

Intervalle entre l'utilisation du tixagévimab/cilgavimab (Evusheld^{MC}) en prophylaxie préexposition et la vaccination contre la COVID-19

RECOMMANDATIONS INTÉRIMAIRES

13 juin 2022 – version 1.0.

Faits saillants

La prévention de l'infection au SRAS-CoV-2 et des complications reliées à la COVID-19 passe avant tout par l'utilisation des mesures barrières et la vaccination.

L'immunité passive conférée par l'administration d'anticorps neutralisants contre le SRAS-CoV-2, comme l'Evusheld^{MC}, est un outil supplémentaire pouvant être utilisé pour prévenir l'infection ainsi que la morbidité et la mortalité liées à la COVID-19.

Evusheld^{MC} est un outil supplémentaire de prévention de la COVID-19 chez les personnes les plus à risque et ne devrait pas être un substitut à la vaccination.

Compte tenu des informations disponibles à ce jour en regard de l'intervalle entre l'utilisation du tixagévimab/cilgavimab (Evusheld^{MC}) en prophylaxie préexposition et la vaccination contre la COVID-19, le CIQ recommande :

- 1) de toujours prioriser la vaccination chez les personnes à risque de maladie sévère. Evusheld^{MC} est un outil supplémentaire pour la prévention de la COVID-19 chez les populations à risque et ne doit pas remplacer la vaccination qui reste l'outil de choix pour prévenir les complications de la COVID-19.
- 2) que l'administration d'Evusheld^{MC} et de la vaccination contre la COVID-19 soit évaluée au cas par cas par le médecin traitant en considérant le degré d'immunodépression et le potentiel de non-réponse vaccinale, la présence de facteurs de risque additionnels de maladie grave, le risque d'exposition au SRAS-CoV-2, l'épidémiologie locale incluant les variants en circulation et le potentiel d'efficacité moindre des anticorps monoclonaux selon les variants.
- 3) de respecter un intervalle de 2 semaines entre la vaccination contre la COVID-19 et l'administration subséquente d'Evusheld^{MC}, tel que recommandé par l'INESSS.
- 4) de ne pas retarder l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 chez un individu ayant reçu Evusheld^{MC}, peu importe le délai depuis l'administration d'Evusheld^{MC}, sans toutefois administrer ces 2 produits de façon concomitante.

Contexte

La prévention de l'infection au SRAS-CoV-2 et des complications reliées à la COVID-19 passe avant tout par l'utilisation des mesures barrières et la vaccination. Une primo-vaccination complète et une dose de rappel permettent d'atteindre des efficacités vaccinales élevées contre l'hospitalisation pour la COVID-19(1). Une dépression de l'immunité cellulaire ou humorale liée à une condition médicale ou l'utilisation de traitements immunosuppresseurs réduisent l'efficacité vaccinale, engendrant non seulement des risques plus importants d'infection, mais de façon plus significative, de complications associées à la COVID-19(2). Dans de telles situations, l'immunité passive conférée par l'administration d'anticorps neutralisants contre le SRAS-CoV-2 est un outil supplémentaire pouvant être utilisé pour prévenir l'infection ainsi que la morbidité et la mortalité liées à la COVID-19.

Le tixagévimab/cilgavimab (Evusheld^{MC}, AstraZeneca) est une combinaison de deux anticorps monoclonaux recombinants humains (IgG1 κ) contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2. L'inhibition de la liaison du SRAS-CoV-2 avec le récepteur ACE2 neutralise et empêche l'entrée du virus. Une substitution d'acides aminés permet de prolonger la demi-vie du produit. Ainsi, la demi-vie terminale d'élimination est de 89 et 84 jours pour le tixagévimab et le cilgavimab, respectivement(3). L'étude PROVENT est une étude de phase III dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'Evusheld^{MC} en prophylaxie préexposition au sein d'une population à risque accru de réponse sous-optimale à la vaccination et/ou à risque accru d'exposition. Cette étude a démontré, après 3 mois, une réduction du risque relatif d'infection symptomatique de 77% (IC 95 % : 46-90)(4). De plus, une étude récente de cohorte rétrospective, où 92 % des patients étaient considérés comme immunodéprimés, a démontré une incidence plus faible d'infection avec le SRAS-CoV-2, d'hospitalisations liées à la COVID-19 et de mortalité de toute cause dans le groupe ayant reçu l'Evusheld^{MC}(5).

L'autorisation d'Evusheld^{MC} par Santé Canada a été obtenue en avril 2022 et les recommandations quant aux indications (18 ans et plus avec immunodépression sévère et/ou vaccination inadéquate) ont été émises par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)(3). Evusheld^{MC} est un outil supplémentaire de prévention de la COVID-19 chez les personnes les plus à risque et ne devrait pas être un substitut à la vaccination. L'administration d'anticorps monoclonaux et du vaccin sans égard à l'intervalle à respecter pourrait engendrer une réponse sous-optimale à l'un, l'autre ou aux deux agents. L'administration concomitante des anticorps monoclonaux et du vaccin pourrait mener d'une part à l'avortement de la production d'anticorps si les antigènes vaccinaux sont neutralisés par les anticorps monoclonaux et d'autre part à la réduction des anticorps monoclonaux par liaison aux antigènes vaccinaux. Afin d'optimiser la réponse à la vaccination et aux anticorps monoclonaux, il est donc important de ne pas administrer ces deux produits de façon concomitante. En effet, il est recommandé d'attendre au moins deux semaines après la vaccination contre la COVID-19 avant d'administrer Evusheld^{MC}(6). Par contre, si la vaccination est prévue après l'administration d'Evusheld, un tel délai pourrait ne pas être nécessaire, car il n'existe pas à ce jour de données permettant une recommandation basée sur les données probantes.

Plusieurs agences réglementaires, incluant Santé Canada, le MHRA (Royaume-Uni), le TGA (Australie) et la FDA (États-Unis) stipulent que les modèles pharmacocinétiques ne suggèrent pas d'impact significatif de la vaccination contre la COVID-19 sur la clairance d'Evusheld^{MC}(6-9). Par conséquent, il n'y a pas de recommandation spécifique en regard d'un intervalle minimal à respecter.

Par ailleurs, en l'absence de données et pour éviter des interactions potentielles, le CIQ avait préalablement recommandé un intervalle de 90 jours entre l'administration 1) d'anticorps monoclonaux contre la COVID-19 ou de plasma de convalescents et 2) la vaccination contre la COVID-19. Il est à noter, cependant, que ces derniers produits sont utilisés pour le traitement de la COVID-19 et non en prophylaxie préexposition comme c'est le cas pour l'Evusheld^{MC}. Il est donc logique de prévoir, dans ces contextes précis, un intervalle entre l'infection et la vaccination, tel que recommandé par le CIQ(10).

Recommandations

Compte tenu des informations disponibles à ce jour, en regard de l'intervalle entre l'utilisation d'Evusheld^{MC} en prophylaxie préexposition et la vaccination contre la COVID-19, le CIQ recommande :

- 1) de toujours prioriser la vaccination chez les personnes à risque de maladie sévère. Evusheld^{MC} est un outil supplémentaire pour la prévention de la COVID-19 chez les populations à risque et ne doit pas remplacer la vaccination qui reste l'outil de choix pour prévenir les complications de la COVID-19.
- 2) que l'administration d'Evusheld^{MC} et de la vaccination contre la COVID-19 soit évaluée au cas par cas par le médecin traitant en considérant le degré d'immunodépression et le potentiel de non-réponse vaccinale, la présence de facteurs de risque additionnels de maladie grave, le risque d'exposition au SRAS-CoV-2, l'épidémiologie locale incluant les variants en circulation et le potentiel d'efficacité moindre des anticorps monoclonaux selon les variants.
- 3) de respecter un intervalle de 2 semaines entre la vaccination contre la COVID-19 et l'administration subséquente d'Evusheld^{MC}, tel que recommandé par l'INESSS.
- 4) de ne pas retarder l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 chez un individu ayant reçu Evusheld^{MC}, peu importe le délai depuis l'administration d'Evusheld^{MC}, sans toutefois administrer ces 2 produits de façon concomitante.

Par ailleurs, le CIQ recommande de maintenir l'intervalle de 90 jours après l'administration d'anticorps monoclonaux ou de plasma de convalescents utilisés pour le traitement de la COVID-19 avant d'administrer un vaccin contre la COVID-19.

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie vaccinale contre la COVID-19 à préconiser au Québec en 2022 et pertinence d'une 2^e dose de rappel pour certains groupes vulnérables [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3207-2e-dose-rappel-covid>
2. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. COVID-19 et personnes immunosupprimées [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19_Immunosuppression.pdf
3. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. COVID-19 et Immunoprophylaxie par anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/Covid-19_Prophylaxie_Ac_neutralisant_VF.pdf
4. Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, Launay O, Avila M, Templeton A, *et al.* Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab–Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *N Engl J Med.* 2022;386(23):2188-200.
5. Young-Xu Y, Epstein L, Marconi VC, Davey V, Zwain G, Smith J, *et al.* Tixagevimab/Cilgavimab for Prevention of COVID-19 during the Omicron Surge: Retrospective Analysis of National VA Electronic Data [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.28.22275716>
6. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization for EVUSHELD™ (tixagevimab co-packaged with cilgavimab [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/154701/download>
7. AstraZeneca Canada. Product Monograph including patient medication information - EVUSHELDTM [Internet]. 2022. Disponible sur : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00065403.PDF
8. European Medicines Agency. Annex I - Summary of product characteristics [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-product-information_en.pdf
9. Clinical excellence commission. Drug guideline - Use of tixagevimab and cilgavimab injection for COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.cec.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0018/717030/Drug-Guideline-Use-of-tixagevimab-and-cilgavimab-injection-for-COVID-19.pdf
10. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis complémentaire concernant l'utilité d'une dose de rappel pour les personnes ayant un antécédent d'infection par le SRAS-CoV-2 et ayant reçu 2 doses de vaccin [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3199-utilite-dose-rappel-personnes-infection-sras-cov-2>

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Alex Carignan
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Nicholas Brousseau
Rodica Gilca
Vladimir Gilca
Gaston De Serres
Philippe De Wals
Chantal Sauvageau
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Caroline Quach-Thanh, Présidente
Bruce Tapiéro
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth
Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier
Patricia Hudson
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Avis sur l'intervalle entre l'utilisation du tixagévimab/cilgavimab (Evusheld^{MC}) en prophylaxie préexposition et la vaccination contre la COVID-19

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec
Sapha Barkati, Centre universitaire de santé McGill

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 3218