

ATU de Cohorte de bithérapies d'Ac monoclonaux dans le cadre d'infection Covid 19 chez patients à risque de forme grave : Protocole mis en place au CH de Valence

Rappel : ATU de cohorte pour traitements par bithérapie d'Ac monoclonaux avec efficacité montrée en études de phase 2 (phases 3 en cours). Risque = en cas de variants Sud-africains ou Brésiliens : risque théorique de sélection de mutations d'échappement

Rappel : Avis du Haut Conseil de Santé Public du 23/03/2021 :

« Au total, concernant les associations bamlanivimab + etesevimab et casirivimab + imdevimab, le HCSP souligne :

- **qu'il n'existe pas d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour ces associations ;**
- **que les données disponibles pour une évaluation scientifique du dossier sont très limitées ;**
- **que, s'il existe un effet démontré de ces associations sur la réduction de la charge virale, il n'existe aucune donnée démontrant un effet cliniquement significatif et robuste sur l'efficacité clinique ;**
- **que la population ciblée par les ATU ne correspond pas à celle incluse dans les essais thérapeutiques dont les résultats sont disponibles.**
- **que les posologies recommandées dans l'ATU ne correspondent pas, pour l'association bamlanivimab/etesevimab à celles évaluées dans les essais thérapeutiques dont les résultats sont disponibles ;**
- **qu'il existe une préoccupation sérieuse concernant le risque d'émergence de variants ;**
- **qu'il a pris acte des ATU de cohorte mises en place, et émet des réserves compte tenu des éléments exposés. »**

A /Patients concernés :

1/ Patients :

- **symptomatiques** de COVID 19,
- avec **PCR Covid + avec criblage disponible ne retrouvant de Variant Brésilien et Sud-Africain,**
- avec une forme légère à modérée ne nécessitant **pas d'oxygène,**
- ayant eu un consentement à ce traitement en ATU recueilli par le médecin demandeur

2/ à maximum 5 jours de symptomatologie lors de la perfusion

3/ avec des facteurs de risque de forme grave :

- **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 immunosuppresseur incluant rituximab

- **Patient avec covid nosocomial rentrant dans la liste de comorbidité suivantes : Les patients à risque de complications:**
 - o Les patients parmi la liste suivante quel que soit l'âge
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Sclérose latérale amyotrophique
 - Pathologies rares du foie y compris hépatites autoimmunes
 - Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
 - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)
 - Trisomie 21

 - o Les patients entre 70 et 80 ans avec au moins une des pathologies suivantes :
 - Obésité (IMC>30),
 - BPCO et insuffisance respiratoire chronique,
 - Hypertension artérielle compliquée,
 - Insuffisance cardiaque,
 - Diabète (de type 1 et de type 2),
 - Insuffisance rénale chronique,
 - traitement par corticoïdes > 10mg/j d'équivalent prednisone pendant > 2 semaines

 - o Les patients de plus de 80 ans

- **Les autres cas, hors contexte nosocomial, définis dans l'ATU pourraient éventuellement être inclus uniquement à l'appréciation du prescripteur hospitalier responsable de l'administration du traitement :**
 - o Les patients parmi la liste suivante quel que soit l'âge
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Sclérose latérale amyotrophique
 - Pathologies rares du foie y compris hépatites autoimmunes
 - Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
 - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)
 - Trisomie 21

 - o Les patients entre 70 et 80 ans avec au moins une des pathologies suivantes :
 - Obésité (IMC>30),
 - BPCO et insuffisance respiratoire chronique,
 - Hypertension artérielle compliquée,
 - Insuffisance cardiaque,
 - Diabète (de type 1 et de type 2),
 - Insuffisance rénale chronique,
 - traitement par corticoïdes > 10mg/j d'équivalent prednisone pendant > 2 semaines

- Les patients de plus de 80 ans

Patients EXCLUS :

- Oxygénothérapie pour le Covid
- Forme sévère de Covid 19
- Hypersensibilité à une des substances actives ou excipients
- Patient porteur d'une mutation E484K (**variant Sud Africain ou Variant Brésilien**)
- Patient n'ayant pas de criblage à J5

B/ Filière de prise en charge : implication des médecins spécialistes

1/ Rôle du médecin demandeur :

- Le patient est sélectionné par son médecin traitant ou son médecin spécialiste qui lui remet la note d'information expliquant l'ATU, dans le contexte de recommandation du HCSP (vf ci-dessus)
- S'assure de la disponibilité d'un test de criblage avant J5 et de l'absence de variant Brésilien ou Sud-Africain
- Recueille le consentement du patient
- Le médecin traitant ou spécialiste du patient contacte directement, une fois le consentement obtenu, le spécialiste du CH de Valence concerné par la comorbidité du patient (cf annexe 1). NB : le médecin régulateur du SAMU peut s'il est contacté, transmettre les coordonnées des spécialiste à joindre, mais n'inclue pas le patient dans l'ATU.

3/ Le médecin spécialiste hospitalier :

- valide par téléphone l'inclusion du patient et contacte les IDE d'ambulatoire de Pneumologie et Maladies Infectieuses pour convenir du RDV le plus rapidement possible (≤ 5 jours de symptômes): **tel : 3476.**

Les prises de RDV sont possible du Lundi au vendredi de 8h30 à 17h. Les perfusions sont réalisables du lundi au vendredi de 14h à 16h.

- C'est le médecin spécialiste qui est responsable de la perfusion et doit être disponible pour valider la prescription le jour de la perfusion et il doit laisser son numéro de DECT à l'IDE lors de la prise de RDV.

4/ L'IDE de pneumologie :

- organise administrativement la venue du patient :
 - confirmation du RDV au patient par téléphone et
 - enregistre la venue administrative en HDJ infectieux (UF 2622)
- envoie un mail à la pharmacie pour confirmer la venue du patient : secpharmacie@ch-valence.fr

5/ En réponse à ce mail, le **pharmacien** informe l'IDE et le médecin du produit qui sera administré

c/ Le jour de la perfusion :

1/ **Le patient** arrive masqué directement dans le service de Pneumologie et Maladies infectieuses au 4^e étage du bâtiment médical.

2/ **L'IDE** ambulatoire l'installe directement dans la salle d'endoscopie (4^e étage) avec les mesures d'isolement Covid et prend ses constantes

3/ L'IDE contacte le **médecin spécialiste responsable** (prévoir 30 à 60 minutes sur place) qui :

- vient examiner le patient,
 - o vérifie son éligibilité et la lecture de la note d'information
 - o vérifie l'absence de variant Brésilien et Sud-Africain
- et valide la prescription de l'ATU sur le site (selon le produit concerné, en favoris sur l'ordinateur de la salle d'endoscopie):
 - o Lilly : www.atu-bamlanivimab.com
 - o Ou Roche : www.atu-casirivimab-imdevimab.fr

(NB : inscription prescripteur à faire lors de la première connexion : prévoir un temps suffisant d'inscription sur Lilly et faire inscription au moins la veille pour Roche, les pharmaciens référents sont hhida@ch-valence.fr; combe@ch-valence.fr; aguillermet@ch-valence.fr)

- Organise le suivi ultérieur :
 - o Suivi virologique à J7 :
 - Visite à domicile d'une IDE
 - Réalisation d'un prélèvement nasopharyngé pour (ordonnance en annexe 2, bien compléter avec le numéro d'ATU) :
 - Mesure de la charge virale avec valeur de Ct
 - RT-PCR nasopharyngée de criblage
 - Séquençage par NGS selon l'excrétion virale
 - Traçabilité du résultat sur la plateforme de l'ATU (cf ci-dessus): ATTENTION, si Ct < 31 : suivi virologique renforcé (allo infectiologue)
 - o Suivi à 1 mois :
 - Appel du patient par téléphone à renseigner sur la plateforme
 - Ce suivi peut éventuellement être fait par la pharmacie après accord téléphonique lors de l'inclusion

4/ **L'IDE administre le traitement** (cf procédure pharmacie) : en perfusion d'1 heure et surveillance 1h en post traitement

ANNEXE 1 : SPECIALISTES A CONTACTER EN LIEN AVEC COMORBIDITES SUIVANTES

- **Les patients ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements :**
 - Chimiothérapie en cours : oncologue ou spécialiste d'organe concerné
 - Transplantation d'organe solide : spécialiste d'organe concerné
 - Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : avis sur leur centre de référence
 - Maladie rénale avec DFG <30 mL/min ou dialyse : néphrologue
 - Lupus systémique ou vascularite avec traitement immunosuppresseur : médecine Interne ou spécialiste d'organe concerné
 - Traitement immunosuppresseur incluant rituximab : spécialiste d'organe concerné
 - **Covid nosocomiaux sont gérés par le médecin du service en charge**
 - **Les autres n'étant pas retenus par le COMEDIMS, seront discutés au cas par cas avec un médecin spécialiste en lien avec la pathologie**
 - o NB1 : pour les patients avec IMC > 30 et > 70 ans sans autre comorbidité : contacter l'infectiologue
 - o NB2 : pour les > 80 ans : hotline de gériatrie
-
- GERIATRIE : 04.75.75.25.36
 - CARDIOLOGUE : 04.75.75.75.47
 - ONCOLOGUE : 04.75.75.75.69
 - PNEUMOLOGUE OU INFECTIOLOGUE :
 - o Fax 04.75.62.57.19
 - o ou mail secpnemologie@ch-valence.fr
 - RHUMATOLOGUE /MEDECINE INTERNE/NEPHROLOGUES/ENDOCRINOLOGUE :
 - o secdepmed@ch-valence.fr
 - o tél 04 75 75 72 75
 - GASTROENTEROLOGUE : 04.75.75.75.12
 - DERMATOLOGUE : 04.75.75.75.49
 - NEUROLOGUE : 04.75.75.75.63

<u>CENTRE HOSPITALIER DE VALENCE</u>	<u>Identité patient</u>
179 bd Marechal Juin 26953 Valence Cedex9 <i>N° finess 260000013</i>	Nom : Prénom : Date de naissance :

Valence, le

Prescriptions relatives au traitement de l'affection longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

PRESCRIPTION DANS LE CADRE D'UNE ATU DE COHORTE :

- Bamlanivimab/Etesivimab : N° ATU (à renseigner sur le résultat) :
- Casirivimab-Imdevimab : N° ATU (à renseigner sur le résultat) :

Faire réaliser par laboratoire via IDE, à domicile, dans 7 jours, :

Un prélèvement nasopharyngé PCR Covid 19 avec :

- Mesure de la charge virale avec valeur de Ct
- RT-PCR nasopharyngée de criblage
- Séquençage par NGS selon l'excrétion virale

Résultat à faxer au Dr Au numéro de fax :

Signature :