

Rapport sommaire

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

Auteurs

Jessica Riad, Lydia Wadie, Carolyn Spry, Theresa Aves,
Mina Tadrous

Soutien à la mobilisation des connaissances

Emily Farrell

Résumé

La présente revue systématique rapide vise à faire la synthèse des données probantes récentes sur le tocilizumab (TCZ) chez les patients hospitalisés. Le TCZ est vraisemblablement sûr et serait efficace pour réduire la durée de l'hospitalisation et la progression vers le critère d'évaluation combiné de la ventilation mécanique ou du décès. Les essais dont proviennent ces résultats (12 essais cliniques randomisés [ECR]) manquent de similitudes quant aux populations à l'étude, aux caractéristiques thérapeutiques et aux soins usuels administrés dans les différents centres. L'administration du tocilizumab à une population de patients dont les caractéristiques correspondent à celles des patients des essais RECOVERY et REMAP-CAP (deux des essais les plus vastes et les mieux menés) produirait les meilleurs résultats. Il manque de données probantes sur les patients présentant un système immunitaire affaibli, des affections comorbides et des infections bactériennes concomitantes.



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 TCZ (Actemra).

Enjeu stratégique

Il faut recueillir des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité du TCZ afin de guider les décisions futures sur son achat, son attribution et sa distribution équitable au sein des systèmes de santé canadiens.

Objectif

La présente revue systématique rapide vise à synthétiser les données probantes récentes sur l'utilisation du TCZ chez les patients hospitalisés et constitue la mise à jour d'un examen des données probantes de l'ACMTS réalisé en mars 2021.

Questions stratégiques

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

Résultats

Sélection des études

Les chercheurs ont utilisé la démarche de la revue systématique rapide pour repérer des ECR et des essais cliniques comparatifs qui répondent aux critères d'inclusion. Au total, 12 ECR font partie de l'analyse finale, dont 7 retenus lors du premier rapport de l'ACMTS, publié en mars 2021.

Essais contrôlés randomisés

Efficacité

D'après les résultats tirés des 12 ECR, comparativement au placebo ou au traitement de référence, le TCZ serait efficace pour réduire :

- la durée de l'hospitalisation;
- la progression vers le critère d'évaluation combiné de la ventilation mécanique ou du décès.

Les autres critères d'évaluation d'intérêt (état, amélioration ou échec clinique; mise en congé de l'hôpital; admission à l'USI ainsi que durée du séjour et mise en congé; incidence de la ventilation mécanique effractive et arrêt de la ventilation ou de l'oxygène d'appoint; durée de la ventilation ou de l'oxygène d'appoint) demeurent peu concluants.

En particulier, le TCZ semble plus efficace que les soins usuels et il montre des signes de résultats favorables sur le plan clinique. Cependant, on note des incohérences dans les données, et les échantillons de patients sont trop petits pour permettre de tirer des conclusions définitives.

Innocuité

L'innocuité du TCZ est variable sur le plan du décès et de la survenue des événements indésirables graves. Peu d'essais font état de critères d'évaluation de l'innocuité, et la petite taille de leur échantillon ne permet pas de tirer des conclusions définitives.

Risque de biais

Dans l'ensemble, le risque de biais de ces 12 essais est jugé comme étant faible. On constate toutefois un manque de clarté dans certains domaines de biais.

Études portant sur des populations particulières

L'analyse révèle peu ou pas de données probantes sur l'effet du TCZ chez les patients présentant un système immunitaire affaibli, des affections comorbides ou des infections bactériennes concomitantes.

Population cible

L'administration du TCZ chez une population de patients dont les caractéristiques correspondent à celles des patients des essais RECOVERY et REMAP-CAP (deux des essais les plus vastes et les mieux menés) produirait les meilleurs résultats. L'utilisation du TCZ dans ces essais peut servir à élaborer des normes de pratique qui concordent avec les recommandations cliniques actuelles.

Tableau 1

Résumé des essais RECOVERY et REMAP-CAP

| Essai | Caractéristiques des patients | Protocole | Traitement | Autres traitements |
|-----------|---|--|---|---|
| RECOVERY | Adultes hospitalisés présentant une COVID-19 cliniquement soupçonnée ou confirmée Hypoxie et inflammation systémique | TCZ administré dans les 24 heures suivant le recrutement Dose supplémentaire de 12 à 24 heures plus tard si aucune amélioration | Dose de TCZ stratifiée en fonction du poids (de 8 mg à 800 mg en fonction de 4 catégories de poids) | Traitement en combinaison avec un corticostéroïde à action générale |
| REMAP-CAP | Patients hospitalisés gravement malades, présentant une COVID-19 cliniquement soupçonnée ou confirmée | TCZ administré dans les 24 heures suivant l'admission à l'USI Dose supplémentaire de 12 à 24 heures plus tard, à la discrétion du clinicien | TCZ : 8 mg/kg (maximum de 800 mg) | Traitement en combinaison avec des glucocorticoïdes |

Limites

Les essais retenus dans la revue systématique comportent des limites importantes. Il y a peu de similitudes quant aux populations à l'étude et aux caractéristiques thérapeutiques (p. ex., gravité de la COVID-19, médicaments administrés en plus des traitements à l'étude et moment où le médicament est administré au cours de l'évolution clinique de l'infection), et les soins usuels ne sont pas normalisés dans l'ensemble des essais.

Répercussions sur l'élaboration de politiques

Le TCZ est probablement sûr et efficace chez certains patients hospitalisés atteints de la COVID-19. Les patients dont les caractéristiques sont semblables à celles des patients étudiés dans les essais RECOVERY et REMAP-CAP seraient susceptibles d'en tirer le meilleur avantage.

Dans l'ensemble, les essais retenus sont solides sur le plan méthodologique, mais d'autres données probantes sont nécessaires pour tirer davantage de conclusions concrètes, en particulier parmi certaines sous-populations importantes.

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



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

L'ACMTC : L'ACMTC 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'ACMTC afin de fournir en temps opportun des données probantes fiables sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments après leur mise en marché.

L'ACMTC et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la *Loi sur le droit d'auteur* du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTC et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.