

Introduction

Il s'agit du troisième résumé des principaux résultats de l'[initiative COVID-NMA](#). Il donne un aperçu des résultats au 3 juin 2022 et tout changement notable depuis le résumé précédent est mis en évidence dans une section ci-dessous. Comme mentionné dans la mise à jour précédente, la portée du projet a été réduite aux vaccins, immunomodulateurs et antiviraux, ce qui est reflété dans ce résumé.

Comme auparavant, les résultats les plus récents sont disponibles (en anglais) sur covid-nma.com, et toutes les études en attente d'extraction de données sont disponibles [ici](#). N'hésitez pas à nous contacter en utilisant notre [formulaire de contact](#) et à diffuser ce document sur twitter ([@Covid-NMA](#)).

Mises à jour depuis le précédent résumé

Depuis le résumé précédent (mis à jour le 4 mai), les changements suivants ont été effectués :

- Il y a une nouvelle comparaison, **Auxora** vs soins standard/placebo, pour laquelle le niveau de confiance des données probantes concernant les effets indésirables et les effets indésirables graves est modéré. Cette intervention n'entraîne probablement que peu ou pas de différence dans le risque d'événements indésirables et diminue probablement le risque d'événements indésirables graves.
- Les interventions pharmacologiques suivantes ont été retirées de ce résumé, car elles ne sont plus mises à jour : **Aspirine** (acide acétylsalicylique), **Azithromycine** (un antimicrobien), **Hydroxychloroquine** (un antipaludéen), **Colchicine** (un anti-inflammatoire) et **Infusion de cellules souches mésoenchymateuses du cordon ombilical**. Sur la base des données probantes mises à jour le 28 février 2022, pour tous ces critères de jugement, il y avait un niveau de confiance modéré ou élevé indiquant l'absence d'effets bénéfiques (par exemple, une amélioration clinique ou une réduction de la mortalité) ou une augmentation des risques d'effets négatifs (par exemple, des événements indésirables graves) par rapport au placebo ou aux soins standard. Les détails de ces résultats peuvent encore être trouvés sur le [site web du projet](#).
- Il n'y a pas non plus de mise à jour des traitements non pharmacologiques. Sur la base des données probantes mises à jour le 28 février 2022, la seule intervention présentant un niveau de confiance modéré est le **décubitus ventral par rapport aux soins standard**, qui réduit probablement légèrement le risque de devoir recourir à la ventilation mécanique ou de mourir (score de progression de l'OMS de niveau 7 ou supérieur) autour de 28 jours chez les patients hospitalisés. Les détails de ces résultats peuvent encore être trouvés sur le [site web du projet](#).
- Des études supplémentaires et des mises à jour de données ont entraîné des changements minimes dans les résultats pour [Bamlanivimab \(LY-CoV555\)](#), [Plasma convalescent](#), [Corticostéroïdes](#), [Remdesivir](#) et [Ruxolitinib](#). Le niveau de confiance et l'interprétation de ces résultats n'ont pas changé.

Suite à la page suivante...

Quelles sont les données probantes actuelles concernant le traitement des patients hospitalisés pour la COVID-19 ?

Mise à jour du 3 juin,

2022

Traitements pharmacologiques chez les patients hospitalisés

Critères de jugement critiques d'intérêt : Amélioration clinique (autour du 28e jour ou du 60e jour), score de progression clinique de l'OMS ≥ 7 (autour du 28e jour ou du 60e jour), mortalité toutes causes confondues (autour du 28e jour ou du 60e jour), conversion virale négative (autour du 7e jour), effets indésirables et effets indésirables graves.

Pour la plupart des traitements pharmacologiques chez les patients hospitalisés, le niveau de confiance des données probantes est encore faible ou très faible. Vous trouverez ci-dessous un résumé des interventions pharmacologiques dont les **résultats** sont jusqu'à présent **en faveur d'un effet bénéfique** par rapport au placebo ou aux soins standard. Nous ne mettons en évidence que les critères de jugement dont le niveau de confiance est modéré et élevé ; les autres critères de jugement ont un niveau de confiance faible ou très faible.

- **L'Anakinra** (un anticorps monoclonal) réduit probablement le risque de score de progression clinique de l'OMS ≥ 7 (c'est-à-dire ventilation mécanique ou décès, autour de 28 jours) chez les patients hospitalisés, et augmente légèrement la probabilité d'une amélioration clinique autour de 28 jours. Le risque d'événements indésirables n'augmente probablement pas. C'est l'une des interventions qui ont été autorisées dans l'UE dans le traitement de la COVID-19.
- **Le baricitinib** (un inhibiteur de kinase) réduit le risque de score de progression clinique de l'OMS ≥ 7 (c'est-à-dire ventilation mécanique ou décès, autour de 28 jours) chez les patients hospitalisés, bien qu'il n'entraîne que peu ou pas de différence dans l'amélioration clinique autour de 28 jours. Il est susceptible de réduire le risque de mortalité toutes causes confondues (autour du 28e jour et du 60e jour). Il n'augmente probablement pas le risque d'effets indésirables mais diminue probablement le risque d'effets indésirables graves.
- **Le casirivimab et l'imdevimab (REGN-COV2)** (association d'anticorps monoclonaux) réduit probablement le risque de mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours), bien que la probabilité d'une amélioration clinique autour de 28 jours et autour de 60 jours ne soit probablement pas améliorée. C'est l'une des interventions qui ont été autorisées dans l'UE dans le traitement de la COVID-19.
- Les **corticostéroïdes** augmentent probablement légèrement l'amélioration clinique (autour de 28 jours) et réduisent le risque de mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours) chez les patients hospitalisés. Nous avons regroupé les corticostéroïdes oraux et intraveineux des participants dont la gravité de la maladie était variable. À noter que l'étude la plus importante (l'essai RECOVERY) a révélé, lors d'une analyse de sous-groupe, que « les différences de mortalité variaient considérablement en fonction du niveau d'assistance respiratoire que les patients recevaient au moment de la randomisation », et que « l'utilisation de la dexaméthasone a entraîné une baisse de la mortalité à 28 jours parmi ceux qui recevaient soit une ventilation mécanique invasive, soit de l'oxygène seul au moment de la randomisation, mais pas parmi ceux qui ne recevaient aucune assistance respiratoire ».
- **Le tocilizumab** (un anticorps monoclonal) est susceptible de réduire le risque de mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours) chez les patients hospitalisés, bien qu'il n'entraîne probablement que peu ou pas de différence sur l'amélioration clinique autour de 28 jours. C'est l'une des interventions qui ont été autorisées dans l'UE dans le traitement de la COVID-19.

Pour les traitements ci-dessous, il existe des critères de jugement avec un niveau de confiance modéré ou élevé indiquant une **incertitude quant au bénéfice ou au risque**

- **Remdésivir** (un antiviral), qui est l'une des interventions recommandées par le NIH et qui a été autorisée dans l'UE dans le traitement de la COVID-19, nous avons constaté que l'estimation du risque de mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours) et son large intervalle de confiance (RR 0,91, IC à 95 % 0,74 à 1,11) indiquent une incertitude quant aux bénéfices ou aux risques.

Pour les traitements ci-dessous, il existe des critères de jugement avec un niveau de confiance modéré ou élevé indiquant qu'il n'y a pas de données probantes d'effets bénéfiques (par exemple, une amélioration clinique ou une réduction de la mortalité) ou une augmentation des risques d'effets négatifs (par exemple, des événements indésirables graves) par rapport au placebo ou aux soins standard :

- **Auxora** (un immunomodulateur) entraîne probablement peu ou pas de différence dans le risque d'effets indésirables et diminue probablement le risque d'effets indésirables graves.
- **Le bamlanivimab** (un anticorps monoclonal) n'entraîne probablement que peu ou pas de différence sur l'amélioration clinique autour du 60e jour.
- **Le canakinumab** (un anticorps monoclonal) n'entraîne probablement que peu ou pas de différence dans l'amélioration clinique autour de 28 jours et peu ou pas de différence dans le risque d'effets indésirables.
- **Le plasma de convalescent** n'entraîne probablement que peu ou pas de différence sur l'amélioration clinique autour de 28 jours ou sur la mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours).
- **Lopinavir + Ritonavir** (un antiviral) n'entraîne probablement que peu ou pas de différence sur la conversion virale négative (autour du 7e jour), l'amélioration clinique (autour de 28 jours) ou la mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours).
- Le **ruxolitinib** (un inhibiteur de kinase) n'entraîne probablement que peu ou pas de différence dans le risque d'événements indésirables.
- Le **sotrovimab** (un anticorps monoclonal) n'entraîne probablement que peu ou pas de différence dans l'amélioration clinique autour du 60e jour. En outre, il augmente probablement le risque d'événements indésirables graves. Alors que le NIH recommande cette intervention pour les patients ambulatoires, elle n'a pas été recommandée pour les patients hospitalisés. De même, cette intervention a été autorisée dans l'UE dans le traitement de la COVID-19, mais uniquement chez les patients qui ne nécessitent pas d'oxygène supplémentaire et qui présentent un risque accru de voir la maladie devenir grave.

Pour une autre intervention autorisée par l'Association européenne des médicaments (Ritonavir seul), nous n'avons pas encore identifié d'essais contrôlés randomisés rapportant son efficacité.

Tableau récapitulatif à la page suivante..

Tableau récapitulatif : Traitements pharmacologiques chez les patients hospitalisés (Mis à jour du 3 juin 2022)

Légende :

Niveau de confiance modéré/ élevé indiquant des bénéfices
Niveau de confiance modéré/ élevé indiquant peu ou pas de différence
Niveau de confiance modéré/ élevé indiquant des risques

Traitement (vs soins standard ou placebo)	Efficacité du traitement							Effets indésirables	
	Amélioration			Effets COVID-19				Effets indésirables	Effets indésirables graves
	Conversion virale négative (J7)	Amélioration clinique (J28)	Amélioration clinique (J60)	Score de progression de l'OMS (niveau ≥7) (J28)	Score de progression de l'OMS (niveau ≥7) (J60)	Mortalité toutes causes confondues (J28)	Mortalité toutes causes confondues (J60)		
Anakinra	niveau de confiance faible	1.10 (1.00-1.20)	niveau de conf. très faible	0.64 (0.42 - 0.98)		niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible	1.02 (0.94-1.10)	niveau de confiance faible
Auxora			niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible	1.04 (0.87 - 1.25)	0.68 (0.47 - 0.99)
Bamlanivimab (LY-CoV555)			0.98 (0.90 - 1.07)	niveau de confiance faible		niveau de confiance faible	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible
Baricitinib		1.02 (1.00 - 1.05)		0.87 (0.78 - 0.97)		0.75 (0.58 - 0.98)	0.69 (0.56 - 0.86)	0.96 (0.88 - 1.05)	0.77 (0.64 - 0.94)
Canakinumab		1.05 (0.96-1.14)		niveau de confiance faible		niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible	1.02 (0.86-1.21)	niveau de confiance faible
Casirivimab + Imdevimab (REGN-COV2)		1.02 (0.99 - 1.04)	1.04 (0.97 - 1.12)	niveau de confiance faible		0.93 (0.86 - 1.01)	niveau de confiance faible		
Plasma de convalescent	niveau de conf. très faible	1.00 (0.97-1.02)	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible	0.97 (0.92 - 1.02)	niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible
Corticostéroïdes	niveau de conf. très faible	1.05 (1.02 - 1.09)		niveau de conf. très faible		0.91 (0.85-0.98)	niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible
Lopinavir + Ritonavir	1.05 (0.88 - 1.25)	0.99 (0.90 - 1.09)		niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible	1.02 (0.92-1.12)	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible
Remdésivir	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible		niveau de confiance faible		0.91 (0.74-1.11)	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible
Ruxolitinib		niveau de confiance faible		niveau de confiance faible		niveau de confiance faible		1.01 (0.85 - 1.19)	niveau de confiance faible
Sotrovimab			1.05 (0.97 - 1.15)	niveau de confiance faible		niveau de confiance faible	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible	2.03 (1.32 - 3.13)
Tocilizumab		1.04 (1.00-1.09)	niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible		0.88 (0.82-0.95)	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible

Toutes les valeurs sont des RR (IC à 95 %). Les résultats en gras ont un niveau de confiance élevé, tandis que les résultats non en gras ont un niveau de confiance modéré. Dernière mise à jour : 3 juin 2022. Cliquez sur le traitement pour accéder au site correspondant sur covid-nma.com (disponible en anglais).

Remerciements

Ce travail a bénéficié de financements de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), de Cochrane France, du Centre de Recherche en Epidémiologie et Statistiques (CRESS), du Centre d'Epidémiologie Clinique (GHU Cochin, Hôtel Dieu), du Ministère français de l'enseignement supérieur et de la recherche, de l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP), de l'Université de Paris, du Centre national de la recherche scientifique (CNRS), du Ministère fédéral de l'éducation et de la recherche, Allemagne, et du Horizon 2020, le programme de recherche et d'innovation de l'Union européenne, sous la convention N° 101037867