >10 mg/jour d'équivalent prednisone pendant plus de 2 semaines
  - Traitement immunosuppresseur incluant Rituximab
  - Infection par le VIH non contrôlée ou stade SIDA
  
- Les sujets à risque de complications :
  - Obésité (IMC >30),
  - BPCO et insuffisance respiratoire chronique,
  - Hypertension artérielle compliquée,
  - Insuffisance cardiaque
  - Diabète (de type 1 et de type 2)
  - Insuffisance rénale chronique
  - Fibrose pulmonaire idiopathique
  - Sclérose latérale amyotrophique
  - Pathologies rares du foie y compris hépatites auto-immunes
  - Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
  - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)
  - Trisomie 21
  
- Patients de plus de 80 ans

présence de la mutation E484K (%) 2021-09-03-2021-09-09 ▼



mutation E484Q (%) 2021-09-03-2021-09-09 ▼



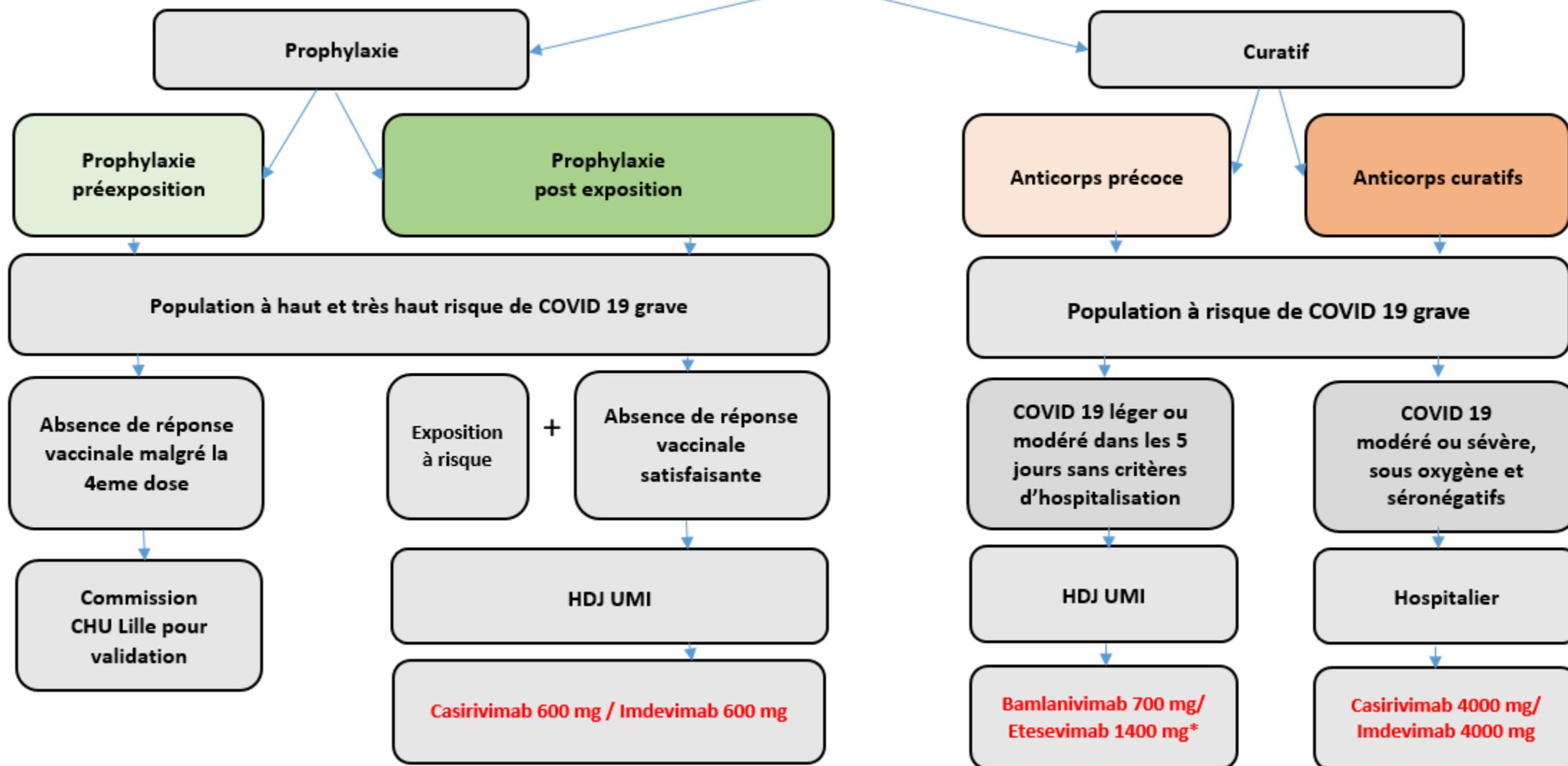
## Chiffres clés au 06/09/21

*[Mis à jour chaque lundi]*

Au niveau national, sur la semaine du 28 août au 03 septembre 2021, 60208 résultats de criblages ont été saisis en nouvelle nomenclature, soit 48.2% du nombre de tests (TAG et PCR) positifs.

- 167 résultats positifs pour la mutation E484K ont été enregistrés, soit 0.3% des PCR criblées en nouvelle nomenclature où la mutation E484K est recherchée, avec un résultat interprétable.
- 212 résultats positifs pour la mutation E484Q ont été enregistrés, soit 0.4% des PCR criblées en nouvelle nomenclature où la mutation E484Q est recherchée, avec un résultat interprétable.
- 51 318 résultats positifs pour la mutation L452R ont été enregistrés, soit 95.4% des PCR criblées en nouvelle nomenclature où la mutation L452R est recherchée, avec un résultat interprétable.

# Place de la bithérapie anticorps monoclonaux anti SARS-COV2



**Décision thérapeutique COVID19 – arbre décisionnel en cours de rédaction**

COVID 19 modéré/sévère  
sous Oxygénothérapie < 6LO2/mn

COVID 19 léger/modéré  
Sans oxygénothérapie

COVID 19 grave ≥ 6LO2/mn et/ou avec  
défaillance d'organes

Traitement symptomatique

SOC avec  
Dexaméthasone<sup>1</sup> 6mg IV  
ou PO  
Durée : 24h après sevrage  
O2-max 10 jrs

Remdesivir à discuter au  
cas par cas<sup>2</sup> si DDS < 7 jrs  
: 200 mg/jr IV J1 puis  
100mg/jr IV J2. Durée 5 jrs.

Traitement spécifique :

**TOCILLIZUMAB** après exclusion des diagnostics différentiels (EP, surinfection bactérienne) et des CI Si:

- Augmentation des besoins en oxygène à 48h (> 4LO2/mn) de l'introduction d'une corticothérapie bien conduite et majoration du syndrome inflammatoire CRP > 100 mg/L.
- Patient sous O2 > 4LO2/mn et CRP > 100 mg/L à l'entrée en association à la corticothérapie.

**BARICITINIB : ???**

Anticorps monoclonaux  
précoce  
Si DDS ≤ 5j et population à  
risque

Anticorps monoclonaux  
curatifs  
Si sérologie SARS-CoV2  
négative et population à  
risque

Sérum plasma  
convalescent si  
lymphopénie B : RCP  
nationale

Transfert en réanimation

Avis INFECTIEUX/REA  
si évolution  
défavorable 48-72h

Patient transplanté : ADAPATION TTT  
Avis GREFFEUR / INFECTIEUX

1/ Evaluation du risque d'anguillulose (pays tropicaux-subtropicaux : Afrique sub saharienne, Asie, Amérique du sud, Antilles...)/TTT ivermectine  
2/ Pneumonie oxygénorequérante non grave et précoce (<7jrs) : diminution possible du risque d'évolution vers une forme grave, diminution de la durée d'hospitalisation. Pas d'effet sur la mortalité. Respect des contre-indications. Risque de toxicité hépatique et rénale.

## ET ENSUITE ?

- Plusieurs modulateurs de l'immunité
- Plusieurs anticorps monoclonaux
- Plusieurs molécules en repositionnement thérapeutique

# ET ENSUITE ?

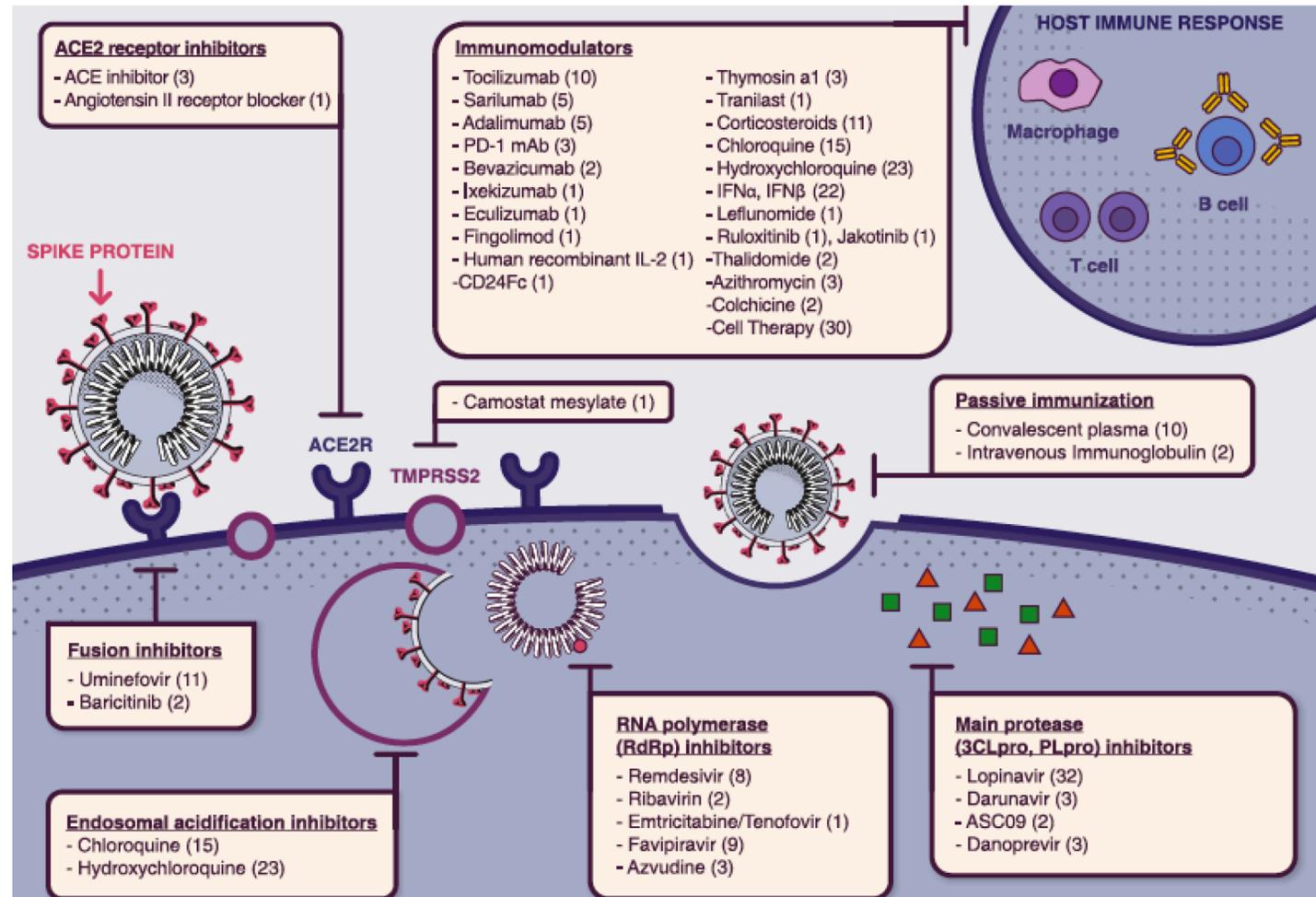
Antiviraux  
Immunomodulateurs

...

**Oxygénothérapie** (selon la fréquence respiratoire et la saturation en oxygène)

**Anticoagulation** (selon gravité, réduction de mobilité, facteur de risque de MTEV)

**Corticothérapie** (si pneumonie avec oxygène et plus de 5 jours d'évolution de la maladie)



Faire la différence entre molécule et principe actif

# ESSAI THERAPIDE

## Recherche d'un traitement contre la COVID-19 : l'Institut Pasteur de Lille annonce le recrutement de patients pour son essai clinique.

L'Institut Pasteur de Lille recrute des patients pour son essai clinique THERAPIDE de phase 2/3 visant à mesurer l'efficacité du clofoctol dans la prise en charge précoce des patients COVID et la prévention de l'hospitalisation. L'essai clinique, qui a reçu le label « Priorité Nationale de Recherche » délivré par le CAPNET le 6 Avril 2021 est réalisé en ambulatoire par environ 40 médecins généralistes des Hauts de France.

Vous venez d'être dépisté(e) positif à la COVID-19, vous avez plus de 50 ans et êtes non-vaccinés ? En participant à l'essai clinique **THERAPIDE** de l'Institut Pasteur de Lille, vous pourrez contribuer à l'évaluation d'un médicament antiviral et bénéficier d'un suivi médical attentionné à domicile.