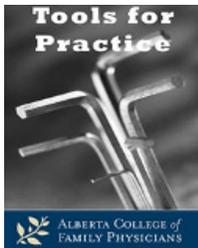


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 800 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. www.acfp.ca

8 mai 2020

Revue éclair sur la COVID-19

En plus des articles Tools for Practice habituels, l'équipe PEER rédigera des revues éclair sur des sujets liés à la COVID-19 qui se rapportent aux soins primaires. Les données probantes évoluent rapidement et il est possible qu'au moment où vous lirez ces lignes, de nouvelles données soient déjà disponibles. Nous ferons de notre mieux pour rester à l'avant-garde et vous tenir au courant en ces temps difficiles.



Antiviraux contre la COVID-19

Question clinique : Les traitements tels que le remdesivir ou d'autres antiviraux modifient-ils les résultats des patients atteints de la COVID-19?

Conclusion : À ce jour, les ECR publiés n'ont pas démontré l'avantage de traiter les patients atteints de la COVID-19 par le remdesivir, le lopinavir-ritonavir ou l'oseltamivir. Une analyse intermédiaire du remdesivir indique des effets bénéfiques potentiels et des résultats non statistiquement différents, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires. La publication complète des études et des essais en cours permettra de répondre à cette question.

Données probantes

- L'accent est mis sur les essais cliniques randomisés (ECR), car les études de cohorte sur les traitements peuvent être trompeuses.
 - À l'heure actuelle, plus de 300 ECR évaluant différents traitements contre la COVID-19 sont en cours¹.
- Remdesivir :
 - Essai soutenu par l'industrie à Wuhan, en Chine, mené à double insu et contrôlé par placebo, 237 patients admis (non ventilés) présentant une COVID-19 confirmée, une saturation en oxygène de 94 % ou moins et une pneumonie radiographique². Les patients étaient âgés de plus de 66 ans et ont reçu des antibiotiques (environ 90 %), des stéroïdes (environ 70 %) ou des antiviraux (environ 18 %).
 - Résultats :

- Mortalité à 28 jours : 14 % contre 13 % (placebo) : pas de différence.
- Durée de la ventilation mécanique (jours) : 7 contre 15,5 (placebo) : aucune différence sur le plan statistique.
- Délai avant l'amélioration clinique : 21 jours contre 23 jours (placebo) : aucune différence sur le plan statistique.
- Événements indésirables entraînant l'arrêt du médicament : 12 % contre 5 % (placebo), nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif=15.
 - Limites :
 - L'étude s'est terminée prématurément (la taille de l'échantillon n'a pas été atteinte) en raison du fait que l'éclosion était « maîtrisée » à Wuhan.
 - Les déséquilibres de base suggèrent une dissimulation inadéquate des données.
- Essai à double insu sur le remdesivir, contrôlé par placebo. Informations tirées du registre des essais cliniques³ et résultats provisoires disponibles dans un communiqué⁴; 1 063 patients hospitalisés, saturation en oxygène de 94 % ou moins et pneumonie radiographique.
 - Délai moyen de rétablissement : 11 jours par rapport à 15 jours (placebo); différence sur le plan statistique.
 - Mortalité (délai inconnu) : 8 % versus 11,6 % (placebo); aucune différence sur le plan statistique.
- Un communiqué d'une autre société pharmaceutique a fait état de résultats similaires pour le traitement par remdesivir sur 5 et 10 jours, mais il n'indiquait pas si le traitement améliorait les résultats par rapport à l'absence de remdesivir⁵.
- D'autres ECR sont en cours⁶⁻⁸.
- Lopinavir-ritonavir (Kaletra®) :
 - ECR ouvert à Wuhan, en Chine, auprès de 199 patients admis avec des résultats positifs pour la COVID-19 et une saturation pulsée en oxygène (SpO₂) inférieure à 94 %⁹. Les patients ont été randomisés pour recevoir du lopinavir-ritonavir pendant 14 jours ou les soins habituels. Les patients étaient âgés d'environ 58 ans et 60 % étaient des hommes.
 - Résultats :
 - Mortalité à 28 jours : 19 % ont été traités par lopinavir-ritonavir et 25 % ont reçu les soins habituels : aucune différence sur le plan statistique.
 - Délai moyen de rétablissement : aucune différence : 15 jours versus 16 jours.
 - Durée plus courte du séjour dans l'unité des soins intensifs : 6 jours versus 11 jours (groupe témoin), pas tout à fait différent sur le plan statistique.
 - Événements indésirables entraînant l'arrêt du médicament : 14 %.
 - Limites : suspension des inscriptions lorsque le remdesivir est devenu disponible pour les essais cliniques.
- Oseltamivir
 - Aucun ECR sur la COVID-19 ou d'autres infections coronavirales¹⁰.

Contexte

- À l'heure actuelle, le remdesivir est seulement disponible au Canada pour les essais cliniques¹¹.

- Les lignes directrices ne recommandent aucun traitement antiviral particulier contre la COVID-19^{12, 13}.

Auteurs

Michael R. Kolber, M. Sc., M.D., CCMF, et Adrienne J. Lindblad, B. Sc. (pharm.), ACPR, Pharm. D.

Divulgations

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

Références

1. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, et al. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. JAMA. DOI : 10.1001/jama.2020.6019
2. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet. Publié en ligne le 29 avril 2020. Disponible : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9).
3. National Institute of Allergy and Infectious Disease. Adaptive COVID-19 Treatment Trial. [consulté le 1^{er} mai 2020]. NCT04280705 sur clinicaltrials.gov.
4. National Institutes of Health. NIH clinical trial shows remdesivir accelerates recovery from advanced COVID-19 [nouvelle publication]. [consulté le 1^{er} mai 2020]. Disponible : <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-shows-remdesivir-accelerates-recovery-advanced-covid-19>
5. Gilead. Gilead announces results from phase 3 trials of investigational antiviral remdesivir in patients with severe COVID-19 [nouvelle publication]. [consulté le 30 avril 2020]. Disponible : <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2020/4/gilead-announces-results-from-phase-3-trial-of-investigational-antiviral-remdesivir-in-patients-with-severe-covid-19>
6. Cao B et al. A Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Remdesivir in Hospitalized Adult Patients With Mild and Moderate COVID. [consulté le 22 avril 2020]. NCT04252664 sur Clinicaltrials.gov.
7. Kaiser Permanente. Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir in Participants With Severe Coronavirus Disease (COVID-19). [consulté le 22 avril 2020]. NCT04292899 sur Clinicaltrials.gov.
8. Kaiser Permanente. Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir in Participants With Moderate Coronavirus Disease (COVID-19) [consulté le 22 avril 2020]. NCT04292730 sur Clinicaltrials.gov.
9. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. NEJM. DOI : 10.1056/NEJMoa2001282
10. Rios P, Radhakrishnan A, Antony J, et al. Effectiveness and safety of antiviral or antibody treatments for coronavirus: a rapid review. Préparé pour l'Agence de la santé publique du Canada et soumis le 25 février 2020 [consulté le 30 avril 2020]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20039008v2>
11. Coronavirus disease (COVID-19): for health professionals. [consulté le 4 mai 2020]. Disponible: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/health-professionals.html>
12. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment guidelines. [consulté le 4 mai 2020]. Disponible : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/introduction/>

13. Ye Z, Rochweg B, Wang Y, et al. Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. CMAJ. 2020. DOI : 10.1503/cmaj.200648. Publication anticipée le 29 avril 2020.

Tools for Practice est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et de l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens auxquels se joint à l'occasion un professionnel de la santé d'une autre spécialité médicale ou d'une autre discipline de la santé. Chaque article est évalué par les pairs, ce qui garantit le respect de normes élevées de qualité, d'exactitude et d'intégrité scientifique. Si vous n'êtes pas membre de l'ACFP et que vous souhaitez recevoir les articles par courriel, veuillez vous abonner à la liste de distribution, à l'adresse <http://bit.ly/signupfortfps>. Vous pouvez consulter les articles archivés sur le site Web de l'ACFP.

Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.