

# INSTAURATION D'UNE PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION CONTRE LE SARS-CoV-2 POUR LES PATIENTS IMMUNODÉPRIMÉS

[www.medscape.org/spotlight/prep-sars-cov-2-french](http://www.medscape.org/spotlight/prep-sars-cov-2-french)

Mise à jour : Lorsque ce programme a été enregistré, la FDA avait accordé à plusieurs anticorps monoclonaux une autorisation d'utilisation d'urgence. Cependant, en raison de la fréquence élevée des variants, la FDA américaine a révoqué l'autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) des anticorps monoclonaux contre le SARS-CoV-2 pour la prophylaxie pré-exposition et le traitement de la COVID-19. Veuillez vous référer à vos directives nationales et locales pour d'autres mises à jour.

**Dr Andrew Ustianowski, MBBS** : Bonjour, je m'appelle Andy Ustianowski. Je suis consultant en maladies infectieuses basé à Manchester au Royaume-Uni. Bienvenue dans ce programme intitulé « Instauration d'une prophylaxie pré-exposition contre le SARS-CoV-2 pour les patients immunodéprimés ». Je suis ravi d'être accompagné d'Alexandra Calmy, qui est directrice de l'unité du VIH de l'hôpital universitaire de Genève, en Suisse. Et de Howard Huang, qui est le chef de la section de greffe pulmonaire à l'hôpital méthodiste de Houston, aux États-Unis. Bienvenue à tous les deux.

Dans ce programme, nous allons couvrir le rôle des anticorps monoclonaux dans la prévention de la COVID-19, découvrir quels patients peuvent bénéficier d'une prophylaxie pré-exposition aux anticorps monoclonaux, et examiner les données cliniques appuyant cette PrEP ou prophylaxie pré-exposition. Et enfin, nous terminerons par quelques considérations sur l'utilisation de la PrEP dans la pratique clinique.

Pour commencer, je pense qu'il est important de reconnaître le chemin parcouru avec la COVID-19. Lorsque la maladie est apparue, nous ne savions vraiment rien à son sujet, son mode de transmission approximatif peut-être, mais rien d'autre. Très rapidement, différents essais et différentes études ont été réalisés, ce qui nous a permis d'obtenir des thérapeutiques pour ceux qui sont malheureusement gravement malades, des traitements pour ceux qui, dans la communauté, risquent de voir la maladie progresser, mais aussi, et c'est important, pour la prévention. Je pense que la chose la plus importante et la plus fondamentale est la vaccination. Mais pour certains membres de notre population, soit les vaccins sont contre-indiqués, soit les vaccins ne sont pas particulièrement efficaces pour de nombreuses raisons, que nous allons explorer au cours de cette

session. Pour ces personnes, une modalité importante est la possibilité d'utiliser des anticorps monoclonaux neutralisants comme moyen de prévention, et c'est vraiment ce sur quoi nous voulons nous concentrer aujourd'hui.

Howard, je vous en prie, pouvez-vous commencer par nous parler un peu des anticorps monoclonaux ? Que sont-ils ? Comment sont-ils utilisés dans la prévention et le traitement de la COVID-19 ? Et pourquoi en avons-nous besoin ?

**Dr Howard J. Huang, MD :** Merci Andrew, tout d'abord, un peu de contexte. Les anticorps monoclonaux sont une forme d'immunité passive. Et au début de la pandémie, une grande quantité de plasma convalescent a été utilisée comme cette forme de traitement. L'idée est de transférer des anticorps d'une personne qui s'est remise d'une infection à une personne infectée ou non, afin de prévenir l'infection ou d'atténuer la maladie. Et ces anticorps monoclonaux ont été utilisés dans divers essais à différents titres. Ils ont notamment joué un rôle préventif et ont été utilisés comme traitement. Pour la prévention, les anticorps monoclonaux peuvent être administrés aux personnes à risque avant l'infection, c'est ce que l'on désigne sous le nom de prophylaxie pré-exposition, ou, pour les personnes qui ont été exposées à une personne infectée, ils peuvent être utilisés dans un rôle de prophylaxie post-exposition. Et enfin, en tant que traitement, il a été démontré que les anticorps monoclonaux réduisent le risque de développer une maladie grave lorsqu'ils sont administrés tôt dans l'évolution de l'infection.

En ce qui concerne le mode d'action des anticorps monoclonaux, très brièvement, ils interfèrent avec la capacité du virus à entrer en contact avec le récepteur ACE2 des tissus humains, ce qui constitue la première étape critique de l'entrée et de l'infection virales. Jusqu'à présent, les anticorps monoclonaux ont été développés contre diverses parties de la protéine spike et, en se liant à cette protéine, ils empêchent le virus d'entrer en contact avec les cellules. Actuellement, les vaccins dont nous disposons constituent la meilleure option pour la plupart des individus. Cependant, il reste des populations considérées comme à haut risque parce qu'elles sont incapables de produire une réponse suffisante à la vaccination, ou d'autres personnes qui ont eu des réactions indésirables graves à la vaccination et qui ne peuvent pas recevoir un vaccin en toute sécurité.

Si l'on considère la population ayant reçu des greffes d'organes solides, il est prouvé que les personnes qui reçoivent activement un traitement immunosuppresseur sont moins susceptibles de développer une réponse immunitaire protectrice après la vaccination. Ainsi, cette première étude d'un groupe de l'Université Johns Hopkins a montré que jusqu'à 46 % des patients, et il s'agit là d'une population de receveurs de greffes d'organes solides, ont atteint une réponse inadéquate mesurée par les niveaux d'anticorps après 2 doses de vaccin ARNm contre la COVID-19. Une étude ultérieure portant sur une population de 25 receveurs de greffes d'organes solides ayant reçu des doses multiples, jusqu'à 4 doses de vaccin ARNm contre le virus de la COVID, a montré qu'il y a encore des personnes qui n'ont pas réussi à obtenir une réponse satisfaisante.

**Dr Ustianowski :** Très bien. Merci beaucoup, Howard. Alexandra, à vous maintenant. Parlez-nous de la population ciblée. Qui, selon vous, est susceptible de bénéficier d'une prophylaxie pré-exposition ?

**Dr Alexandra Calmy, MD, PhD, FMH :** Merci Andrew. Tout d'abord, j'aimerais revenir sur l'époque, il y a 10 ans, où la PrEP a vraiment été établie comme une preuve de concept pour prévenir l'infection par le VIH chez les patients à risque. Et c'est exactement cette preuve de concept que nous avons démontré maintenant pour la prévention de la COVID-19, comme vous venez de le mentionner, Howard. Je crois que cette preuve de concept est confirmée depuis plus de 10 ans pour le VIH. Ce

qui est vraiment intéressant maintenant, c'est que malgré ce que nous savons de la PrEP, malgré le fait que nous savons qu'elle fonctionne, dans le cas de la COVID-19, la définition de la PrEP varie encore d'un pays à l'autre, et il est vraiment important pour tout le monde de regarder les directives locales.

Si je vous fais part ici de l'étude qui a été déterminante pour faire la preuve du concept de l'utilisation de TC (Tixagévimab + cilgavimab), par exemple, dans la prévention de l'infection par le SARS-CoV-2 chez les patients à risque, vous pouvez voir ici l'étude PROVENT qui a été publiée dans le *New England Journal of Medicine* plus tôt cette année, et qui montre qu'il y a environ un effet protecteur de la réception de TC de 76 chez les patients à risque, ou les personnes à risque d'exposition ou encore les patients à risque de ne pas répondre au vaccin dans cette étude. Et cela a été très utile pour apporter la preuve du concept que le TC pouvait agir également dans le domaine de la COVID-19.

Alors maintenant, qui est éligible ? Parce que c'était bien là votre question. Eh bien, comme je le disais, il existe plusieurs recommandations selon le pays. À commencer par les États-Unis, par exemple, vous pouvez voir qu'aux États-Unis, 4 groupes de risque sont définis en fonction de l'âge, du statut vaccinal, du statut immunitaire, et également des facteurs de risque cliniques. Mais ce qui varie réellement d'un pays à l'autre, c'est la définition de l'immunodéficience et la question de savoir si nous devons administrer le vaccin aux personnes hautement immunodéprimées ou aux personnes légèrement immunodéprimées.

Aux États-Unis, les personnes ayant reçu certains traitements, tels que les thérapies de déplétion des cellules B, sont considérées comme faisant partie des personnes éligibles, de même que celles atteintes d'hémopathies malignes, d'infection au VIH avancée ou non traitée, ou les bénéficiaires de greffes d'organes.

En Suisse, nous avons eu un peu peur lorsque nous avons constaté qu'en raison d'un approvisionnement limité aux États-Unis, il y a quelques mois, voire un an, nous avons organisé une loterie pour fournir la prophylaxie par TC aux personnes qui étaient éligibles.

Nous avons donc essayé d'utiliser des critères très stricts basés d'abord sur le type d'immunodépression, et ensuite sur le fait d'avoir déjà reçu 3 ou 4 vaccins, et pourtant de ne pas répondre de manière satisfaisante à ces vaccins. Donc, si vous regardez ici l'éligibilité en Suisse, les AcM peuvent être utilisés en PrEP chez plusieurs personnes immunodéficientes à haut risque de développer une COVID-19 sévère et qui ne peuvent pas développer une réponse immunitaire efficace à la vaccination. Je pense donc qu'il est important qu'il ne s'agisse pas d'un « ou », mais qu'il s'agisse d'un « et ». Et vous pouvez voir ici, sur la droite de la diapositive, la définition du groupe à haut risque qui est très similaire à ce que nous pouvons voir aux États-Unis ou dans les recommandations britanniques par exemple.

Il peut donc être intéressant de savoir combien de personnes sont réellement éligibles dans un pays. Combien de doses demandez-vous à votre gouvernement ? Tout ce que vous pouvez voir ici, ce sont les bénéficiaires de la thérapie de déplétion des cellules B pour la polyarthrite rhumatoïde. C'est une grande proportion des personnes qui devraient recevoir une prophylaxie pré-exposition dans le cadre de la COVID-19. Les greffes d'organes solides, représentent également un nombre assez important de patients en Suisse en 2000, ainsi que la chimiothérapie active pour le cancer, bien que ce groupe soit plus hétérogène que les 2 autres. Ainsi, globalement, le groupe de personnes qui sont éligibles n'est pas énorme, mais il est important de ne pas les manquer et de vraiment cibler ce groupe parce que ce sont vraiment les personnes que nous voulons protéger.

**Dr Ustianowski :** Très bien. Merci beaucoup. Je suis d'accord avec vous pour dire qu'il est important que nous ne laissions tomber personne. Examinons maintenant les données cliniques qui appuient l'utilisation de la prophylaxie pré-exposition ou PrEP pour la COVID-19.

Eh bien, en Europe, nous disposons en fait de 4 anticorps monoclonaux principaux qui ont été indiqués ou utilisés dans la COVID-19. Seuls deux d'entre eux ont été autorisés ou utilisés à titre préventif, Casi/Imdevi en haut de ce graphique, mais le problème ici réside dans le fait qu'ils ont une activité considérablement réduite contre le variant Omicron. Et en bas, TC, ou TIXA/CILGA, qui est l'un des produits dont nous allons discuter plus tard. Cependant, toutes ces études ont été réalisées auprès d'une population non vaccinée et avant l'Omicron, et il faut donc garder cela à l'esprit lorsque nous examinons les données. Commençons par les données de Casi/Imdevi.

Voici donc la majeure partie des données : 478 receveurs d'une greffe d'organes solides ; 39 % d'entre eux ont faiblement répondu à la vaccination, mais un peu plus de 60 % n'y ont pas répondu du tout. En réalité, ils n'ont pas eu de réponse sérologique significative aux vaccins qu'ils avaient reçus. Et ils étaient répartis en 2 groupes. Il s'agissait d'un groupe d'individus ayant reçu Casi/Imdevi en dose d'attaque, puis une seconde dose 1 mois plus tard, comparés à des populations relativement appariées, qui pour des raisons logistiques, ne pouvaient pas recevoir cette prophylaxie pré-exposition. Ils ont été suivis pendant 60 jours, durant la fin de l'été 2021, lorsque le variant Delta était prédominant dans la région du sud-ouest de la France où cela s'est produit.

Examinons donc brièvement les caractéristiques. Âge médian d'environ 60 ans, un peu plus d'hommes que de femmes, beaucoup de greffes rénales. Et regardons les résultats. Eh bien, 2 résultats principaux ont été rapportés. Le premier concerne en fait la sérologie. La quantité d'anticorps dans le sérum de ces personnes. Et sans surprise, ceux qui ont reçu la prophylaxie pré-exposition ont eu une très forte augmentation de la concentration d'anticorps anti-S. Mais ce que je trouve intrigant, c'est qu'en bas de ce graphique, on constate une protection statistiquement significative contre le virus de la COVID-19 lors du suivi de 60 jours de cette étude.

Et puis nous avons l'étude PROVENT dont Alexandra a parlé, menée auprès d'un peu plus de 5 000 personnes qui présentaient un risque accru soit de réponse inadéquate au vaccin, soit de risque accru d'exposition au SARS-CoV-2, ou en fait, pour beaucoup de personnes, les deux. Ces personnes ont été randomisées selon un rapport de 2/1 pour recevoir TC, ou TIXA/CILGA, par voie intramusculaire et le critère d'évaluation principal était le développement d'une COVID symptomatique au cours d'une période allant jusqu'à 6 mois environ. Et cela a eu lieu fin 2020, début 2021, avant l'apparition d'Omicron.

Et de nouveau, observez les caractéristiques de référence, l'âge médian d'un peu plus de 50 ans, un nombre légèrement plus élevé d'hommes que de femmes. Et ici, nous pouvons voir le schéma. La plupart des personnes étaient considérées comme présentant un risque adéquat ou accru de réponse adéquate aux vaccins, mais plus de 50 % d'entre elles présentaient également un risque accru d'exposition au SARS-CoV-2, et beaucoup de personnes présentaient un risque élevé de maladie grave. Nous avons abordé l'analyse primaire, le critère d'évaluation primaire, qui a montré une réduction du risque relatif de près de 77 % après un suivi médian d'environ 3 mois. L'analyse secondaire était le suivi médian à 6 mois, qui a en fait montré une réduction du risque relatif qui avait augmenté jusqu'à 82 %, presque 83 %.

Mais nous avons maintenant des preuves qui émergent de la pratique réelle. Voici donc une étude particulière sur des personnes ayant reçu une greffe rénale, un peu plus de 400 personnes dont la

réponse était faible ou nulle après trois doses de vaccin, et qui ont reçu une seule dose de TIXA/CILGA. Et j'espère que vous pouvez voir sur la gauche, que l'on a pu observer une amélioration statistiquement significative des symptômes, de l'hospitalisation, et une tendance numérique qui n'a pas atteint la signification statistique dans la protection contre la mort.

Donc, je suppose que la question suivante est de savoir combien de temps dure cette protection ? Eh bien, j'ai déjà montré ce graphique. Sur le côté droit, on voit la protection à 6 mois. Ce produit particulier a donc été adapté pour prolonger sa demi-vie, et je pense que nous pouvons affirmer que la protection semble durer au moins 6 mois. C'est d'ailleurs souvent la posologie qui est envisagée chez les personnes à risque. D'autres produits pourront avoir des demi-vies différentes et nécessiteront des intervalles de dosage différents.

Howard, nous avons abordé un peu la question du dépistage d'anticorps et de l'identification des personnes en fonction de leurs anticorps. Quand devrions-nous envisager de faire dépister les anticorps chez des patients tels que les vôtres ?

**Dr Huang :** Eh bien, actuellement, le dépistage d'anticorps de routine n'est pas recommandé pour tout le monde. Il existe plusieurs limitations à ne pas oublier concernant le dépistage d'anticorps. L'une d'entre elles est qu'un dépistage d'anticorps positif peut être associé à une réponse efficace à la vaccination, ou bien il peut être positif parce que la personne a été exposée au SARS-CoV-2 récemment.

En ce qui concerne les titres d'anticorps, il n'a pas été possible d'établir un seuil d'anticorps clairement associé à l'immunité protectrice, et il existe différents types de tests, il est donc difficile d'apporter une réponse uniforme à cette question. Cependant, si une personne immunodéprimée présente des taux d'anticorps indétectables ou très faibles après plusieurs vaccinations, elle pourrait bénéficier d'une approche de prophylaxie pré-exposition.

**Dr Ustianowski :** Très bien. Merci beaucoup Howard. Alors, Alexandra, l'un des grands problèmes ici est le fait que nous sommes confrontés à de nouveaux variants, et j'ai fait allusion aux données des études contrôlées qui sont antérieures à l'Omicron. Alors, que savons-nous de l'impact des variants les plus récents ?

**Dr Calmy :** Oui, Andrew, c'est vraiment un sujet de préoccupation. Tout le monde est très préoccupé par le fait de savoir si ce nouveau variant, le variant qui arrive ou les variants à venir permettront à l'utilisation de TC de conserver une certaine efficacité. Ce que nous pouvons constater aujourd'hui, c'est que seuls 2 anticorps monoclonaux conservent une certaine efficacité avec les variants actuels de l'Omicron, le cilgavimab et le bétélovimab. Le bétélovimab n'est pas disponible en dehors des États-Unis, et le cilgavimab est disponible dans la combinaison TC, mais le tixagévimab n'est plus efficace. Donc, vous venez pour 2 anticorps monoclonaux et vous n'en obtenez qu'un seul qui est finalement vraiment efficace.

C'est en tous les cas ce que nous pouvons retenir des études de neutralisation. Ce qui est intéressant, cependant, c'est que les études de neutralisation ne sont pas entièrement corrélées avec l'efficacité in vivo. Ce que nous pouvons voir ici dans cette étude de Nguyen et al, qui a été récemment publiée en France, c'est que cette figure montre le taux d'incidence sur la population étudiée recevant TC, par rapport à la population globale. Ce que vous pouvez voir, c'est que l'on conserve une sorte de protection qui est même efficace contre l'infection par le SARS-CoV-2 BA.1 et BA.2, alors que nous savons que TC n'est pas très efficace pour protéger contre les variants BA.1. Ainsi, bien que la neutralisation n'explique pas tout, nous ne devrions pas réagir trop rapidement

une fois les tests de neutralisation disponibles et publiés, mais il s'agit tout de même d'un sujet de préoccupation.

Ici, une autre étude menée en Israël a inclus un très grand nombre de patients, également des patients fortement immunodéprimés. Ils ont reçu TC comme PrEP, comme dans l'étude précédente. Et ici, ce que l'on peut voir, c'est qu'après ajustement, les patients immunodéprimés à qui l'on a administré TC avaient 92 % moins de chances d'être hospitalisés, ce qui est un résultat incroyable si l'on considère que le BA.1 était également prédominant en Israël avant avril 2022. Ce sont donc des résultats étonnamment bons in vivo avec des résultats étonnamment très mauvais in vitro. Il faut donc continuer de nous en préoccuper. Nous devons surveiller ce qui va se passer.

Comme je l'ai déjà dit, nous sommes préoccupés par les variants à venir, car nous ne savons pas encore s'ils deviendront dominants ou pas. Nous n'en savons rien. Peut-être que l'on verra se développer également différentes souches co-dominantes. Peut-être que c'est la fin de l'ère d'une seule souche dominante. Nous n'en savons rien. Nous sommes très préoccupés par la mutation R346 qui est déjà présente dans 7 % des souches BA.5. Et pour cette raison, nous surveillons de très près ce nouveau variant, car nous savons qu'avec cette mutation, TC sera moins efficace.

Et peut-être qu'Andrew, vous pourrez nous dire si la PrEP affecte le moment de la vaccination, car nous aimerions vraiment protéger ces patients.

**Dr Ustianowski :** Très bien. Merci beaucoup, Alexandra. Vous avez tout à fait raison. La question reste ouverte, du moins dans mon esprit, concernant le moment judicieux de la PrEP dont nous avons discuté avec la vaccination. Il y a des raisons théoriques pour lesquelles elles peuvent interférer légèrement l'une avec l'autre, mais en fait, il n'y a aucune preuve réelle que ce soit le cas. Il existe donc des recommandations, mais je pense qu'elles sont basées sur les meilleures opinions plutôt que sur des données directes.

Et ici, nous avons les recommandations du CDC des États-Unis. Schématiquement, elles indiquent que toute personne ayant déjà reçu l'anticorps monoclonal peut être vaccinée à n'importe quel stade, sans avoir à en tenir compte. Mais si une personne vient d'être vaccinée, ils recommandent d'attendre au moins 2 semaines avant d'administrer les anticorps monoclonaux.

Et je pense que les différentes questions soulevées ici sont potentiellement la réactogénicité ou les effets secondaires du vaccin ou de l'anticorps monoclonal, mais c'est aussi lié au fait que, au moins en théorie, il pourrait y avoir un impact sur l'efficacité de l'un ou de l'autre. Cependant, je dois ajouter que cela n'a pas été observé jusqu'à présent.

Donc Alexandra, je reviens vers vous. Pouvez-vous nous parler brièvement du mode d'administration de la PrEP ?

**Dr Calmy :** Eh bien, le mode d'administration de la PrEP pour TC est la voie IM. Ce n'est pas le cas pour tous les anticorps dont vous avez parlé précédemment, Andrew. Pour certains patients atteints de thrombocytopénie, car nous ciblons des patients atteints de maladies hématologiques, cela peut donc arriver. Pour ceux-là, nous savons que nous pouvons utiliser l'administration IV, mais je ne peux pas vous parler de grandes études évaluant ce mode d'administration. Donc, je pense que globalement, nous pouvons utiliser l'administration IM à moins qu'il n'y ait autre chose.

Je peux peut-être ajouter quelque chose, Andrew - la posologie. La posologie que vous avez présentée dans l'étude PROVENT était de 150 milligrammes pour chacun des 2 anticorps qui sont dans les anticorps monoclonaux TC. Cependant, à cause du variant et de la préoccupation concernant la capacité de neutralisation avec cette nouvelle sous-lignée Omicron, la plupart des

pays et des recommandations ont augmenté la posologie de 150 mg pour chaque anticorps à 300 mg pour chacun de ces anticorps. Je voulais juste vérifier. Donc, s'il vous plaît, vérifiez les recommandations en vigueur dans votre pays pour vous assurer que vous utilisez la bonne posologie.

**Dr Ustianowski :** Vous avez raison, et c'est un point important à souligner. Et qui sait, à l'avenir, la posologie pourrait changer, encore une fois. Des données réelles émergent sur l'utilisation de cette dose en termes de profil de sécurité, qui a été comparable, mais aussi d'efficacité réelle semble-t-il. Il s'agit donc d'un domaine en perpétuelle évolution, et nous vous invitons à vous tenir au courant des recommandations locales.

Alors Howard, à vous. Les médecins et les patients savent-ils que cette forme de PrEP est désormais disponible ?

**Dr Huang :** Je pense qu'il y a des défis à relever en termes de sensibilisation. Il y a encore beaucoup de médecins, de cliniciens et de patients qui ne savent pas vraiment que c'est une option. L'autre problème est que les gens considèrent parfois qu'il s'agit d'une approche unique par rapport à une approche à plusieurs niveaux lorsqu'elle est associée à la vaccination. Je pense qu'il s'agit là de lacunes dans les connaissances et de défis qu'il convient de relever.

L'autre problème est que l'intérêt du grand public, et malheureusement de certains responsables gouvernementaux, pour le soutien des traitements COVID-19 diminue, ce qui est corrélé au faible niveau de sensibilisation. Pour mettre les choses en perspective, aux États-Unis, environ 7 millions de personnes sont considérées comme immunodéprimées. Et depuis que TC a été approuvé dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence en décembre 2021, moins de 500.000 doses ont été administrées.

**Dr Ustianowski :** Permettez-moi donc de m'adresser d'abord à vous, Alexandra, y a-t-il quelque chose qui vous semble pertinent et que nous n'avons pas encore abordé ou quelque chose d'autre que vous voulez dire à ce sujet ?

**Dr Calmy :** Oui, il y a peut-être quelque chose qui me semble très important, c'est que la prophylaxie pré-exposition ne peut pas être uniquement, même dans le cadre de la COVID-19, l'affaire des infectiologues. Si l'on veut qu'elle soit mise en œuvre, si l'on veut qu'elle soit utilisée, si l'on veut vraiment que les patients reviennent tous les 6 mois par exemple, il faut qu'elle soit aussi de la responsabilité de ceux qui prescrivent des médicaments tels que les immunosuppresseurs, par exemple, les rhumatologues, les hématologues, etc. Cela me semble être un point très important.

Aujourd'hui, la prophylaxie est sous-utilisée et je trouve cela dommage. Bien que, comme vous l'avez dit très joliment, elle ne remplace pas la vaccination, elle doit néanmoins être utilisée si l'on veut qu'elle soit efficace. Si on ne l'utilise pas, elle ne sera pas efficace. Et puis, à côté de cela, nous savons que nous pouvons nous faire du souci à propos des nouveaux variants, mais nous ne pouvons pas prévoir le plan final. Nous verrons donc ce qui se passe. Mais ce qui est vraiment important, c'est de toujours suivre les recommandations, d'être à jour dans la lecture de la littérature scientifique. Nous disposons actuellement des pré-impressions qui arrivent, alors que l'étude n'est même pas terminée. Les patients n'ont même pas terminé leur suivi. Mais je pense qu'il est important que nous suivions de près la littérature scientifique et les nouvelles recommandations. C'est une cible mouvante et nous allons en apprendre davantage, et nous en apprenons tous les jours.

**Dr Ustianowski :** Absolument. Et je crois que le premier point que vous avez mentionné concernant la personne qui prescrit est vraiment important. On me demande parfois : « Devons-nous mettre en place de nouveaux services ou de nouvelles choses ? » Eh bien, la réponse est que pour la majorité des gens, je ne pense pas que ce soit nécessaire. La plupart des personnes immunodéprimées consultent en fait des chirurgiens et des équipes de transplantation, comme dans le centre de Howard, ou des rhumatologues, etc. Il s'agit donc de les impliquer et de fournir des informations à ces personnes, même lorsqu'elles viennent en consultation pour leurs visites de routine.

**Dr Calmy :** Je me suis posé la question. Nous avons de grands centres de vaccination contre la COVID-19. Devrions-nous peut-être étendre ces centres de vaccination de sorte à pouvoir également fournir la prophylaxie pré-exposition, par exemple ? Je pense que ce serait un bon signal indiquant que cela ne remplace pas la vaccination, mais que cela permet de protéger les plus fragiles d'entre nous contre l'infection par le SARS-CoV-2. Je pense qu'il existe différents modèles d'administration à explorer afin d'atteindre réellement notre objectif.

**Dr Ustianowski :** Absolument. Je suis entièrement d'accord avec vous sur ce point. Et vous, Howard ? Y a-t-il quelque chose de votre côté que vous voulez développer ou que vous pensez que nous n'avons pas abordé ?

**Dr Huang :** Oui, je pense qu'il est important de reconnaître le potentiel de la prophylaxie pré-exposition et de continuer à la développer. Je suis convaincu qu'il faut continuer à investir dans la mise au point d'un traitement par anticorps monoclonal qui sera efficace contre tous les coronavirus ou variants de coronavirus qui n'ont pas encore fait leur apparition. Et il me semble que c'est quelque chose qui nécessite vraiment un investissement, des ressources et des efforts soutenus.

Pour ce qui est de la protection de ces populations vulnérables, je pense que la solution en termes de fourniture de traitements commence souvent par les fournisseurs ou les professionnels de santé, et la sensibilisation se répercute ensuite sur les patients si les professionnels de santé croient en ce traitement, le connaissent et le défendent. Je pense qu'une initiative pédagogique est particulièrement importante et doit être poursuivie.

**Dr Ustianowski :** Très bien. De bons points également. Merci beaucoup, Howard. J'aimerais donc résumer pour conclure. Nous sommes donc informés sur les traitements par anticorps et la prévention par anticorps et dans d'autres domaines thérapeutiques. Nous connaissons notamment la prophylaxie pré-exposition dans le cadre du VIH. Rassembler ces connaissances dans le cadre de la COVID-19 est vraiment ce dont nous parlons ici. Ces anticorps monoclonaux neutralisants sont utilisés pour protéger les personnes à risque.

Nous n'affirmons pas que cela devrait remplacer la vaccination. La vaccination devrait rester l'initiative et l'intervention clé que nous poursuivons. Toutefois, chez certaines personnes, les vaccins sont contre-indiqués, et dans un groupe d'individus assez important, les vaccins peuvent entraîner une protection inadéquate, en particulier chez les personnes immunodéprimées dont nous avons parlé ici.

Il existe donc maintenant des données cliniques qui appuient l'utilisation de la prophylaxie pré-exposition avec des anticorps monoclonaux. Elle est utilisée à différents degrés dans différents contextes. Je crois qu'il est vraiment important de comprendre, dans votre contexte local, quelles sont les recommandations qui s'appliquent, quelles sont les populations les plus à risque.

Il existe potentiellement le problème que certaines personnes ne soient pas informées, et il peut s'agir de professionnels de santé, et sans aucun doute certains des groupes de patients également.



Je pense donc que nous avons encore beaucoup de chemin à parcourir, mais il s'agit d'une modalité vraiment importante pour protéger tous les membres de notre population.

En ce qui concerne les nouveaux variants, nous sommes parfaitement conscients que de nouveaux variants vont se développer. Ils peuvent être isolés ou co-dominants, comme l'a dit Alexandra. Alors, quels anticorps vont être efficaces contre quelles souches ? Une des choses que nous avons apprises dans le cadre de la COVID-19, c'est que nous ne pouvons pas vraiment prédire ce qui va arriver, mais je suis vraiment heureux que nous ayons les données cliniques, que nous ayons les données du monde réel qui émergent maintenant, et que nous puissions protéger certains de ces individus dans nos populations qui sont par ailleurs insuffisamment protégés.

Je tiens donc à remercier Howard et Alexandra. Ce fut un plaisir de travailler avec vous sur ce sujet. Et je tiens également à remercier le public qui a participé à cette activité. Pensez ensuite à répondre aux questions qui suivent et à remplir l'évaluation. Merci beaucoup.

*Ceci est une transcription qui n'a pas été révisée.*

#### **Avis de non-responsabilité du programme COVID**

Remarque : Les informations sur l'épidémie de coronavirus évoluent en permanence. Le contenu de cette activité sert de référence historique aux informations qui étaient disponibles au moment de sa publication. Nous continuons à enrichir la collection d'activités sur ce sujet au fur et à mesure que de nouvelles informations sont disponibles. Medscape Education a pour politique d'éviter de mentionner des noms de marque ou des fabricants spécifiques dans les activités pédagogiques accréditées. Cependant, les noms de fabricants liés aux vaccins COVID-19 approuvés sont fournis dans cette activité dans un souci de clarté. L'utilisation des noms de fabricants ne doit pas être considérée comme une approbation par Medscape d'un produit ou d'un fabricant spécifique.

#### **Avis de non-responsabilité**

Ce document n'est fourni qu'à titre éducatif. La lecture du contenu de ce document ne permet pas d'obtenir de crédit de formation médicale continue (FMC). Pour participer à cette activité, rendez-vous sur [www.medscape.org/viewarticle/985163](http://www.medscape.org/viewarticle/985163)

Pour toute question concernant le contenu de cette activité, veuillez contacter le prestataire responsable de cette activité éducative à l'adresse [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net).

Pour obtenir une assistance technique, envoyez un e-mail à l'adresse [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net).

L'activité éducative ci-dessus peut impliquer des scénarios simulant des cas. Les patients représentés dans ces scénarios sont fictifs et aucune association avec un patient réel quel qu'il soit n'est voulue ni ne doit être présumée.

Le contenu présenté ici ne reflète pas nécessairement l'opinion de Medscape, LLC ou celle des sociétés qui soutiennent les programmes éducatifs sur [medscape.org](http://medscape.org). Ce contenu pourrait porter sur des produits thérapeutiques n'ayant pas encore été approuvés par la Food and Drug Administration et des utilisations hors AMM de produits approuvés. Un professionnel de santé qualifié doit être consulté avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier toutes les informations et les données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette activité éducative.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC

MescapE Education, LLC