



Société Française de
Pharmacologie et de Thérapeutique

Publié dans [Covid19-FAQ](#).

#174 QUELLE EST L'EFFICACITÉ DES IMMUNOGLOBULINES IV THÉRAPEUTIQUES CONTRE LA COVID-19 ?

La réponse à cette question a fait l'objet d'un consensus d'experts

Les immunoglobulines (Ig) ou anticorps sont des molécules de l'immunité adaptative produites par les lymphocytes B. A visée thérapeutique, elles sont issues soit d'un pool de plasma et sont constituées d'Ig de différentes sous classes (Immunoglobulines polyclonales), soit de nature synthétiques et sont spécifiques d'une cible (anticorps monoclonaux).

Les immunoglobulines polyclonales sont commercialisées de longue date et sont principalement indiquées dans des déficits immunitaires primaires ou secondaires mais également dans le traitement de certaines maladies d'origine auto-immune [1]. Compte tenu de la demande croissante de ces Ig, il existe une tension mondiale sur le marché du médicament. Ils ne sont pas utilisés en première intention dans cette indication du fait d'un risque de pénurie pour des patients ayant besoin

Les anticorps monoclonaux ont été développés récemment pour agir spécifiquement sur des cibles du SARS-CoV2 telles que la protéine Spike.

👉 Une seule étude concerne l'utilisation des Ig polyvalentes dans le traitement des infections au SARS-CoV2 :

- Une étude randomisée contrôlée en double aveugle [2] testant l'efficacité d'immunoglobulines gamma IV (Flebogamma 5%) dans les infections Covid19 sévères n'ayant pas répondu à un traitement initial, a mis en évidence une mortalité intra-hospitalière plus faible des patients recevant les immunoglobulines (30 patients) en plus de la prise en charge standard par rapport à ceux recevant le placebo associé à la prise en charge standard (19 patients) (20% contre 48,3%, $p=0,025$).

Une étude randomisée est en cours dans cette indication (NCT04350580)


👉 Des anticorps monoclonaux spécifiques dirigés contre des composants du SARS-CoV2 tels que la protéine Spike ont été récemment étudiés :

- Des résultats préliminaires d'une étude de phase 2 [3] testant l'efficacité d'un anticorps monoclonal reconnaissant la protéine spike : le bamlanivimab (LY-CoV555) par rapport au placebo, en association à

la prise en charge standard pour tous les patients ont été publiés. Trois concentrations (700 mg, 2800 mg et 7000 mg) en une administration chez 317 patients étaient comparées au placebo (150 patients). Une diminution de la charge virale du SARS-CoV-2 11 jours après le traitement a été observée en moyenne sur l'ensemble des patients. Une diminution significative de la charge virale a été observée de façon significative par rapport au placebo pour le groupe de patients ayant reçu la dose de 2800 mg. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative concernant la récupération clinique des patients.

- Une autre étude randomisée contrôlée [4] incluant 314 patients a comparé l'efficacité du bamlanivimab à une dose unique de 7000 mg par rapport au placebo, associé dans les deux cas à une prise en charge 'standard' (remdesivir, glucocorticoïdes et oxygène). Le critère d'évaluation principal était le temps de récupération à 90 jours (basé sur le score de récupération de l'OMS). L'étude a été interrompue précocement car des résultats intermédiaires ont montré qu'il ne serait pas possible d'établir une différence d'efficacité entre les deux groupes.
- Une étude randomisée contrôlée en double aveugle de phase 2/3 [5] incluant 592 patients atteint de formes légères à modérées de COVID-19 dans les jours de l'apparition des symptômes a étudié l'efficacité du bamlanivimab (LY-CoV555) à différentes doses (700mg, 2800 mg ou 7000 mg) en monothérapie ou en association avec un autre anticorps monoclonal l'etesevimab (LY-CoV016) aux doses de 2800 mg pour chaque anticorps contre placebo. Le critère principal était la réduction de la charge virale à J11. Seule l'association des 2 anticorps a montré une réduction de la charge virale ($-0.57 \text{ Log [95\% CI, -1.00 to -0.14]}$); avec une réduction du nombre de patients ayant des symptômes à J11 $-0.60 [95\% \text{ CI, -1.18 to -0.03}]$ et une différence en nombre de jours d'hospitalisation à J29 $-4.9 [95\% \text{ CI, -8.9 to -0.8}]$. Il n'y avait de différences entre les effets indésirables graves en termes de fréquence 0% dans le groupe bamlanivimab en monothérapie, 0.9% dans le groupe bamlanivimab-etesevimab et 0.6% dans le groupe placebo.
- Une étude de phase 1-3 [6] en double aveugle randomisée et contrôlée testant un deux anticorps monoclonaux REGN-COV2 (casirivimab et imdevimab) dirigées contre la protéine Spike à 2 doses différentes 2,4g (80 patients) ou 8 g (84 patients) contre placebo (88 patients) a été réalisée chez des patients non hospitalisés infectés par le SARS-CoV-2. Des effets significatifs sur la diminution de la charge virale ont été montrés uniquement dans le sous-groupe de patients infectés n'ayant pas d'anticorps dirigés contre la protéine Spike (97 sur 252 patients). Pour ces patients, il y avait une différence significative de diminution de la charge virale de $-0.52 \log_{10} \text{ copies/mL } [-1.04 ; 0.00]$ dans le groupe 2,4 g et de $-0.60 \log_{10} \text{ copies/mL } [-1.12 ; -0.08]$ dans le groupe 8g comparativement au placebo. Il n'a pas été mis en évidence de différence par rapport au placebo concernant les consultations à l'hôpital : (6%) dans le groupe placebo contre (3%) dans le groupe avec anticorps. Les effets indésirables n'étaient pas différents en termes de fréquences entre les 2 groupes (2% dans le groupe placebo et 1% dans le groupe REGN-COV2).

Cette étude a quelques limitations notamment sur le plan méthodologique où aucune hypothèse n'a été faite a priori. En effet l'interprétation des résultats s'est fait à postériori. D'autre part, la population d'intérêt est celle de patient non hospitalisés (donc les moins graves) qui devront venir à l'hôpital pour recevoir une perfusion d'anticorps. Enfin l'effet est observé uniquement pour les patients n'ayant pas encore développé une réponse immunitaire (absence d'anticorps) contre la COVID 19. Pour toutes ses raisons, l'utilisation de ce médicament en pratique paraît difficile à mettre en œuvre.

 **Une ATU de cohorte a été mise en place pour le bamlanivimab (Laboratoires Lilly) chez des patients adultes ayant un test SARS-CoV -2 positif, symptomatiques (formes légères à modérées uniquement), et qui sont à haut risque de développer une forme grave de la maladie COVID-19 [7].**

1. Chaigne et al. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin. Transfus Apher Sci Fevrier 2017. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2016.12.017>
2. Gharebaghi N et al. The use of intravenous immunoglobulin gamma for the treatment of severe coronavirus disease 2019: a randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. BMC Infectious Diseases. Octobre 2020. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05507-4>
3. Chen P et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19. N Engl J Med. Janvier 2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029849>
4. ACTIV-3/TICO LY-CoV555 Study Group. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. Décembre 2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2033130>
5. Gottlieb R et al. Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19. JAMA. Janvier 2021. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0202>
6. Weinreich et al. EGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. N Engl J Med. Janvier 2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035002>
7. <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-en-cours/Liste-des-ATU-de-cohorte-en-cours/BAMLANIVIMAB-700-mg-20-mL-35mg-mL-solution-a-diluer-pour-perfusion>

Dernière mise à jour le 25 février 2021.

 [Imprimer](#)

Conception Internet Bordeaux



- Webmaster [Vincent RICHARD](#)