

Mesdames, Messieurs,

La Direction Générale de la Santé propose dans ce DGS-Urgent une actualisation des recommandations de prise en charge prophylactique et curative en phase précoce de la maladie à Sars-CoV-2. Ce document détaille les traitements actuellement disponibles sur le territoire et présentant une activité contre les nouveaux sous-variants du virus circulant sur le territoire (BA.4 et BA.5).

I. Priorités aux mesures préventives

La prévention des infections symptomatiques et sévères est primordiale dans le contexte de circulation majoritaire des variants BA.4 et BA.5 contre lesquels peu de ressources thérapeutiques sont disponibles. Cette prévention repose prioritairement sur l'aération et la ventilation des lieux clos, le port du masque dans les milieux clos ou en présence de nombreuses personnes et **le maintien des autres gestes barrières, sur la vaccination** et, chez toutes les personnes éligibles, sur **l'administration urgente d'une 2ème dose de rappel vaccinal**.

Il est par ailleurs rappelé l'importance de l'isolement pour les personnes positives pour le SARS-CoV-2 pour une durée de 7 jours, pouvant être ramenée à 5 jours en cas de test négatif à J5 ou en l'absence de symptômes depuis 48h à J5.

II. Prophylaxie pré-exposition (PreP) - Evusheld® (tixagévimab 150 mg /cilgavimab 150 mg)

Chez les personnes non ou faiblement répondeurs à la vaccination et à très haut risque d'évolution vers une forme grave de la maladie, notamment les immunodéprimés, il est recommandé d'initier ou de poursuivre traitement prophylactique par la bithérapie Evusheld® (tixagévimab 150 mg /cilgavimab 150 mg).

Les dernières données de séro-neutralisation font état d'une perte significative d'activité de la bithérapie Evusheld® vis-à-vis du sous-variant BA.5 [1], mais restant supérieure à celle observée contre le sous-variant BA.1.

Les évolutions des modalités d'administration adoptées au sein du RCP [2] par l'ANSM face au sous-variant BA.1, ainsi que les recommandations du HCSP [3] du 19 avril 2022, restent valables pour les sous-variant BA.4 et BA.5. Selon les données présentées par le laboratoire à l'ANRS-MIE, une perte d'efficacité est observée 6 mois après l'initiation du traitement prophylactique.

Ainsi, il est recommandé d'initier ou de poursuivre le traitement prophylactique Evusheld® à la dose de 600mg (300 mg + 300 mg) selon les modalités suivantes :

- Réinjection urgente de 600 mg d'Evusheld® dès 6 mois après la date d'initiation du schéma préventif (concerne les patients n'ayant reçu qu'une seule injection de 300 mg comme les patients ayant reçu 2 doses de 300 mg)
- Injection initiale de 600mg d'Evusheld® chez les patients à risque n'ayant jusque-là reçu aucun traitement prophylactique.
- Dans l'état actuel des connaissances, tous les patients éligibles à ce traitement doivent recevoir une réinjection de 600mg tous les 6 mois.

III. Traitement curatif en phase précoce de la maladie

- **PAXLOVID® (PF-07321332 150 mg / ritonavir 100 mg)**

Le Paxlovid® reste le traitement curatif de première intention quel que soit le variant ou sous-variant de SARS-CoV-2. En particulier, son activité n'est pas modifiée vis-à-vis de BA.4 et BA.5 par rapport aux sous-variants BA.1 et BA.2. Cet antiviral est administré par voie orale peut être prescrit par tout médecin, et est disponible dans les établissements de santé et dans les pharmacies d'officine depuis le 2 février 2022 [4].

Pour rappel, Paxlovid® a obtenu son AMM le 28 janvier 2022, dans le « *traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les patients adultes qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19* » [5].

Sur la base des données actuellement disponibles, le groupe de travail mené par l'ANRS-MIE recommande une plus grande utilisation du Paxlovid®, en élargissant la prescription à l'ensemble des populations suivantes :

- Les patients porteurs d'une immunodépression, quel que soit leur âge et leur statut vaccinal;
- Les patients présentant une comorbidité à haut risque de forme sévère, quel que soit leur âge, lorsque leur schéma vaccinal est incomplet (non vacciné, absence de 1er rappel, absence de 2ème rappel chez les > 60 ans);
- Les patients > 60 ans même sans comorbidité lorsque leur schéma vaccinal est incomplet (absence de 2ème rappel notamment).

Une fiche d'aide à la prescription et à la dispensation est disponible sur le site du Ministère de la prévention et de la santé [6]. La Société française de pharmacologie et de thérapeutique a mis à disposition un outil facilitant l'identification des interactions médicamenteuses et le cas échéant, précisant la conduite à tenir [7].

En cas de contre-indications au Paxlovid® (notamment liées aux interactions médicamenteuses), le traitement **Evusheld® (tixagévimab 150 mg /cilgavimab 150 mg)** est disponible, et peut être administré à une dose de 600 mg (300 mg + 300 mg) par voie IV chez les patients n'ayant pas reçu préalablement de l'Evusheld® en PreP. Dans l'indication curative, le traitement Evusheld est disponible uniquement dans le cadre d'une autorisation d'usage compassionnel (voir critères et modalités de demande d'une AAC [8]), octroyée par l'ANSM.

Nous tenons à vous remercier pour votre implication et votre mobilisation.

Pr. Jérôme SALOMON
Directeur Général de la Santé

- [1] *Further antibody escape by Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. Aekkachai Tuekprakhon, et al. bioRxiv 2022.05.21.492554; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.05.21.492554>*
- [2] <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/05/09/20220323-apac-evusheld-rcp-1.pdf>
- [3] <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1176>
- [4] [dgs-urgent_no2022-52_paxlovid.pdf](#) (solidarites-sante.gouv.fr)
- [5] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_fr.pdf
- [6] [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/paxlovid -
_fiche_acces_precoce_medecin.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/paxlovid_-_fiche_acces_precoce_medecin.pdf)
- [7] <https://sfpt-fr.org/recospaxlovid>
- [8] [https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/tixagevimab-150-mg-
cilgavimab-150-mg-solution-injectable-evusheld#](https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/tixagevimab-150-mg-cilgavimab-150-mg-solution-injectable-evusheld#)