

Rapport sommaire

Le nirmatrelvir- ritonavir dans le traitement de la COVID-19

Auteurs

Nkiruka Eze, Benedicta Asante, Carolyn Spry, Fiona Clement

Soutien à la mobilisation des connaissances

Emily Farrell

Résumé

L'objectif de cet examen était de faire la synthèse des données probantes récentes sur le nirmatrelvir-ritonavir (NMV-r). Le NMV-r est vraisemblablement sans danger et pourrait être efficace pour réduire les visites aux urgences, les hospitalisations et les décès. Il semble avoir une efficacité comparable à celle d'autres antiviraux (soit le molnupiravir et le remdésivir), mais pourrait être associé à une incidence supérieure d'évènements indésirables légers ou modérés. Le NMV-r semble également être plus efficace chez les personnes partiellement vaccinées ou non vaccinées que chez les personnes entièrement vaccinées. Les études sur lesquelles reposent ces résultats (deux essais cliniques randomisés [ECR] et 27 études d'observation) n'adoptent pas une optique de diversité, ce qui pourrait limiter leur généralisabilité à la population canadienne.



Contexte

Plusieurs traitements pharmacologiques sont autorisés au Canada dans la prise en charge de la COVID-19. À l'heure actuelle, le gouvernement fédéral, par l'entremise de l'Agence de la santé publique du Canada, supervise l'achat et l'attribution de ces médicaments afin de garantir leur disponibilité au sein des systèmes de santé fédéraux, provinciaux et territoriaux. Les médicaments suivants, qui sont en forte demande, sont actuellement financés par l'Agence de la santé publique du Canada : le NMV-R (Paxlovid), le remdésivir (Veklury) et le tocilizumab (Actemra).

Enjeu stratégique

Il faut recueillir des données probantes postcommercialisation sur l'innocuité, l'efficacité théorique et l'efficacité clinique du NMV-r afin de guider les décisions futures sur l'achat, l'attribution et la distribution équitable au sein des systèmes de santé canadiens.

Objectif

Cet examen avait pour objectif de résumer les données probantes récentes sur le NMV-r et de mettre à jour un examen des données probantes réalisé par l'ACMTS lorsque le médicament est arrivé sur le marché canadien (alors que les données étaient limitées), et dont les recommandations de mise en œuvre tenaient compte d'une pénurie de NMV-r.

Questions stratégiques

- 1 Depuis la publication du rapport de l'ACMTS, quelles sont les nouvelles données probantes sur l'efficacité théorique et clinique, et sur l'innocuité du NMV-r?
- 2 Quels sont les patients les plus susceptibles de tirer avantage de ce traitement?

Résultats

Sélection des études

Les chercheurs ont effectué une revue systématique afin de repérer des essais cliniques et des études d'observation publiées depuis novembre 2021. En tout, 29 études uniques provenant de 30 publications ont été retenues dans l'analyse finale, soit 2 ECR dans 3 publications, et 27 études d'observation.

Essais contrôlés randomisés

Des résultats tirés des deux ECR laissent entendre que, comparativement au placebo ou aux soins usuels, le NMV-r réduit le risque :

- de progression vers une forme grave de COVID-19;
- d'hospitalisation ou de décès si le traitement est amorcé dans les 3 à 5 jours suivant l'apparition des symptômes, chez les personnes non vaccinées;

Ces résultats s'appliquent aux patients adultes non hospitalisés atteints d'une infection légère ou modérée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) et considérés comme à risque élevé.

Les événements indésirables graves sont rares dans les deux ECR, et les événements indésirables sont légers ou modérés, et sont transitoires après l'administration du traitement.

Les deux ECR présentent un risque de biais faible ou modéré.

Études d'observation

Pour 56 % des études d'observation retenues, la collecte de données a eu lieu pendant la vague Omicron.

Comparaison entre le NMV-r et l'absence de traitement ou les soins usuels

Les résultats de 14 études d'observation laissent entendre que le NMV-r est significativement plus efficace que l'absence de traitement ou les soins usuels pour réduire le risque :

- de visite aux urgences;
- d'hospitalisation;
- de décès.

Ces résultats s'appliquent aux adultes non hospitalisés atteints d'une infection légère ou modérée par le SRAS-CoV-2 et considérés comme à risque élevé, sans égard à l'âge ou au statut vaccinal.

Les 14 études présentent un risque de biais modéré à élevé.

Comparaison entre le NMV-r et le molnupiravir ou le remdésivir

Des résultats issus de 19 études d'observation donnent à penser que le NMV-r serait comparable au molnupiravir ou au remdésivir dans la réduction du risque :

- d'hospitalisation attribuable à la COVID-19;
- d'hospitalisation toutes causes confondues;
- de décès.

Ces résultats s'appliquent aux patients adultes non hospitalisés atteints d'une infection légère ou modérée par le SRAS-CoV-2 et considérés comme à risque élevé.

L'incidence des événements indésirables légers ou modérés comme la dysgueusie (altération de la fonction sensorielle du goût) ou la diarrhée pourrait être plus grande chez les personnes ayant reçu le NMV-r que chez celles recevant le molnupiravir ou le remdésivir. Cependant, le NMV-r est associé à une plus grande réduction du délai avant l'obtention d'un résultat de test négatif que le molnupiravir et le remdésivir.

Les 19 études présentent un risque de biais modéré à élevé.

Études portant sur des populations particulières

L'examen a permis de relever 5 populations d'intérêt pour le traitement par le NMV-r : les aînés, les personnes ayant reçu une greffe d'organe plein, et les personnes atteintes de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, d'hémopathie maligne

ou de maladie rhumatismale auto-immune systémique. Pour les cinq populations, l'efficacité du NMV-r est semblable à celle observée dans la population générale : le médicament réduit les hospitalisations et les décès comparativement à l'absence de traitement et a une efficacité semblable à celle d'autres traitements.

Statut vaccinal et efficacité

Le regroupement en fonction du statut vaccinal n'est pas déclaré dans beaucoup de ces études. Cependant, lorsque cette variable est précisée, le NMV-r semble plus efficace chez les personnes partiellement vaccinées ou non vaccinées que chez les personnes entièrement vaccinées.

Limites

Les études retenues dans l'examen des données probantes comportent six limites importantes. Notamment, aucune ne comprend de stratification des résultats pour les groupes racisés. Parmi les autres limites, mentionnons le petit nombre de comparateurs étudiés par les ECR, l'éventuel effet d'une infection antérieure sur les résultats et le fait que plus de 90 % des études retenues présentent un risque de biais modéré à très élevé.

Répercussions sur l'élaboration de politiques

Le NMV-r est vraisemblablement sans danger et pourrait être efficace pour réduire les visites aux urgences, les hospitalisations et les décès. Il semble avoir une efficacité comparable à celle des autres antiviraux (soit le molnupiravir et le remdésivir).

Cependant, les résultats doivent être interprétés et utilisés avec prudence en raison :

- de la généralisabilité limitée des résultats des ECR;
- des populations à haut risque sur lesquelles portent les études d'observation;
- de l'évolution de la situation et des données probantes émergentes sur le rôle de la vaccination.

Pour en savoir plus sur CoLab et son travail, visitez le [site Web de CoLab](#).



L'Agence des médicaments et des technologies de la santé au Canada

Réseau **CoLab** 

The CoLab logo icon consists of a white plus sign inside a circle, surrounded by several smaller white circles of varying sizes, suggesting a network or molecular structure.

Ce travail a reçu l'appui de l'ACMST et de son Programme d'évaluation postcommercialisation des médicaments, grâce au financement de Santé Canada.

Décharge : L'information que renferme le document est rendue accessible à titre informatif et éducatif seulement et ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge du patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. Vous assumez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

Bien que l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMST) ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise à la présente décharge et aux modalités d'utilisation disponibles au cath.ca/fr. L'ACMST n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMST.

L'ACMST : L'ACMST est un organisme sans but lucratif dont le mandat est de fournir aux décideurs du système de santé canadien des preuves objectives leur permettant de prendre des décisions éclairées concernant l'usage optimal des médicaments et des dispositifs médicaux au sein de notre système de santé.

CoLab : CoLab est un réseau pancanadien d'experts de la recherche appliquée, des méthodologies scientifiques et de l'analyse de données. Les membres travaillent avec le Programme d'évaluation postcommercialisation des médicaments de l'ACMST afin de fournir en temps opportun des données probantes fiables sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments après leur mise en marché.

Ce document est la propriété de l'ADTEC (Alberta Drug and Technology Evaluation Consortium). L'ACMST est titulaire d'une licence non exclusive, limitée, exempte de redevances, mondiale, non transférable, entièrement payée et irrévocable pour utiliser le rapport en appui à ses objectifs, à sa mission et à ses exigences raisonnables d'exploitation.