

Rapport sommaire

Le remdésivir dans le traitement de la COVID-19 chez le patient hospitalisé

Auteurs

Xiaoqin Wang, Shannon Kelly, Joan Peterson, Zemin Bai,
Hannah Loshak, Melissa Brouwers, George A. Wells

Soutien à la mobilisation des connaissances

Emily Farrell

Résumé

L'objectif de la revue systématique rapide était de faire la synthèse des données probantes actuelles sur l'emploi du remdésivir chez les adultes et les adolescents hospitalisés. Le remdésivir semble sans danger et possiblement efficace pour réduire le besoin de ventilation mécanique chez les patients hospitalisés. Les études dont sont issus ces résultats (7 essais cliniques contrôlés [ECR]) manquent de données probantes cliniques sur certaines populations d'intérêt clés et utilisent des définitions différentes pour les critères d'évaluation clinique. La généralisabilité de ces résultats peut être limitée par les différences de statut vaccinal chez les participants aux essais, le variant de la COVID-19 dominant durant les périodes d'étude et la comparabilité des soins usuels entre les différents essais.



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 nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid), le remdésivir (Veklury) et le tocilizumab (Actemra).

Enjeu stratégique

Il est nécessaire de rassembler des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité du remdésivir afin de guider les décisions futures sur son achat, son attribution et sa distribution équitable au sein des systèmes de santé du Canada.

Objectif

L'objectif de la revue systématique rapide était de faire la synthèse des données probantes récentes sur l'emploi du remdésivir chez les patients hospitalisés au Canada et dans des pays ayant un système de santé et une économie semblables à ceux du Canada, et ce faisant de mettre à jour un rapport existant de l'ACMTS datant de février 2021.

Questions stratégiques

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

Résultats

Sélection des études

Les chercheurs ont effectué une revue systématique rapide afin de repérer les ECR correspondant aux critères d'admissibilité. En tout, 18 publications portant sur 6 études uniques et un 1 essai plateforme ont été retenues pour l'analyse finale, certains des patients inclus dans quatre des études ayant également pris part au vaste essai plateforme connu sous le nom d'essai Solidarity de l'OMS. Ce dernier essai a été analysé séparément.

Essais cliniques randomisés

Les études ont été réalisées avant l'émergence des variants Omicron et Delta, et avant la vaccination massive. Il se peut donc qu'elles ne reflètent pas le statut vaccinal actuel de la population canadienne.

Efficacité

Les résultats des 6 ECR portent à croire que, lorsqu'il est comparé aux soins usuels, le remdésivir **réduit significativement** :

- le besoin de ventilation mécanique (résultats groupés de 3 études);
- le besoin d'intubation (1 étude seulement).

Les résultats des 6 ECR portent à croire que lorsqu'il est comparé aux soins usuels, le remdésivir **n'a pas** un effet significatif pour :

- réduire les admissions en unité de soins intensifs (USI);
- réduire la durée de séjour en USI;
- augmenter le temps écoulé avant le besoin de ventilation.

L'effet du remdésivir sur les autres critères d'évaluation d'intérêt (durée d'hospitalisation, délai avant l'amélioration clinique et besoin d'oxygène à haut débit) n'est pas constant.

Innocuité

Les résultats groupés de 6 ECR portent à croire que le remdésivir réduit significativement le risque de décès par rapport aux soins usuels. Cependant, aucun des ECR pris individuellement ne montre de différence significative. La réduction constatée dans les résultats groupés est probablement d'importance clinique.

L'incidence d'évènements indésirables graves et d'évènements indésirables de grade 3 ou 4 est du même ordre avec le remdésivir et les soins usuels. Les données ne sont pas suffisantes pour tirer des conclusions sur les abandons pour cause d'évènements indésirables ou sur des évènements graves particuliers, dont l'insuffisance rénale aigüe, les lésions hépatiques aigües et la thrombopénie.

Risque de biais

Les 6 ECR présentent un risque de biais faible pour 3 des 7 domaines. Pour 5 ECR, il existe un risque de biais inconnu relativement à l'insu des participants et du personnel, puisqu'il s'agissait d'ECR en mode ouvert.

Essai Solidarity de l'OMS

Les chercheurs ont exclu l'essai Solidarity de l'analyse principale et l'ont traité séparément. Cet essai comprend 405 hôpitaux dans 30 pays et totalise 4 169 patients ayant reçu le remdésivir après répartition aléatoire. Nous estimons que moins de 40 % des patients inclus viennent d'endroits ayant un système de santé ou une économie semblables à ceux du Canada.

Efficacité

Comme l'analyse principale, l'essai de l'OMS établit que le remdésivir réduit le besoin de ventilation mécanique par rapport aux soins usuels. Cependant, la différence est d'importance marginale.

Innocuité

Contrairement à l'analyse principale, l'essai de l'OMS ne trouve pas de différence significative entre le remdésivir et les soins usuels pour ce qui est du risque de décès.

Risque de biais

L'essai présente un risque de biais faible pour 4 des 7 domaines. Il comporte un risque élevé de biais de déclaration sélective des résultats, et on ignore le risque de biais quant aux deux autres domaines.

Études portant sur des populations particulières

Seule 1 étude comprend une analyse par sous-groupes sur des groupes mal servis ou dignes d'équité. Les chercheurs n'ont pas pu effectuer leur propre analyse par sous-groupes en raison de l'insuffisance des données.

Limites

Les études retenues dans la revue systématique présentent deux limites principales : elles manquent de données probantes cliniques sur certaines populations d'intérêt clés et présentent des différences dans les définitions utilisées pour les critères d'évaluation clinique.

Répercussions sur l'élaboration de politiques

Le remdésivir semble sans danger et possiblement efficace pour réduire le besoin de ventilation mécanique chez les patients hospitalisés ayant la COVID-19; cependant, davantage de données sont nécessaires.

Notons des caractéristiques susceptibles de miner la généralisabilité des résultats, soit les suivantes :

- les différences dans le statut vaccinal;
- le variant de la COVID-19 dominant durant les périodes d'étude;
- la comparabilité des soins usuels.

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**

Ce travail a reçu l'appui de l'ACMTH 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 (ACMTH) 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'ACMTH 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'ACMTH.

L'ACMTH : L'ACMTH 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'ACMTH 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 PODET (POst-Market Drug Evaluation Team). L'ACMTH 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.