

Traitement de la COVID-19 avec le remdésivir

Résumé :

Le remdésivir est un antiviral développé par Gilead Sciences, Inc. pour le traitement de l'infection par le virus d'Ebola. On sait qu'il a une activité in vitro ainsi que dans les modèles animaux contre d'autres virus comme le SRAS-CoV et le MERS-CoV¹. Les essais suggèrent que l'administration IV de remdésivir pourrait réduire le temps de récupération de la COVID-19 et pourrait réduire le taux de mortalité. En outre, il entraîne peu d'effets indésirables.

Discussion :

Des résultats sont disponibles pour 5 essais à répartition aléatoire ayant évalué le remdésivir à raison de 200 mg au jour 1, puis 100 mg par jour. Dans le cadre du premier essai publié, les patients sélectionnés avaient une infection à SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire, une pneumonie et une saturation en oxygène à l'air ambiant ≤ 94 %². Les patients ont reçu un traitement de 10 jours au remdésivir ou au placebo par voie intraveineuse et ont été suivis pendant 28 jours. Aucune amélioration clinique globale, sur une échelle ordinale de 6 points, n'a été observée chez les patients traités par rapport au groupe témoin. L'étude a été interrompue prématurément après le recrutement de seulement 237 patients, car le taux d'infection dans la zone de recrutement a diminué.

Un essai multicentrique ouvert à répartition aléatoire mené auprès de 397 patients a comparé un traitement de 5 jours à un traitement de 10 jours au remdésivir IV³. Les patients recrutés étaient des adultes atteints de pneumonie, ayant une saturation en oxygène à l'air ambiant ≤ 94 % ou nécessitant une oxygénothérapie et chez qui la présence du SRAS-CoV-2 avait été confirmée. L'état clinique des patients sur une échelle ordinale de 7 points a été évalué à 14 jours. Après ajustement pour tenir compte des différences initiales, la proportion de patients ayant montré une amélioration clinique était similaire dans les deux groupes (64 % contre 54 %).

L'Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT) est un essai multicentrique avec placebo à répartition aléatoire de grande envergure ayant recruté des patients hospitalisés positifs pour le SRAS-CoV-2 ayant une saturation en oxygène à l'air ambiant ≤ 94 % ou nécessitant une oxygénothérapie, une ventilation mécanique ou autre support invasif. Les patients (n=1 062) présentant des signes d'atteinte des voies respiratoires inférieures ont reçu un traitement pouvant aller jusqu'à 10 jours au remdésivir IV ou au placebo. Les données préliminaires laissent entendre que le temps de récupération serait plus court avec le remdésivir⁴. Au moment du suivi, le temps de récupération médian, défini selon une échelle de 8 points, était de 10 jours avec le remdésivir comparé à 15 jours avec le placebo (ratio des taux de récupération, 1,29; IC à 95 %, 1,12 à 1,49; P<0,001)⁵. Le taux de mortalité toute cause confondue au jour 29 était plus faible dans le groupe ayant reçu le remdésivir (11,4 % vs. 15,2 %), mais la différence n'était pas statistiquement significative. La fréquence des effets indésirables était comparable dans les deux groupes.

Dans une autre étude multicentrique ouverte similaire portant sur le remdésivir, les patients (n=584) atteints d'une forme modérée de pneumonie COVID-19 (infiltrats pulmonaires, saturation en oxygène à l'air ambiant >94 %) ont été répartis aléatoirement afin de recevoir 5 ou 10 jours de remdésivir ou les soins standards⁶. L'état des patients a été évalué à 11 jours, sur une échelle ordinale de 7 points. L'état clinique des patients recevant un traitement de 10 jours ne présentait pas de différences significatives par rapport aux soins standards. L'état clinique des patients du groupe recevant un traitement de 5 jours s'était amélioré, mais la portée clinique de cette différence est incertaine. Les nausées, l'hypokaliémie et les céphalées étaient plus fréquentes chez les patients recevant du remdésivir.

Les résultats préliminaires de l'essai Solidarity de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comparent le traitement de 10 jours au remdésivir (n=2 743) aux soins standards (n=2 708) chez des patients hospitalisés ayant reçu un diagnostic de COVID-19⁷. Le critère d'évaluation principal était la mortalité en milieu hospitalier, et les critères secondaires étaient le début de la ventilation et la durée du séjour à l'hôpital. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative par rapport au nombre de décès, au besoin de ventilation ou à la durée du séjour à l'hôpital.

Au Canada, le remdésivir est approuvé, avec conditions, pour le traitement des patients atteints de la COVID-19 qui ont une pneumonie grave et qui ont besoin d'un apport additionnel d'oxygène⁸. Selon les lignes directrices de l'Agence de la santé publique du Canada, lesquelles sont appuyées par la Société canadienne de soins intensifs et l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada (AMMI Canada), l'utilisation du remdésivir peut être envisagée, dans les cas d'infection à la COVID-19, idéalement dans le cadre d'un essai clinique à répartition aléatoire⁹. Selon les lignes



directrices relatives au traitement antimicrobien de la COVID-19 du comité permanent de l'Ontario, il est préférable d'utiliser le remdésivir dans le cadre d'essais cliniques, mais il pourrait être envisagé chez le patient hospitalisé atteint d'une forme modérée de la maladie¹⁰. L'OMS et le BC COVID-19 Therapeutics Committee recommandent quant à eux d'utiliser le remdésivir uniquement dans le cadre d'essais cliniques à ce stade-ci^{11, 12}.

Préparé le 13 juillet 2020

Révisé le 4 août 2020 pour ajouter les références 2, 4, 5, 6, et 7

Révisé le 1^{er} septembre 2020 pour remplacer la référence 7 et ajouter la référence 9

Révisé le 2 novembre 2020 pour retirer les références 2 et 3, et ajouter les références 5, 7, 10 et 11

Révisé le 20 novembre 2020 pour ajouter la référence 12

Références

1. Al-Tawfiq JA, Al-Homoud AH, Memish ZA. Remdesivir as a possible therapeutic option for the COVID-19. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101615.
2. Wang Y, Zang D, Du G et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomized, double blind, placebo controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020;395:1569-78.
3. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. *N Engl J Med* 27 mai 2020. [Diffusion avant l'impression.]
4. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - preliminary report. *N Engl J Med* 22 mai 2020. [Diffusion avant l'impression.]
5. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - final report. *N Engl J Med* 2020 Oct 8. [Diffusion avant l'impression.]
6. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ et al. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324(11):1048-57.
7. WHO Solidarity trial consortium, Pan H, Peto R et al. *Repurposed antiviral drugs for COVID-19 - interim WHO SOLIDARITY trial results* [Internet]. medRxiv 15 oct. 2020. [Diffusion avant l'impression.] [En ligne. Page consultée le 1^{er} novembre 2020.] www.doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817.
8. Santé Canada. *Autorisation avec conditions de l'utilisation au Canada du remdésivir pour le traitement de patients ayant de graves symptômes de COVID-19* [Internet]. [En ligne. Page consultée le 20 octobre 2020.] www.canadiensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2020/73621a-fra.php.
9. Santé Canada. *Prise en charge clinique des patients ayant la COVID-19 : Lignes directrices provisoires, deuxième version* [Internet]. [En ligne. Page consultée le 20 octobre 2020.] <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/prise-charge-clinique-covid19.html#a7>.
10. Ontario COVID-19 Antimicrobial Therapy Guideline Standing Committee. *Ontario COVID-19 clinical practice guidelines: antimicrobial and immunomodulatory therapy in adult patients with COVID-19* [document PDF]. 22 octobre 2020. [En ligne. Page consultée le 1^{er} novembre 2020.] www.4d9cc926-c314-41ac-908e-19322efdf1db.filesusr.com/ugd/b5d454_de771597dd424f9d857f2f172f173bdf.pdf.
11. BC Centre for Disease Control. *British Columbia COVID-19 Therapeutics Committee (CTC) clinical practice guidance for antimicrobial and immunomodulatory therapy in adult patients with COVID-19* [PDF file]. 20 octobre 2020. [En ligne. Page consultée le 1^{er} novembre 2020.] www.bccdc.ca/Health-Professionals-Site/Documents/Antimicrobial-Immunomodulatory-Therapy-adults.pdf.
12. Organisation mondiale de la Santé. *Therapeutics and COVID-19* [document PDF]. 20 novembre 2020. [En ligne. Page consultée le 20 novembre 2020.] www.who.int/publications/i/item/therapeutics-and-covid-19-living-guideline.