

Mise à jour 5 Septembre

COVID-NMA

- Résumé des Principaux Résultats -



Introduction

Il s'agit du sixième rapport de synthèse des principaux résultats de l'[initiative COVID-NMA](#). Il fournit une vue d'ensemble des résultats au **5 septembre 2022**, résumant les données probantes concernant le traitement des patients hospitalisés pour la COVID-19. Ces données probantes sont d'un niveau de confiance élevé ou modéré.

Depuis mars 2022, l'initiative COVID-NMA a concentré son champ d'action sur les vaccins, les immunomodulateurs et les antiviraux (les résultats des autres interventions jusqu'à cette date sont toujours disponibles sur le site web), en mettant à jour les résultats toutes les deux semaines. Par conséquent, les résultats les plus récents sont disponibles sur covid-nma.com, et la liste des études en attente d'extraction de données est disponible [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 rapport précédent (mis à jour le 3 août), les changements suivants sont intervenus : Après avoir regroupé les dernières études évaluant l'**Anakinra**, les données probantes actualisées suggèrent que cette intervention n'entraîne probablement que peu ou pas de différence en termes d'amélioration clinique autour de 28 jours. Les données probantes actuelles pour les autres critères de jugement restent les mêmes : chez les patients hospitalisés, l'Anakinra réduit probablement le risque de score de progression clinique de l'OMS ≥ 7 (c'est-à-dire de ventilation mécanique ou de décès) autour de 28 jours et autour de 60 jours, mais il entraîne probablement peu ou pas de différence dans la probabilité d'amélioration clinique autour de 60 jours et dans le risque d'événements indésirables.
- Il y a désormais un niveau de confiance modéré concernant l'effet du **plasma de convalescent** sur le risque de score de progression clinique de l'OMS ≥ 7 (c'est-à-dire ventilation mécanique ou décès) autour de 28 jours et sur le risque d'événements indésirables, qui sont probablement peu ou pas différents de ceux des soins standard/placebo. Le plasma de convalescent entraîne probablement peu ou pas de différence sur l'amélioration de l'état clinique autour de 28 jours ou sur la mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours).
- D'autres modifications minimales ont été apportées à certaines valeurs concernant le Baricitinib et les corticostéroïdes, mais elles n'ont entraîné aucun changement dans leur niveau de confiance ou leur interprétation.

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

Mis à jour du 5

septembre 2022

Traitements pharmacologiques chez les patients hospitalisés

Critères de jugement critiques d'intérêt : Amélioration de l'état clinique (autour de 28 jours ou de 60 jours), score de progression clinique de l'OMS ≥ 7 (autour de 28 jours ou de 60 jours), mortalité toutes causes confondues (autour de

28 jours ou de 60 jours), *conversion virale négative (autour de 7 jours), événements indésirables et événements 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 de ventilation mécanique ou de décès) autour de 28 jours et autour de 60 jours chez les patients hospitalisés. Il entraîne probablement peu ou pas de différence dans la probabilité d'une amélioration clinique autour de 28 jours et autour de 60 jours et dans le risque d'événements indésirables. 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 de l'état clinique autour de 28 jours. Il est susceptible de réduire le risque de mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours et de 60 jours). Il n'augmente probablement pas le risque d'événements indésirables mais diminue probablement le risque d'événements 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 de l'état 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 de l'état 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 en sous-groupes, 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 de l'état clinique autour de 28 jours. Il n'y a probablement que peu ou pas de différence dans le risque d'événements indésirables. 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 National Institutes of Health (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 indiquant d'effets bénéfiques (par exemple, une amélioration de l'état 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'événements indésirables et diminue probablement le risque d'événements indésirables graves.
- **Le bamlanivimab** (un anticorps monoclonal) entraîne probablement peu ou pas de différence sur l'amélioration de l'état clinique autour de 60 jours.
- **Le mésylate de camostat** (un antiviral) entraîne probablement peu ou pas de différence sur l'amélioration de l'état clinique autour de 28 jours.
- **Le canakinumab** (un anticorps monoclonal) n'entraîne probablement que peu ou pas de différence dans l'amélioration de l'état clinique autour de 28 jours et peu ou pas de différence dans le risque d'événements indésirables.
- Le **plasma de convalescent** entraîne probablement peu ou pas de différence sur l'amélioration de l'état clinique autour de 28 jours, le de score de progression clinique de l'OMS ≥ 7 (c'est-à-dire ventilation mécanique ou de décès) autour de 28 jours, le risque d'événements indésirables ou de mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours).
- **Lopinavir + Ritonavir** (un antiviral) entraîne probablement peu ou pas de différence sur la conversion virale négative (autour de 7 jours), l'amélioration de l'état 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) entraîne probablement peu ou pas de différence dans l'amélioration de l'état clinique autour de 60 jours. 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 (Mise à jour du 5 septembre, 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							Événements indésirables	
	Amélioration de l'état clinique (J28)	Amélioration de l'état 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)	Conversion virale négative (J7)	Événements indésirables	Événements indésirables graves
Anakinra	1.04 (0.93-1.17)	0.94 (0.79 - 1.11)	0.64 (0.42 - 0.98)	0.54 (0.3 - 0.96)	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible	niveau de conf. 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 conf. faible	niveau de confiance faible
Baricitinib	1.02 (1.00 - 1.05)		0.87 (0.78 - 0.97)		0.75 (0.58 - 0.99)	0.69 (0.56 - 0.86)		0.96 (0.88 - 1.05)	0.77 (0.64 - 0.94)
Mésylate de camostat	1.03 (0.94 - 1.13)		niveau de confiance faible		niveau de confiance faible		niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible
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	1.00 (0.98-1.02)	niveau de confiance faible	1.07 (0.95-1.20)	niveau de conf. très faible	0.98 (0.93 - 1.03)	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible	1.06 (0.96-1.17)	niveau de confiance faible
Corticostéroïdes	1.05 (1.02 - 1.08)	niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible		0.91 (0.85-0.98)	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible
Lopinavir + Ritonavir	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	1.05 (0.88 - 1.25)	niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible
Remdésivir	niveau de confiance faible		niveau de confiance faible		0.91 (0.74-1.11)	niveau de conf. très faible	niveau de conf. 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	1.05 (1.00-1.11)	niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible		0.88 (0.81-0.94)	niveau de confiance faible		1.03 (0.95 - 1.12)	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 : 5 septembre 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