



Conseil Scientifique
Domaine de la Santé

L'utilisation des anticorps monoclonaux (ACMC) dans la prise en charge de la Covid-19

RECOMMANDATION DE BONNE
PRATIQUE

M I S E A J O U R 6 / 2 0 2 2

La présente recommandation remplace celle de janvier 2022.

1. OBJET ET PÉRIMÈTRE DE LA RECOMMANDATION

La présente recommandation a été élaborée par le groupe de travail COVID-19 du Conseil scientifique du Domaine de la Santé suite à une demande de la Direction de la Santé.

Elle abroge et remplace les trois versions antérieures, datant respectivement de mars 2021, de décembre 2021 et de janvier 2022).

En juin 2022, quatre médicaments à base d'anticorps monoclonaux disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne, à savoir Ronapreve® (casirivimab + imdevimab), Regkirona® (regdanvimab), Xevudy® (sotrovimab) et Evusheld® (tixagevimab + cilgavimab).

Les mécanismes d'action des divers anticorps monoclonaux sont fondamentalement les mêmes : ils empêchent le virus SARS-CoV-2 de pénétrer dans les cellules en se liant au domaine de fixation au récepteur (RBD) de sa protéine de spicule. Cependant, comme les différents variants de SARS-CoV-2 se distinguent en plusieurs endroits (épitopes) du domaine RBD, leur sensibilité à un anticorps donné peut être fortement réduite, ce qui doit être pris en compte lors de la décision thérapeutique (cf. plus loin dans le texte).

Au moment de la rédaction de la présente recommandation, Ronapreve® et Xevudy® sont les seuls produits effectivement disponibles au Luxembourg.

A partir de la date de publication de ces recommandations, Ronapreve® peut être prescrit selon son AMM¹ et ne fait plus l'objet d'un programme médical spécifique. Cela veut dire que Ronapreve® peut être prescrit aussi bien en prévention qu'en traitement curatif, et qu'une ordonnance classique peut être utilisée à cette fin, sans nécessiter de formulaire de demande spécifique.

Le produit Evusheld® sera disponible fin juin au Luxembourg.

Regkirona® n'est utilisé ni au Luxembourg ni dans les pays limitrophes et ne sera dès lors pas discuté ici.

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ronapreve-epar-product-information_fr.pdf

2. CARACTÉRISTIQUES PHARMACEUTIQUES DES ACMC ANTI-COVID DISPONIBLES AU LUXEMBOURG

Nom commercial	Composition	Voie	Indications
Ronapreve	casirivimab + imdevimab	IV / SC	<ul style="list-style-type: none"> Traitement de la COVID-19 chez les adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg, ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et présentant un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19. Le casirivimab et l'imdevimab doivent être administrés dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes de COVID-19. Prophylaxie post-exposition et pré-exposition de la COVID-19 chez les adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus, pesant au moins 40 kg.
Xevudy	sotrovimab	IV	<p>Traitement des adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints de la COVID-19) qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la COVID-19.</p> <p>Il est recommandé d'administrer Xevudy dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes de la COVID-19.</p>
Evusheld	Tixagevimab + cilgavimab	IM	Prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg.

3. DONNÉES CLINIQUES

3.1. Traitement curatif

Les AMM de Ronapreve® et de Xevudy ont été octroyées sur base de données cliniques montrant un effet favorable significatif sur des critères de morbi-mortalité. Ces études ont été réalisées avant l'apparition du variant omicron du SARS-CoV-2.

Nom commercial	Ronapreve	Xevudy
Composition	casivirimab + imdevimab	sotrovimab
Critère d'efficacité principal	Proportion de patients avec <ul style="list-style-type: none"> • au moins une hospitalisation liée à la COVID-19 ou • un décès toutes causes confondues jusqu'au jour 29 	Proportion de patients avec une progression de COVID-19, définie comme <ul style="list-style-type: none"> • une hospitalisation de plus de 24 heures pour traitement aiguë d'un pathologie quelconque • un décès toutes causes confondues jusqu'au jour 29
Résultat	0.9% (Ronapreve) versus 3.4% (placebo) RR* : 2.5% (p<0.0001) RRR** : 72.5% NNT*** : 40	1% (Xevudy) versus 6% (placebo) RR* : 5% RRR* : 79% (p<0.001) NNT*** : 20

*réduction du risque absolu

**réduction du risque relatif

***NNT : number needed to treat = nombre de patients à traiter pour éviter un événement

En l'absence d'études comparatives directes, il n'est en principe pas possible d'établir un ordre de préférence entre les produits. Le produit le plus approprié doit être choisi en fonction de la sensibilité du variant SARS-CoV-2 présent à un moment donné.

Actuellement (mi-juin 2022), les sous-variants omicron BA.2 et BA. 4/5 sont dominants au Luxembourg. Selon les données disponibles^{2,3}, Ronapreve® n'est efficace contre aucun d'entre eux. De ce fait, Ronapreve® n'est actuellement pas utilisé au Luxembourg.

En ce qui concerne le sotrovimab (Xevudy®), la situation est moins claire. Selon la version la plus récente (31 mai 2022) des recommandations étatsuniennes⁴, le sotrovimab garde une certaine activité sur omicron BA.1 et BA.1.1 mais son activité sur le sous-variant BA.2 est fortement diminuée et il n'est plus recommandé dans ce contexte. Des données in vitro récentes suggèrent que la perte d'efficacité est moins prononcée pour les sous-variants omicron BA.4/5⁵.

A défaut de données cliniques probantes, l'intérêt clinique réel de Xevudy® dans la situation sanitaire actuelle reste à établir.

² Cameroni, E. et al. Broadly neutralizing antibodies overcome SARS-CoV-2 Omicron antigenic shift. *Nature* <https://doi.org/10.1038/d41586-021-03825-4>

³ Coronavirus Antiviral & Resistance Database. Stanford University. <https://covdb.stanford.edu/page/susceptibility-data/>

⁴ COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed 6/14/2022.

⁵ Yamasoba D, Kosugi Y, Kimura I, et al. Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies. *Lancet Infect Dis* 2022; published online June 8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00365-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00365-6)

3.2. Traitement préventif : Evusheld®

L'association tixagevimab/cilgavimab est exclusivement indiquée en prophylaxie préexposition de la COVID-19. Selon le résumé des caractéristiques du produit d'Evusheld®, cette indication a été attribuée sur base des résultats de l'études clinique suivante, réalisée avant l'apparition du variant omicron du SARS-CoV-2 :

PROVENT est un essai clinique de phase III en cours, randomisé (2/1), en double aveugle, contrôlé versus placebo, évaluant EVUSHELD pour la prophylaxie préexposition de la COVID-19 chez des adultes âgés de ≥ 18 ans. Les participants recrutés étaient des personnes considérées comme à risque accru de réponse inadéquate à l'immunisation active (en raison d'un âge ≥ 60 ans, de la présence de comorbidités, d'une maladie chronique préexistante, d'un état immunodéprimé ou d'une intolérance à la vaccination) ou à risque accru d'infection par le SARS-CoV-2 (en raison de leur situation géographique ou des circonstances au moment du recrutement, par exemple les travailleurs de la santé, y compris le personnel des établissements de soins de longue durée, travaillant dans des environnements industriels à haut risque ou vivant à proximité d'une forte densité, y compris les étudiants dans des dortoirs et des casernes militaires). Les participants ont reçu soit 150 mg de tixagévimab et 150 mg de cilgavimab soit un placebo, administré sous forme de deux injections intramusculaires distinctes. L'étude a exclu les participants avec un antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 confirmée par un test de laboratoire ou une positivité pour les anticorps anti-SARSCoV-2 au moment de la sélection.

Les caractéristiques démographiques à l'inclusion étaient bien équilibrées entre le bras EVUSHELD et le bras placebo. L'âge médian était de 57 ans (avec 24 % de participants âgés de 65 ans et plus et 4 % des participants âgés de 75 ans et plus), 46 % des participants étaient des femmes, 73 % étaient caucasiens, 3 % étaient asiatiques, 17 % étaient noirs/afro-américains et 15 % étaient hispaniques/latino-américains. Sur les 5 197 participants, 78 % présentaient des comorbidités à l'inclusion ou des caractéristiques associées à un risque accru de COVID-19 sévère, notamment une obésité (42 %), un diabète (14 %), une maladie cardiovasculaire (8 %), un cancer, y compris des antécédents de cancer (7 %), une bronchopneumopathie chronique obstructive (5 %), une maladie rénale chronique (5 %), une maladie hépatique chronique (5 %), des médicaments immunosuppresseurs (3 %) et une maladie immunosuppressive (< 1 %).

L'analyse principale incluait 5 172 participants qui étaient négatifs au SARS-CoV-2 par RT-PCR à l'inclusion, dont 3 441 qui ont reçu EVUSHELD et 1 731 qui ont reçu le placebo. EVUSHELD a réduit de manière significative (valeur de $p < 0,001$) le risque de maladie symptomatique positive au SARS-CoV-2 par RT-PCR (COVID-19) comparé au placebo. La durée médiane de suivi après l'administration était de 83 jours.

Traitement	N	Nombre d'événements n (%)	Réduction du risque relatif, % (IC à 95%)
Evusheld	3441	8 (0.02%)	77% (46-90)
Placebo	1731	17 (1.0%)	

a Critère d'évaluation principal, un participant a été défini comme un cas de COVID-19 si son premier cas de maladie symptomatique positive au SARS-CoV-2 par RT-PCR se produisait après l'administration et avant le jour 183.

L'efficacité était constante dans les sous-groupes prédéfinis, incluant l'âge, le sexe, l'origine ethnique et les comorbidités à l'inclusion ou les caractéristiques associées à un risque accru de COVID-19 sévère.

Parmi les participants qui ont reçu EVUSHELD, il n'y a eu aucun événement de COVID-19 sévère/critique (défini comme une maladie symptomatique positive au SARS-CoV-2 par RT-PCR caractérisée au moins par une pneumonie [fièvre, toux, tachypnée ou dyspnée et infiltrats pulmonaires] ou une hypoxémie [$SpO_2 < 90\%$ en air ambiant et/ou détresse respiratoire sévère] et un score de 5 ou plus à l'échelle de progression clinique de l'OMS) contre un événement (0,1 %) parmi les participants qui ont reçu le placebo.

Une analyse post-hoc supplémentaire a été effectuée afin de fournir des données actualisées de tolérance et d'efficacité ; le suivi médian était de 6,5 mois pour les participants des deux bras (EVUSHELD et placebo). La réduction du risque relatif de développer une maladie symptomatique positive au SARS-CoV-2 par RT-PCR était de 83 % (IC à 95 % 66 - 91), avec 11/3 441 (0,3 %) événements dans le groupe recevant EVUSHELD et 31/1 731 (1,8 %) événements dans le groupe placebo (voir figure 1). Parmi les participants qui ont reçu EVUSHELD, il n'y a eu aucun cas de COVID-19 sévère/critique, contre cinq cas chez les participants qui ont reçu le placebo.

Commentaires

L'essai clinique PROVENT a spécifiquement inclus des patients à risque, ce qui favorise en principe la transposabilité des résultats à la pratique clinique. Malheureusement, le nombre de patients immunodéprimés inclus dans l'étude était trop faible pour pouvoir tirer des conclusions définitives sur l'intérêt clinique dans cette population particulièrement vulnérable. De plus, le nombre de cas de COVID symptomatique observés dans les deux groupes étaient très faibles (8 dans le groupe Evusheld® et 17 dans le groupe placebo) et un seul cas de COVID grave a été relevé dans l'essai. Le NNT⁶ est de 133, ce qui est assez élevé pour un tel traitement.

Selon les données in vitro, l'activité de l'association tixagevimab + cilgavimab semble préservée en ce qui concerne omicron BA.2 mais elle serait significativement réduite en ce qui concerne le sous-variant BA.4/5.

Ces observations font qu'il est difficile au stade actuel de tirer une conclusion définitive sur l'intérêt clinique d'Evusheld®.

3.3. Profil de tolérance

Les anticorps monoclonaux anti-COVID peuvent parfois provoquer des réactions non spécifiques, passagères et de faible gravité telles que des vertiges, des éruptions cutanées, un prurit, une urticaire, une fièvre, des frissons etc. Ils exposent cependant également à un risque faible mais non négligeable de réactions d'hypersensibilité graves (anaphylaxie). En cas d'administration par voie SC (Ronapreve®), on observe fréquemment des réactions locales au site d'injection.

⁶ NNT = number needed to treat = nombre de patients à traiter pour éviter un événement

L'utilisation d'Evusheld® a été associée à un risque augmenté d'événements cardiovasculaires ou thrombo-emboliques, sans qu'une relation de cause à effet n'ait été démontrée.

Extrait du RCP d'Evusheld® :

Dans l'étude PROVENT, les participants du bras EVUSHELD ont présenté davantage d'événements indésirables cardiovasculaires graves par rapport à ceux du bras placebo (0,7 % versus 0,3 %), notamment des événements coronariens (par exemple infarctus du myocarde). Un déséquilibre moins important a été observé pour les événements thrombo-emboliques (0,8 % versus 0,6 %), notamment l'embolie pulmonaire. La majorité des sujets avaient des facteurs de risque cardiovasculaires et/ou des antécédents de maladie cardiovasculaire pouvant expliquer la survenue de tels événements. Une relation causale entre EVUSHELD et ces événements n'a pas été établie.

4. RECOMMANDATIONS

Sur base des considérations qui précèdent, le groupe de travail propose les recommandations suivantes pour le Luxembourg en ce qui concerne l'utilisation des APMC anti-COVID.

4.1. Traitement curatif

- Etant que début juin 2022, le sous-variant omicron du SARS-CoV-2 est dominant au Luxembourg, il n'y a actuellement pas lieu d'utiliser Ronapreve, que ce soit en traitement préventif ou curatif.
- Malgré les incertitudes en ce qui concerne l'activité du sotrovimab sur les sous-variants omicron BA.2. et BA.4/5, un traitement curatif à base de sotrovimab peut être envisagé au cas par cas chez les patients atteints de COVID
 - qui remplissent les critères généraux pour un traitement à base d'APMC anti-COVID définis dans les versions antérieures de la présente recommandation, qui sont reprises en annexe B.
ET
 - qui rentrent dans les cas de figure repris dans la recommandation du CS « Traitement précoce de la Covid-19 chez les patients à risque accru de formes sévères » de mai 2022. Il s'agit prioritairement des patients immunodéprimés et à haut risque de mauvaise réponse vaccinale.

4.2. Traitement préventif

Ronapreve n'étant pas efficace contre le variant omicron, seul Evusheld® est à envisager en tant que traitement préventif, en prophylaxie pré-exposition, même si son efficacité risque d'être compromise en présence du sous-variant BA.4/5 d'omicron.

Selon les recommandations françaises de l'HAS⁷ actuellement en vigueur, auxquels le groupe de travail se rallie, Evusheld devrait être réservé à la prophylaxie en pré-exposition de la COVID-19 chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg remplissant les critères suivants :

- **ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements et faiblement ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur ;**

OU

- **non éligibles à la vaccination et qui sont à haut risque de forme sévère de COVID-19.**

L'association de tixagévimab et de cilgavimab n'est pas destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2.

Remarques :

- Patient faiblement répondeur : défini par un titre d'anticorps anti-S compris entre la zone grise et 260 BAU/mL et après un schéma vaccinal complet et conformément aux recommandations (comprenant au moins 3 doses de vaccin anti-SARS-CoV-2).
- Sont considérés comme non répondeurs les patients dont la concentration ou le titre en anticorps anti-S est inférieur au seuil de positivité défini par le fabricant. Si le test sérologique présente une zone grise définie par le fabricant, les patients présentant une concentration ou un titre d'anticorps anti-S compris dans cette zone sont également considérés comme non répondeurs.
- Les autorités françaises (ANSM) recommandent de ne pas administrer EVUSHELD en prophylaxie préexposition aux sujets ayant au moins deux facteurs de risque cardiovasculaire (dyslipidémie, diabète, obésité, hypertension, tabagisme, sujet âgé). Les patients traités doivent être mis en garde vis-à-vis de l'apparition de symptômes cardio-vasculaires de façon à consulter leur médecin dans les meilleurs délais si de tels symptômes étaient observés. Il est également demandé aux professionnels de santé de prendre en compte ce signal dans le suivi de leurs patients recevant EVUSHELD et de procéder à une notification d'effets indésirables le cas échéant.
- Le Groupe MAbTher de l'ANRS-MIE (France) et le Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale (France) recommandent de doubler la dose chez les patients non encore traités (donc administrer d'emblée 300mg de tixagévimab et 300mg de cilgavimab), respectivement de réadministrer une nouvelle dose de 150/150mg chez les patients ayant déjà reçu une première dose normale. Une telle approche serait susceptible de diminuer le risque d'échappement thérapeutique et de sélection de souches résistantes. Cette démarche reste à être validée par les agences des médicaments.
- **RECOMMANDATION FORTE, Consensus d'experts**

⁷ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3344270/fr/decision-n-2022-0087/dc/sem-du-17-mars-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-modification-de-l-autorisation-d-acces-precoc-de-la-specialite-evusheld

5. BIBLIOGRAPHIE

v. notes en bas de page

6. GROUPE DE TRAVAIL

GT COVID-19 :

M. Yves BRUCH, coordinateur du GT et rédacteur de la présente recommandation, membre du Conseil scientifique, Contrôle médical de la sécurité sociale

Dr Alexandre BILDORFF, président du Conseil scientifique, médecin spécialisé en neurologie

Dr Françoise BERTHET, vice-présidente du Conseil scientifique, directeur adjoint de la Direction de la Santé

Dr Vic ARENDT, médecin spécialiste en médecine interne, orientation maladies infectieuses

Mme Sandrine COLLING, Cellule d'expertise médicale

Dr Julien DARMIAN, membre du Conseil scientifique, Direction de la Santé

Dr Jean REUTER, médecin spécialiste en anesthésie-réanimation

Dr Isabelle ROLLAND, experte méthodologique du Conseil scientifique, médecin dirigeant de la Cellule d'expertise médicale

Dr Patrick TABOURING, médecin généraliste

Dr Martine TRAUFLER, Direction de la Santé

Dr Gil WIRTZ, médecin spécialiste en pneumologie

Les membres du GT ont déclaré [leurs conflits d'intérêt potentiels](#) avec le sujet de cette recommandation.

Secrétariat du Conseil Scientifique
conseil-scientifique.public.lu | csc@igss.etat.lu
B.P. 1308 | L-1013 Luxembourg
26, rue Ste Zithe | L-2763 Luxembourg | T +352 247-86284 | F +352 247-86225

ANNEXE A :

Tableau comparatif des critères d'inclusion et des caractéristiques de base des études cliniques de Ronapreve, Regkirona et Xevudy

Nom commercial	Ronapreve	Xevudy
Composition	casirivimab + imdevimab	sotrovimab
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> • Âge > 50 ans • Obésité avec IMC \geq 30 kg/m² • Maladie cardiovasculaire • Maladie pulmonaire chronique • Diabète • Maladie rénale chronique • Maladies hépatiques chroniques • Grossesse • Immunodépression 	<ul style="list-style-type: none"> • Âge > 55 ans • Obésité avec IMC \geq 30 kg/m² • Insuffisance cardiaque congestive • Maladie pulmonaire chronique (BPCO ou asthme modéré à sévère) • Diabète pharmaco-requérant • Maladie rénale chronique
Caractéristiques à l'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> • Age médian : 50 ans • Age \geq 50 ans : 51.8% • Age \geq 65 ans : 13.5% • Age \geq 75 ans : 3.7% • Délai médian d'apparition des symptômes : 3 jours • Charge virale moyenne : 6.69 log₁₀ copies/mL • Atteinte cardiovasculaire : +/- 36% • Obésité : +/- 58% • Diabète : 14.9% • Pathologie respiratoire : 16.4% • Immunodépression : 3% 	<ul style="list-style-type: none"> • Age médian : 53 ans • Age \geq 55 ans : 47% • Age \geq 65 ans : 20% • Age \geq 70 ans : 11% • Délai médian d'apparition des symptômes \leq 3 jours : 58% • Délai médian d'apparition des symptômes 4 ou 5 jours : 42% • Obésité : 63% • Diabète : 22% • Asthme sévère à modéré : 17%

ANNEXE B :

Critères généraux pour l'utilisation des ACMC anti-COVID

- Traitement des formes légère à modérée de COVID chez certains patients à risque élevé d'évolution vers une forme grave de COVID-19 ;
- Age \geq 12 ans et poids \geq 40 kg ;
- Susceptibles d'obtenir un bénéfice tangible en termes de durée de survie et/ou de qualité de vie ;
- Début récent des symptômes (\leq 7 à 10 jours) ;
- Non hospitalisés pour une COVID ;
- Ne recevant pas d'oxygène supplémentaire ;
- Non vaccinés ou avec risque important de réponse vaccinale insuffisante ;
- Présentant un risque élevé d'une forme sévère de COVID.

Ces critères correspondent aux indications officielles et aux critères d'inclusion des essais cliniques des médicaments en question. Les membres du GT estiment que certains de ces critères sont à considérer avec une certaine flexibilité, en fonction des situations cliniques rencontrées. Ce faisant, le GT se rallie à l'avis d'instances officielles telles que Task force of Infectious Diseases Specialists (Belgique)⁸, le NIH étatsunien⁵ ou l'OMS⁹ :

- Délai d'instauration du traitement : Selon les AMM respectives, ces délais sont de 5 jours pour Xevudy. En pratique, il n'est pas toujours évident d'établir précisément la date de début des symptômes et un traitement par ACMC peut s'avérer efficace si le délai est légèrement dépassé (délai maximal : 7 à 10 jours). Ceci semble notamment opportun chez les patients immunodéprimés, les personnes d'âge avancé ($>$ 80 ans) ou en cas d'absence de réponse vaccinale.
- Hospitalisation : Les patients hospitalisés pour une COVID sévère et présentant une sérologie négative devraient dans certains cas pouvoir bénéficier d'un traitement par ACMC.

Critères de gravité :

Dans un contexte de crise sanitaire, vu la situation toujours tendue en ce qui concerne les ressources humaines et techniques disponibles et un possible contingentement des produits de santé, les membres du GT proposent de maintenir les critères d'éligibilité des recommandations antérieures. Les patients éligibles devraient donc vérifier les conditions suivantes, correspondant à ceux des phases de vaccination anti-COVID définies par le CSMI début 2021.

⁸ INTERIM CLINICAL GUIDANCE FOR ADULTS WITH SUSPECTED OR CONFIRMED COVID-19 IN BELGIUM. December 2021; Version 25bis. https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf

⁹ Therapeutics and COVID-19: living guideline. V8.0. WHO. published on 07/12/2021. <https://app.magicapp.org/#/guideline/nBkO1E/rec/E850m0>

Les patients à considérer prioritairement sont ceux présentant une des pathologies suivantes (catégorie 2b de la stratégie vaccinale) :

- Greffe d'organe solide, y compris personnes inscrits sur une liste d'attente
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques, au cours des 6 premiers mois ou sous traitement immunosuppresseur
- Cancers et hémopathies malignes sous traitement (chimiothérapie, radiothérapie, immunothérapie)
- Traitement par rituximab
- Déficits immunitaires congénitaux
- Adultes avec trisomie 21

Un traitement peut également être proposé, au cas par cas, dans les cas de figure suivants (critères inspirés de la catégorie 3b de la stratégie vaccinale) :

- Age \geq 65 ans
- Obésité (indice de masse corporelle $>$ 30 kg/m²)
- Immunodéficience acquise
- Médicamenteuse : immunosuppresseur, biothérapie et/ou une corticothérapie au long cours à dose immunosuppressive
- Infection à VIH avec des CD4 $<$ 200/mm³
- Asplénie, fonctionnelle ou non
- Affection respiratoire chronique sévère
- Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère, stade GOLD 3 et 4, groupe D
 - Mucoviscidose
 - Fibrose pulmonaire idiopathique avec altération sévère de la fonction respiratoire
 - Pathologie restrictive extrapulmonaire sévère sous assistance ventilatoire ou non
 - Asthme sévère non contrôlé (niveau 5 selon GINA) corticodépendant (sous corticothérapie orale)
- Maladie cardiovasculaire sévère :
 - Insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV
 - Coronaropathie instable
 - Cardiomyopathie
 - Hypertension artérielle compliquée, avec séquelle d'accident vasculaire cérébral ou cardiopathie associée
 - Diabète avec ou sans insuline, avec complications cardio-neuro-vasculaires
- Déficit neurocognitif majeur (score MMS $<$ 20)

- Maladie rénale avec DFG <30 mL/min ou dialyse
- Cirrhose au stade B ou C de la classification de Child-Pugh
- Maladie neuromusculaire avec répercussions cliniques

En ce qui concerne les patients non immunodéprimés, il peut être utile de recourir à des échelles de risque pour identifier plus facilement les patients éligibles à un traitement à base d'anticorps monoclonaux ou pour effectuer une priorisation en cas de disponibilité limitée des produits en question. A cet effet, les membres du GT proposent d'utiliser les scores UTAH ou Mayo repris dans les recommandations belges (cf. Annexe C).

ANNEXE C :

Systèmes de scores dont l'utilisation est à envisager pour la priorisation des traitements à base d'ACMC chez les patients non immunodéprimés (source recommandations de la Task force of Infectious Diseases Specialists (Belgique))

Criteria/Comorbidities*	Score Mayo Clinic (MASS) Total = 18	Score Utah Total = 24.5
A		
Age ≥65 years	2	3.5
Age 50-60 years		3
BMI > 30 kg/m ²		2
BMI ≥35 kg/m ²	2	
Diabetes mellitus	2	2
End-stage kidney disease	3	1
End-stage liver disease	(not mentioned)	1
Cardiovascular disease	2	1
Arterial hypertension	1	1
Chronic respiratory disease	3	1
Immunosuppression (of any type)	3	1
Genetic/congenital disorder	Case by case discussion	1
Chronic neurologic disease	(not mentioned)	1
Pregnancy	Case by case discussion	No score attributed
Non White/Hispanic	(not mentioned)	2
Male	(not mentioned)	1
Not fully vaccinated	(not mentioned)	3
Negative serology	?	?

* Interpretation:

- For the **Mayo Clinic guideline**, in case of scarce resources, mAbs should be given in priority to patients with MASS ≥ 4 (admission rate was significantly lower in the local experience, for a number to treat between 3 and 8).
Limitations: there is no clear distinction between vaccinated and unvaccinated patients, and no guidance is provided for pregnant women.
- For the **Utah guideline**, in case of scarce resources, mAbs should be given in priority to patients with a score ≥ 7 (note that unvaccinated status gets 3 points here)
Limitation: no internal validation data have been published so far