

DGS-URGENT

DATE : 24/02/2021	REFERENCE : DGS-URGENT	т n°2021_22		
Professionnels ciblés				
Tous les professionnels	nnels			
□Chirurgien-dentiste □Ergothérapeute □Manipulateur ERM ☑ Médecin-autre spécialiste ☑ Infirmier □Masseur Kinésithérapeute ☑ Médecin généraliste	□Audioprothésiste □Autre professionnel de santé □Orthopédiste-Orthésiste □Pédicure-Podologue □Opticien-Lunetier □Orthoptiste □Orthophoniste	□Podo-Orthésiste □Sage-femme □Diététicien ☑ Pharmacien □Psychomotricien □Orthoprothésiste ☑Technicien de laboratoire médical		
Zone géographique	☑National	☐Territorial (cf. liste ci-dessous)		
		udioprothésiste utre professionnel de santé uthopédiste-Orthésiste utre professionnel de santé uthopédiste-Orthésiste utre professionnel de santé uthopédiste-Orthésiste utre-Podologue □ Pharmacien □ Psychomotricien □ Orthoprothésiste □ Technicien de laboratoire médical □ National □ Territorial (cf. liste ci-dessous) □ Territorial (cf. liste		
laboratoires Eli Lilly SAS, en monothérapie de cohorte, en semaine 8. Cet anticorps r pour traiter les patients susceptibles de de L'administration d'anticorps monoclonaux	est le premier anticorps mono monoclonal viendra compléter évelopper des formes graves de x, ayant une activité neutralisa	oclonal disponible en France, sous le statut d' les mesures thérapeutiques déjà mises en p e la COVID-19. ante dirigée contre la protéine spicule du SA	'ATU blace ARS -	
I- Mise à disposition d'un prem symptomatiques légères à modé		pour le traitement de certaines for	mes	
covidentes et adultes non hospitalisés e élevé d'évolution vers une forme grave de consider pour garantir un maximum d'efficacité, consymptômes. L'efficacité de ce traitement brésilienne ») n'est pas démontrée. La prescription de ce médicament bénéficie	pour Covid ayant un test virologie COVID-19. e traitement doit être initié dans sur les variantes 20H/501Y.V2 ant d'une ATU de cohorte (lien ve	que de détection du SARS-CoV-2 positif, et à ris s un délai maximal de 5 jours après le début de (dite « sud-africaine ») et 20J/501Y.V3 (di deres le site internet de l'ANSM www.ansm.sant	sque t des i te « t <u>e.fr</u> ,	

La population cible pour BAMLANIVIMAB® monothérapie est la suivante :

- 1. 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 immunodépresseur
 - Traitement par corticoïde >15 mg/semaine
 - Traitement immunodépresseur incluant rituximab
 - Fibrose pulmonaire idiopathique
 - Pathologies rares du foie
 - Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
 - Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)

2. Les patients de plus de 80 ans

→ Patients vaccinés: Si jugé nécessaire en cas d'infection post-vaccination contre le SARS-CoV-2, chez des patients répondant aux critères prédéfinis, Bamlanivimab pourra être administré en tenant compte de l'absence de données spécifiques à ce jour dans cette situation.

La population cible est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémique.

Il convient de se référer régulièrement au protocole temporaire d'utilisation (PUT) consultable sur le site de l'ANSM pour prendre connaissance des critères d'exclusion.

II- Communications et informations mises à disposition

- → Une infographie destinée <u>au patient</u> et une autre destinée <u>aux professionnels</u> de santé sont annexées à ce document et sont téléchargeables sur le site internet du ministère (https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/ https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/professionnels-de-sante/article/en-ambulatoire-recommandations-covid-19-et-prise-en-charge). Elles précisent notamment les critères d'éligibilité et les modalités d'orientation des patients.
- → La liste des établissements disposant d'un stock de médicament est mise en ligne sur <u>Santé.fr</u>.

III- Prise en charge des patients éligibles

Votre rôle

Le rôle du professionnel de santé (notamment médecin généraliste, médecin spécialiste) est essentiel pour la réussite de la prise en charge par anticorps monoclonaux. Il consiste à :

- Pré-identifier la population cible au sein des patients dont vous assurez le suivi;
- Les informer de l'existence de ces traitements et des conduites à tenir en cas d'apparition de symptômes;
- Les orienter très rapidement après l'apparition de symptômes vers les tests diagnostiques puis les lieux d'administration de ces traitements selon l'organisation locale retenue ;
- Participer au suivi de l'efficacité et de la tolérance du traitement et au respect des mesures d'isolement renforcé si nécessaire.

La précocité d'administration et la nécessité d'un suivi de l'efficacité et la tolérance du traitement sont les conditions essentielles pour garantir une bonne efficacité et sécurité du BAMLANIVIMAB.

Pour permettre une administration des traitements dans les 5 jours après le début des symptômes, un test diagnostic positif est nécessaire. Le criblage permettant de connaître le type de variant avant l'administration du traitement est fortement recommandé pour s'assurer de son efficacité.

Les médecins généralistes ou spécialistes devront orienter sans délai les patients éligibles à ces traitements.

→ Modalités d'orientation de la prise en charge du patient :

Le médecin généraliste ou le médecin spécialiste confirme l'éligibilité du patient au traitement.

- Si le praticien exerce en ville, il contacte le SAMU/centre 15 qui lui donne l'information de l'établissement de santé en capacité à administrer le traitement au patient dans un délai compatible avec les indications ou le praticien contacte directement le centre d'administration lorsqu'il en connait l'existence.
- S'il s'agit d'un praticien hospitalier :
- Si l'établissement dispose de l'anticorps monoclonal, il organise la prise en charge du patient, en lien avec les organisations mises en place in situ,
- Si l'établissement ne dispose pas d'anticorps monoclonal, il contacte le SAMU/centre 15 qui lui donne l'information de l'établissement de santé en capacité à administrer le traitement au patient dans un délai compatible avec les indications.

IV- Prescription et administration du-traitement :

Le traitement doit être prescrit et initié par un médecin hospitalier et l'administration doit être réalisée dans un environnement hospitalier.

- → Prescription médicament et déclaration d'ATU de cohorte : Le prescripteur hospitalier confirme l'éligibilité du patient et effectue en parallèle de la prescription la déclaration de l'ATU.
- Modalités de conservation et d'administration : La dose recommandée de BAMLANIVIMAB est une perfusion unique de 700 mg par voie intraveineuse administrée sur une durée de 60 minutes.

V- Surveillance per et post-traitement :

→ Surveillance lors de l'administration

La surveillance des réactions d'hypersensibilité immédiates dont les réactions à la perfusion doit être réalisée pendant toute la durée de la perfusion et pendant 1 heure après l'administration du traitement dans ou à proximité du service où le patient a reçu son traitement.

En l'absence de complications, le retour immédiat du patient à son domicile est conseillé.

→ Conduite à tenir post-administration

Vous devrez informer votre patient des prochaines étapes de sa prise en charge et notamment du suivi virologique nécessaire (prélèvement nasopharyngé par RT PCR à J+7 après le traitement, possiblement lors d'une visite à domicile d'un professionnel de santé) et du **protocole d'isolement strict à domicile pendant 10 jours**. Le prescripteur ou son représentant coordonne en lien avec le médecin traitant une visite sur site ou une téléconsultation avec le patient environ 1 mois après l'administration du BAMLANIVIMAB.

→ Données attendues dans le cadre de l'ATU

Les données de suivi attendues à J+7 et J+30 sont précisées dans le Protocole d'utilisation temporaire de l'ATU. Ces données sont renseignées par le médecin ayant assuré la prescription sur la plateforme mise à disposition par Lilly. Le cas échéant, le médecin généraliste transmettra ces données à ce dernier.

→ Pharmacovigilance

Des réactions graves d'hypersensibilité incluant des réactions liées à la perfusion et des réactions anaphylactiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital ont été observées avec les anticorps monoclonaux y compris avec le BAMLANIVIMAB pendant et au décours de l'administration.

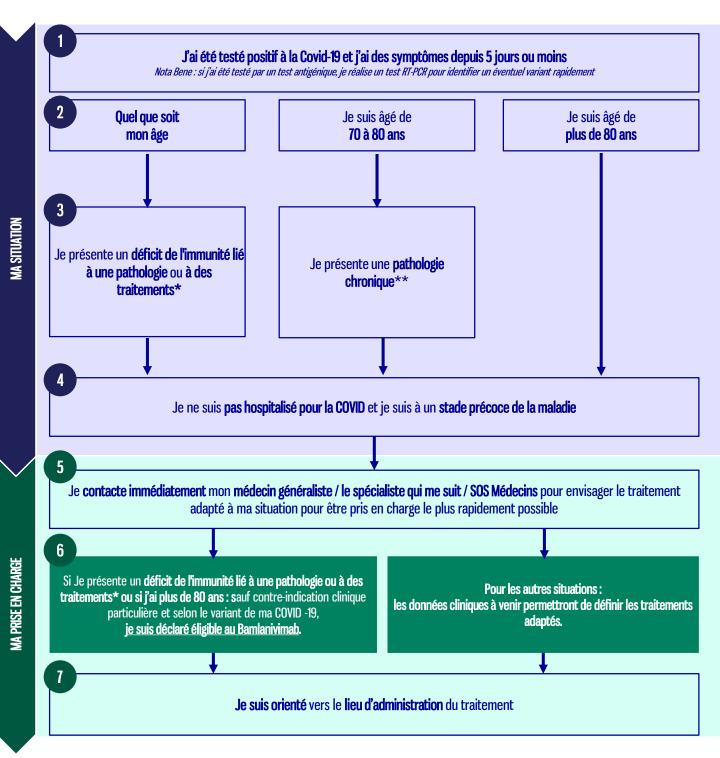
Tout effet indésirable suspecté doit être déclaré sans délai via le système national de déclaration sur le site internet www.signalement-sante.gouv.fr ou auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance.

Je vous remercie très sincèrement pour votre engagement et votre mobilisation face à cette épidémie.

Pr. Jérôme Salomon

Directeur général de la santé





*Liste des situations concernées de 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 immunodépresseur
- Traitement par corticoïde à forte dose
- Traitement immunodépresseur incluant rituximab
- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Pathologies rares du foie
- Myopathies avec capacité vitale forcée <70%
- Autres pathologies rares définies par les FSMR

**Liste des pathologies chroniques concernées :

- Obésité.
- BPCO et insuffisante respiratoire chronique,
- Hypertension artérielle compliquée,
- Insuffisance cardiaque,

actifs et de moins de 3 ans,

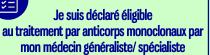
- Diabète (de type 2),
 - Insuffisance rénale chronique, Cancers et maladies hématologiques malignes
- Transplantations d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques,
- Trisomie 21

DES SOLIDARITÉS

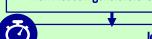
ET DE LA SANTÉ

J'AI LA COVID-19:

MON PARCOURS PATIENT POUR MON TRAITEMENT PAR ANTICORPS MONOCLONAUX



- Mon médecin décidera de la possibilité de mettre en œuvre ce traitement après m'avoir informé des bénéfices, des risques et des conditions d'utilisation.
- A tout moment, je respecte scrupuleusement les gestes barrières pour me protéger et protéger les



Je dois recevoir mon traitement dans les 5 jours après le début de mes symptômes



Je suis orienté vers le lieu d'administration du traitement

- Je suis orienté par mon médecin généraliste / spécialiste / SOS Médecins vers le centre hospitalier proposant un traitement par anticorps monoclonaux le plus proche ou qui me suit habituellement.
- J'informe immédiatement mon médecin généraliste / le médecin spécialiste qui me suit, du recours à ce traitement si ce n'est pas lui qui l'a prescrit.
- J'ai la possibilité de bénéficier d'un **transport sanitaire** pris en charge par la Sécurité sociale.

rive dans le service hospitalier identifié pour recevoir le traitement par anticorps monoclonaux

- Je reçois le traitement par perfusion intraveineuse pendant une durée de 15 à 60 minutes.
- Si je ressens un effet indésirable après avoir reçu le traitement, je peux le signaler sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé.



Je reste à l'hôpital en observation pendant 1h après ma perfusion

- Je suis **surveillé pendant 1h** au cas où des réactions d'hypersensibilité immédiates ou de réactions à la perfusion se manifesteraient.
- Je suis informé de la conduite à adopter les jours suivant mon traitement, des tests à réaliser et de l'accompagnement dont je peux bénéficier lors de mon isolement à domicile.
- En l'absence de complications, je rentre à mon domicile.
- J'ai la possibilité de bénéficier d'un **transport sanitaire** pris en charge par la Sécurité sociale.

Je rentre à mon domicile et je respecte un isolement strict pendant 10 jours •

Je peux bénéficier de visites à domicile de

professionnels de santé une fois rentré

chez moi

Si je ne suis pas isolé seul, je protège mon entourage notamment en restant, si possible, dans une pièce séparée, en portant un masque chirurgical, en évitant les contacts et me tenant toujours à plus d'1 mètre des autres personnes, en ne partageant pas mes objets du quotidien, en sortant le moins possible et en aérant régulièrement.



- Je bénéficie d'un suivi médical par téléconsultation
- Tout au long de mon isolement, je peux bénéficier, si besoin :
 - De visites d'infirmières à domicile
- D'une aide matérielle (livraison de courses, garde d'enfants etc.)
 - D'une aide psychologique
 - D'un accompagnement spécifique en cas de difficultés sociales ou financières
 - D'une offre de relogement si mes conditions d'isolement ne garantissent pas un isolement efficace et sécurisé

Un professionnel de santé vient à mon domicile 7 jours après mon traitement pour me faire un

prélèvement nasopharyngé: FFFF



NASOPHARYNGE

- La charge virale a diminué : je poursuis mon isolement.
- La charge virale n'a pas diminué : je dois faire un test de séquençage et m'isoler strictement. Si besoin, je peux être isolé en dehors de chez moi (hôtel,...).



négatif

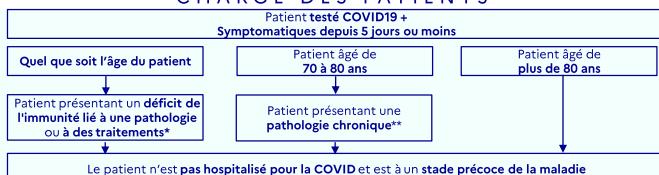
· Je suis désormais guéri de la Covid-19.

· Je peux cesser mon isolement tout en continuant de respecter scrupuleusement les gestes barrières.

Je reçois un suivi virologique à J+7

TRAITEMENT PAR ANTICORPS MONOCLONAUX

ELIGIBLITE ET ORIENTATION VERS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS



Pour le Bamlanivimab, l'indication est retreinte aux patients présentant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements* et aux patients de plus de 80 ans.

Pour les autres situations, les données cliniques permettront d'affiner les populations ciblées pour les différents anticorps monoclonaux qui arriveront sur le marché.



Information et prévention auprès des patients potentiellement éligibles

- Sensibilisation du patient sur l'importance du dépistage au moindre symptôme ou s'il est personne contact et sur la nécessité d'une prise en charge la plus précoce possible (symptômes depuis 5 jours ou moins)
- Information des patients sur l'existence de traitements par anticorps monoclonaux



Dépistage du patient

- Priorisation du patient pour la réalisation d'un test RT-PCR
- Si le patient a été testé avec un test antigénique, il est invité à réaliser SANS DELAI un test RT-PCR pour vérifier
 sa charge virale



Identification des éventuels variants de la COVID-19 (autant que possible)

- Priorisation du patient pour le criblage de ses résultats par le laboratoire afin d'identifier un éventuel variant pouvant déterminer le choix du traitement par anticorps monoclonaux. Le résultat du criblage doit être rendu au maximum dans les 24 heures suivant le prélèvement
- Dans les territoires où la circulation des variants impactant l'efficacité de la monothérapie est importante, le résultat du test de criblage est nécessaire avant l'administration du traitement
- Transmission du résultat au médecin prescripteur et au patient



Validation de l'éligibilité et orientation SANS DELAI du patient par le médecin généraliste / spécialiste

- **Préparation des informations** sur la date de début des symptômes, l'âge du patient, la pathologie et/ou le déficit de l'immunité qui rendent le patient éligible, et le résultat du criblage PCR sur le type de variant* autant que possible
- Contact du 15 ou directement du lieu d'administration du traitement déterminé en fonction de la situation du patient (proximité, lieu de suivi habituel du patient pour sa pathologie ou ses traitements, etc.) parmi la liste de centres disponibles sur www.santé.fr
- Information du médecin généraliste ou du spécialiste qui suit habituellement le patient s'il n'est pas le médecin prescripteur
- Information de la possibilité de bénéficier d'un transport sanitaire pris en charge par la Sécurité sociale

Si le patient est atteint du variant 20I/501Y.V1, dit « britannique », le choix du traitement pourra s'orienter vers un des traitements disponibles. Si le patient est atteint du variant 20H/501Y.V2, dit « sud-africain », ou du variant 20J/501Y.V3 dit «brésilien», le choix du traitement sera déterminé en fonction des données disponibles pour les autres molécules qui bénéficieront d'une ATUc et/ou d'une AMM.

*Liste des situations concernées de 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
- Lupus systémique ou vascularite avec
- traitement immunodépresseur

 Traitement par corticoïde à forte dose
- Traitement immunodépresseur incluant rituximab
- Fibrose pulmonaire idiopathiquePathologies rares du foie
- Myopathies avec capacité vitale forcée
- Autres pathologies rares définies par les FSMR

**Liste des pathologies chroniques concernées :

- Obésité,
- BPCO et insuffisante respiratoire chronique,
- Hypertension artérielle
- compliquée,
- Insuffisance cardiaque,
- Diabète (de type 2),Insuffisance rénale chronique,
- Cancers et maladies
- hématologiques malignes actifs et de moins de 3 ans,
- Transplantations d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques,
- Trisomie 21



TRAITEMENT PAR ANTICORPS MONOCLONAUX

TRAITEMENT ET SUIVI DES PATIENTS



Administration du traitement par anticorps monoclonaux

• Administration par **perfusion intraveineuse d'une durée de 15 à 60 minutes** dans un service habilité, le cas échéant disposant de **filières Covid +**



Surveillance post-traitement sur place

- Surveillance des réactions d'hypersensibilité immédiates / réactions à la perfusion pendant 1 heure, dans ou à proximité du service où le patient a reçu son traitement
- Retour au domicile immédiat en l'absence de complications
- Information du patient de la possibilité de bénéficier d'un **transport sanitaire** pris en charge par la Sécurité sociale
- Information sur les prochaines étapes de la prise en charge : suivi virologique, protocole d'isolement, modalités d'accompagnement à domicile dont il peut disposer, etc.



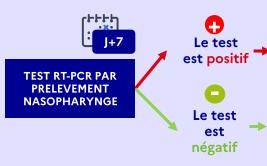
Isolement strict à domicile pendant 10 jours

- Suivi médical par téléconsultation
- · Visites d'une infirmière à domicile pour le suivi du patient après le traitement si besoin
- · Tout au long de son isolement, possibilité du patient de bénéficier, si besoin:
 - D'une aide matérielle (livraison de courses, garde d'enfants etc.)
 - D'une aide psychologique
 - D'un accompagnement spécifique en cas de difficultés sociales ou financières
 - D'une offre de relogement si ses conditions d'isolement ne garantissent pas un isolement efficace et sécurisé



Suivi virologique et épidémiologique

Prélèvement nasopharyngé réalisé par un professionnel de santé venant au domicile du patient, 7
jours après le traitement



- La charge virale a diminué : poursuite de l'isolement La charge virale n'a pas diminué : réalisation d'un test de séquençage et isolement strict. Si besoin, le patient peut être isolé en dehors de chez lui (hôtel,...)
- Le patient est désormais guéri de la Covid-19
- Il peut cesser son isolement tout en continuant de respecter scrupuleusement les gestes barrières
- Inclusion des patients ayant reçu le traitement à une ATU de cohorte :
 - Certains patients pourront se voir proposer d'entrer dans une cohorte « ANRS » avec un suivi protocolisé
- Déclaration sans délai de tout effet indésirable



MARS

Message d'Alerte Rapide Sanitaire

MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE DIRECTION GENERALE DE LA SANTE CENTRE DE CRISE SANITAIRE

D ATE: 24/02/2021	REFERENCE: MARS N°2021_15		
OBJET : BAMLANIVIMAB, anticharge des patients à risque élevé d			tablissements de santé et prise en
Pour action ☑ Etablissements hospita ☑SAMU / Centre 15	liers et médico-sociaux		
Pour information ☑DGOS/DGS ☑DGCS	☑ARS ☑ARS de Zone	☑SpF ☑ANSM	□Autre : LBM publics et privé ?

Mesdames, Messieurs,

Les premiers traitements à base d'anticorps monoclonaux disposant d'une activité neutralisante dirigée contre la protéine spicule du SARS-CoV2 seront très prochainement disponibles en France. Ils compléteront les mesures thérapeutiques déjà mises en place pour traiter les patients susceptibles de développer des formes graves de la COVID-19. L'administration de ces anticorps monoclonaux en empêchant la pénétration du virus dans les cellules et ainsi en luttant contre sa réplication pourrait neutraliser le virus à la phase précoce de l'infection.

I- Mise à disposition d'un premier anticorps monoclonal pour le traitement de certaines formes symptomatiques légères à modérées

La spécialité pharmaceutique BAMLANIVIMAB 35 mg/mL, flacon de 20 mL, solution à diluer pour perfusion des laboratoires Eli Lilly SAS, a reçu l'Emergency Use Authorization de la FDA aux États-Unis dans le cadre du traitement des patients Covid-19. BAMLANIVIMAB 35 mg/mL, en monothérapie sera le premier anticorps monoclonal disponible en France, sous le statut d'ATU de cohorte, en semaine 8.

Les anticorps monoclonaux en association sont en cours d'évaluation.

Le BAMLANIVIMAB en monothérapie, est indiqué pour le traitement des formes symptomatiques légères à modérées de COVID-19 chez les adultes non hospitalisés pour Covid ayant un test virologique de détection du SARS-CoV-2 positif, et à risque élevé d'évolution vers une forme grave de COVID-19.

Pour garantir un maximum d'efficacité, ce traitement doit être initié dans un délai maximal de 5 jours après le début des symptômes. L'efficacité de ce traitement sur les variants 20H/501Y.V2 (dite « sud-africaine ») et 20J/501Y.V3 (dite « brésilienne ») n'est pas démontrée.

La prescription de ce médicament bénéficiant d'une ATU de cohorte (lien vers le site internet de l'ANSM <u>www.ansm.sante.fr</u>, rubrique ATU) est réservée à un médecin hospitalier et son administration intraveineuse doit être réalisée dans un environnement hospitalier.

La population cible pour BAMLANIVIMAB® monothérapie est la suivante :

1. 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 immunodépresseur
- Traitement par corticoïde >15 mg/semaine
- Traitement immunodépresseur incluant rituximab
- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Pathologies rares du foie
- Myopathies avec capacité vitale forcée < 70%
- Autres pathologies rares définies par les filières de santé maladies rares (FSMR)

2. Les patients de plus de 80 ans

→ Patients vaccinés : Si jugé nécessaire en cas d'infection post-vaccination contre le SARS-CoV-2, chez des patients répondant aux critères prédéfinis, Bamlanivimab pourra être administré en tenant compte de l'absence de données spécifiques à ce jour dans cette situation.

La population cible est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémique.

Il convient de se référer régulièrement au protocole temporaire d'utilisation (PUT) consultable sur le site de l'ANSM pour prendre connaissance des critères d'exclusion.

II- Communications et informations mises à disposition

- → Une infographie destinée au patient et une autre destinée aux professionnels de santé sont annexées (annexe 2) à ce document et sont téléchargeables sur le site internet du ministère (https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/). Elles précisent notamment les critères d'éligibilité et les modalités d'orientation des patients.
- → La liste des établissements disposant d'un stock de médicament sera mise en ligne sur Santé.fr à compter du 1er mars 2021.

III- Prise en charge des patients éligibles

La précocité d'administration et la nécessité d'un suivi de l'efficacité et la tolérance du traitement sont les conditions essentielles pour garantir une bonne efficacité et sécurité du BAMLANIVIMAB.

Pour permettre une administration des traitements dans les 5 jours après le début des symptômes, un test diagnostic positif est nécessaire. Le criblage permettant de connaître le type de variant avant l'administration du traitement est fortement recommandé pour s'assurer de son efficacité.

Les médecins généralistes ou spécialistes devront orienter sans délai les patients éligibles à ces traitements.

Possible inefficacité des anticorps monoclonaux antiviraux sur certains nouveaux variants :

L'utilisation des anticorps monoclonaux nécessite un suivi individuel de la charge virale avec la réalisation d'une PCR à J+7 après leur injection pour repérer les échappements thérapeutiques propices au développement de nouveaux variants.

- En l'absence de diminution de la charge virale (test positif), il convient de prolonger les mesures d'isolement du patient jusqu'à J+10 et de pratiquer un séquençage ;
- Si le test est négatif, l'isolement sera levé.

L'efficacité sur les variants sera particulièrement suivi en lien avec le centre national de référence (CNR).

- Le rôle du professionnel de santé (notamment médecin généraliste et médecin spécialiste) est essentiel pour la réussite de la prise en charge par anticorps monoclonaux. Il consiste à :
 - Pré-identifier la population cible au sein des patients dont il assure le suivi ;
 - Les informer de l'existence de ces traitements et des conduites à tenir en cas d'apparition de symptômes ;
 - Les orienter **très rapidement** après l'apparition de symptômes vers les tests diagnostiques puis les lieux d'administration de ces traitements selon l'organisation locale retenue ;
 - Participer au suivi de l'efficacité et de la tolérance du traitement et au respect des mesures d'isolement renforcé si nécessaire.

→ Modalités d'orientation de la prise en charge du patient :

Le médecin généraliste ou le médecin spécialiste confirme l'éligibilité du patient au traitement.

- Si le praticien exerce en ville, il contacte le SAMU/centre 15 qui lui donne l'information de l'établissement de santé en capacité à administrer le traitement au patient dans un délai compatible avec les indications ou le praticien contacte directement le centre d'administration lorsqu'il en connait l'existence.
- S'il s'agit d'un praticien hospitalier :
- Si l'établissement dispose de l'anticorps monoclonal, il organise la prise en charge du patient, en lien avec les organisations mises en place *in situ*,
- Si l'établissement ne dispose pas d'anticorps monoclonal, il contacte le SAMU/centre 15 qui lui donne l'information de l'établissement de santé en capacité à administrer le traitement au patient dans un délai compatible avec les indications.

→ Adaptation des organisations hospitalières

Par ailleurs, les établissements doivent en tant que de besoin adapter leurs organisations rapidement (circuit COVID +), pour définir les modalités de contact des patients de leur file active et permettre l'accueil des patients au sein d'unités de soins qui assureront l'administration (SAU +/- HDJ +/- unité créée). Un recours aux UHCD peut être envisagé.

Enfin, il est essentiel d'envisager comment l'articulation avec la médecine de ville peut être facilitée.

Les SAMU/centres 15 doivent connaître en temps réel les établissements disposant d'un stock de médicaments. Cette liste leur est fournie par les ARS et mise en ligne sur santé.fr. Le SAMU-Centre 15 peut être amené à organiser le transport sanitaire urgent vers l'établissement de santé en capacité d'administrer le traitement.

IV- Prescription et administration du-traitement :

Le traitement doit être prescrit et initié par un médecin hospitalier et l'administration doit être réalisée dans un environnement hospitalier.

→ Prescription médicament et déclaration d'ATU de cohorte

Le prescripteur hospitalier valide l'éligibilité du patient et effectue en parallèle de la prescription la déclaration de l'ATU.

Une plateforme internet mise à disposition par le laboratoire Lilly **www.atu-bamlanivimab.com** permet d'effectuer la déclaration d'utilisation pour un patient et transmettre les données de suivi prévues à J+7 et J+30. **Compte tenu des modalités d'authentification du praticien mises en place, ces éléments ne peuvent être transmis que par le médecin hospitalier ayant effectué la déclaration d'ATU pour le patient concerné.**

Cette plateforme sera accessible à compter du milieu de la semaine 8.

→ Modalités de conservation et d'administration :

Les flacons de BAMLANIVIMAB doivent être conservés entre 2°C et 8°C. Après le retour à température ambiante, la solution pour perfusion est diluée dans 250 mL de chlorure de sodium à 0.9%.

La dose recommandée de BAMLANIVIMAB est une **perfusion unique de 700 mg par voie intraveineuse** administrée sur **une durée de 60 minutes**.

Toutes les précautions de manipulation sont précisées dans les documents mis en ligne sur le site de l'ANSM.

V- Surveillance per et post-traitement :

→ Surveillance lors de l'administration

La surveillance des réactions d'hypersensibilité immédiates dont les réactions à la perfusion doit être réalisée pendant toute la durée de la perfusion et **pendant 1 heure après l'administration du traitement** dans ou à proximité du service où le patient a reçu son traitement.

En l'absence de complications, le retour immédiat du patient à son domicile est conseillé.

→ Conduite à tenir post-administration

Vous devrez informer votre patient des prochaines étapes de sa prise en charge et notamment du suivi virologique nécessaire (prélèvement nasopharyngé par RT PCR à J+7 après le traitement, possiblement lors d'une visite à domicile d'un professionnel de santé) et du **protocole d'isolement strict à domicile pendant 10 jours**. Le prescripteur ou son représentant coordonne en lien avec le médecin traitant une visite sur site ou une téléconsultation avec le patient environ 1 mois après l'administration du BAMLANIVIMAB.

→ Données attendues dans le cadre de l'ATU de cohorte

Les données de suivi attendues à J+7 et J+30 sont précisées dans le Protocole d'utilisation temporaire de l'ATU. Ces données sont renseignées par le médecin ayant assuré la prescription sur la plateforme mise à disposition par Lilly.

→ Pharmacovigilance

Des réactions graves d'hypersensibilité incluant des réactions liées à la perfusion et des réactions anaphylactiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital ont été observées avec les anticorps monoclonaux y compris avec le BAMLANIVIMAB pendant et au décours de l'administration.

Tout effet indésirable suspecté doit être déclaré sans délai via le système national de déclaration sur le site internet www.signalement-sante.gouv.fr ou auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance.

VI- Approvisionnement des établissements, suivi des stocks des PUI et facturation

→ Modalités d'approvisionnement des établissements de santé de BAMLANIVIMAB

La spécialité pharmaceutique BAMLANIVIMAB est distribuée à titre gratuit aux établissements de santé.

Afin de permettre une sécurisation de l'organisation de la prise en charge de tous les patients COVID-19 répondant à l'indication de **BAMLANIVIMAB® précitée**, le déploiement sera limité dans un premier temps, selon les séquences suivantes :

- Une première opération de livraison sera effectuée durant la semaine 08.
 - La première livraison des **4 500 doses** sera répartie dans **les 60 établissements de santé** (liste en ANNEXE 1) disposant d'un service d'urgence, d'une prise en charge de patients greffés, d'un hôpital de jour d'oncologie ou d'un service de néphrologie prenant en charge les patients dialysés. Tous les patients éligibles à un traitement par anticorps monoclonaux dans l'indication de l'ATUc pourront bénéficier de ce traitement (cf. ANNEXE 2 : Eligibilité et orientation vers la prise en charge des patients).
 - Chaque ARS a été destinataire du nombre de flacons alloués pour chaque établissement. Elle est en mesure de vous communiquer l'information.
- Une deuxième opération de livraison sera effectuée dans la deuxième quinzaine de mars, pour un nombre plus important d'établissements de santé (137 établissements) soit au moins un établissement par département.
 - Le calendrier de mise à disposition des autres anticorps monoclonaux sera précisé dès leur arrivée sur le marché.

En fonction de l'incidence locale de certains variants, les quantités allouées pourront être adaptées.

Les établissements destinataires seront informés par leur ARS des quantités qui leur seront livrées, tenant compte de leurs consommations.

Suivi des stocks détenus par les PUI des établissements de santé sur la plateforme e-Dispostock :

Afin d'assurer le suivi des stocks de BAMLANIVIMAB au sein des PUI, cette spécialité sera ajoutée à la liste des UCD de référence des médicaments sur la plateforme « e-dispostock ». Chaque établissement de santé doit obligatoirement mettre à jour **trois fois** par semaine le nombre de flacons en stock et dès toute réception.

Un suivi régional (ARS) et national sera effectué pour gérer d'éventuelles tensions et prioriser la livraison de doses le cas échéant. Ainsi, des dépannages inter établissements peuvent être organisés en tant que de besoin.

→ Déclaration dans le PMSI

Toute administration d'un UCD de BAMLANIVIMAB à un patient donne lieu à la transmission d'un FICHCOMP-ATU avec le code UCD et le code indication mentionnés ci-dessous. Cette transmission ne donne lieu à aucune valorisation.

Libellé CIP	Exploitant	Code UCD13	Code CIP 13	Montant déclaré	Code indication
BAMLANIVIMAB 35MG/ML INJ 20ML1	LILLY FRANCE SA	3400890010627	3400958903014	0,000€	CBAML01

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

Katia Julienne Directrice Générale de l'Offre de Soins **Pr. Jérôme Salomon** *Directeur Général de la Santé*





ANNEXE

Liste des 60 établissements concernés par une livraison semaine 8

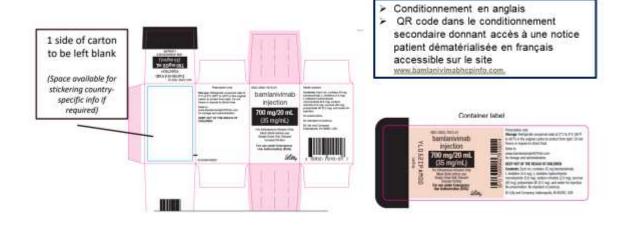
Etablissements	Code postal	Ville
CH AJACCIO	20000	AJACCIO
CHRU AMIENS	80000	AMIENS
CHRU ANGERS	49000	ANGERS
ICO SITE PAUL PAPIN	49007	ANGERS
CHR METZ THIONVILLE	57530	ARS LAQUENEXY
INSTITUT SAINTE CATHERINE	84000	AVIGNON
CH BASTIA	20604	BASTIA
CHRU BESANCON	25000	BESANCON
INSTITUT BERGONIE	33063	BORDEAUX
CHRU BREST	29200	BREST
CHRU CAEN	14033	CAEN
CRLCC FRANCOIS BACLESSE - CAEN	14118	CAEN
CH Cayenne	BP 6006	CAYENNE
INSTITUT GODINOT	51454	CHALON EN CHAMPAGNE
CHRU TOURS	37170	CHAMBRAY-LES-TOURS
CHRU CLERMONT-FERRAND	63000	CLERMONT FERRAND
CENTRE LUTTE CONTRE LE CANCER J.PERRIN	63113	CLERMONT FERRAND
CHU TOULOUSE	31270	CUGNAUX
CHRU DIJON PHA	21000	DIJON
CLCC GEORGES-FRANCOIS LECLERC	21231	DIJON
CHU Martinique	BP 632 97261	FORT DE FRANCE
CH Mayotte	97690	KOUNGOU
CH LA ROCHELLE	17000	LA ROCHELLE
CHU GRENOBLE ALPES	38700	LA TRONCHE
HOPITAL MARIE LANNELONGUE	92350	LE PLESSIS ROBINSON
CHRU LILLE	59037	LILLE
CLCC OSCAR LAMBRET LILLE	59350	LILLE
CHU DE LIMOGES	87042	LIMOGES
CENTRE LEON BERARD	69123	LYON
AP-HM HOPITAL DE LA TIMONE	13005	MARSEILLE
INSTITUT PAOLI CALMETTES	13055	MARSIELLE
CHRU MONTPELLIER	34295	MONTPELLIER
INSTITUT CANCER MONTPELLIER	34172	MONTPELLIER
INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE LORRAINE	54547	NANCY
AGEPS APHP	92000	NANTERRE

CHRU NANTES	44093	NANTES
CHRU NICE HOPITAL ARCHET 2	6000	NICE
CENTRE ANTOINE LACASSAGNE	6088	NICE
CHRU NIMES	30000	NIMES
CHR Orléans	45000	ORLEANS
CLCC INSTITUT CURIE	75056	PARIS
CHRU BORDEAUX	33604	PESSAC
CHRU GUADELOUPE POINTE-À-PITRE/ABYMES	97159	POINTE A PITRE
CHRU POITIERS	86021	POITIERS
CHRU REIMS	51100	REIMS
CHRU RENNES	35033	RENNES
CLCC EUGENE MARQUIS	35238	RENNES
CHRU ROUEN	76000	ROUEN
CRLCC HENRI BECQUEREL ROUEN	76540	ROUEN
HOSPICES CIVILS DE LYON	69230	SAINT GENIX LAVAL
CHRU SAINT-ETIENNE	42270	SAINT PRIEST EN JAREY
INSTITUT CANCEROLOGIE LUCIEN NEUWIRTH	42270	SAINT-PRIEST-EN-JAREZ
CHRU REUNION PHARMAR	97440	ST ANDRE
CLCC RENE HUGUENIN INSTITUT CURIE	92064	ST CLOUD
ICO - SITE GAUDUCHEAU	44162	ST HERBLAIN
CHRU STRASBOURG HUS	67200	STRASBOURG
CRLCC PAUL STRAUSS - ICANS	67482	STRASBOURG
HOPITAL FOCH SURESNES	92150	SURESNES
INSTITUT CLAUDIUS REGAUD- IUC ONCOPOLE	31555	TOULOUSE
CHRU NANCY	54500	VANDOEUVRE LES NANCY
CLCC INSTITUT GUSTAVE ROUSSY	94076	VILLEJUIF



ANNEXE 3: Conditionnement BAMLANIVIMAB

Conditionnement unique en anglais



Company Confidental & 2000 EV Lifty and Company