

23 MARS 2020

Réponse
rapide

COVID-19 et Amantadine / rimantadine

Une production de l'Institut
national d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

2020-04-09 07:44

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et Amantadine / rimantadine. Québec, Qc : INESSS; 2020. 6 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

COVID-19 et Amantadine / rimantadine

Le présent document ainsi que les constats et prises de position qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. Cette position est basée sur une recension sommaire de la documentation scientifique (PubMed, littérature grise) identifiée par des professionnels en évaluation et pharmaciens de l'INESSS. Par ailleurs, son contenu ne repose pas sur une recherche exhaustive de la littérature et une évaluation de la qualité des études avec des outils standardisés. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de faire évoluer sa position. Ainsi, des mises à jour sont prévues.

Position de l'INESSS

Compte tenu de l'état des connaissances actuelles, il n'est pas indiqué d'administrer de l'amantadine ou de la rimantadine (non commercialisée au Canada) pour le traitement des patients ayant un diagnostic confirmé ou suspecté de COVID-19.

Amantadine / rimantadine

L'**amantadine** et la **rimantadine**, deux dérivés d'adamantanes. L'amantadine est indiquée pour le traitement de la maladie de Parkinson; elle n'est plus recommandée dans le traitement de la grippe en raison de la résistance importante des virus influenza. La rimantadine n'est pas commercialisée au Canada. Ces deux molécules interfèrent avec le cycle de réplication des virus influenza de type A en inhibant l'activité du canal ionique M2 de leur membrane cellulaire.


Les résultats des essais ayant évalué in vitro et vivo la capacité d'inhibition de la réplication des coronavirus par ces molécules sont contradictoires. Des effets antiviraux modestes ont été mis en évidence sur des modèles animaux infectés par des souches de coronavirus bovins ainsi que par le SARS-CoV [Tanner *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2004; Payne *et al.*, 1990]. Toutefois, au moins une autre étude a montré des résultats décevants [Tan *et al.*, 2004]. L'amantadine a montré une capacité à se lier au domaine transmembranaire d'une protéine d'enveloppe du SARS-CoV et à inhiber l'activité de ses canaux ioniques [Torres *et al.*, 2007], ce qui laisse croire que cette classe de médicaments pourrait avoir un intérêt dans les infections à coronavirus. Toutefois, les résultats d'une autre étude montrent que l'inhibition de l'une des protéines membranaires du SRAS-CoV a conduit à des mutations permettant au virus de restaurer leur activité [Nieto-Torres *et al.*, 2014]. Les auteurs en ont donc conclu que certaines protéines de structure sont impliquées dans la virulence des infections à SRAS-CoV. Cela pourrait expliquer la résistance à ces dérivés d'adamantanes des virus influenza de type A.

Aucune étude clinique n'a été réalisée pour évaluer l'efficacité d'une de ces molécules chez des patients souffrant d'un syndrome respiratoire causé par une souche de coronavirus (SRAS-CoV, MERS-CoV ou SRAS-CoV-2). Par ailleurs, aucun essai clinique les concernant n'est en cours de réalisation. Aucune donnée d'efficacité de ces molécules pour le traitement de la COVID-19 n'est donc attendue à court terme.

RÉFÉRENCES

- Chen F, Chan KH, Jiang Y, Kao RY, Lu HT, Fan KW, et al. In vitro susceptibility of 10 clinical isolates of SARS coronavirus to selected antiviral compounds. *J Clin Virol* 2004;31(1):69-75.
- Nieto-Torres JL, DeDiego ML, Verdiá-Báguena C, Jimenez-Guardeño JM, Regla-Nava JA, Fernandez-Delgado R, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogenesis. *PLoS Pathog* 2014;10(5):e1004077.
- Payne HR, Storz J, Henk WG. Initial events in bovine coronavirus infection: Analysis through immunogold probes and lysosomotropic inhibitors. *Arch Virol* 1990;114(3-4):175-89.
- Tan EL, Ooi EE, Lin CY, Tan HC, Ling AE, Lim B, Stanton LW. Inhibition of SARS coronavirus infection in vitro with clinically approved antiviral drugs. *Emerg Infect Dis* 2004;10(4):581-6
- Tanner JA, Zheng BJ, Zhou J, Watt RM, Jiang JQ, Wong KL, et al. The adamantane-derived bananins are potent inhibitors of the helicase activities and replication of SARS coronavirus. *Chem Biol* 2005;12(3):303-11.
- Torres J, Maheswari U, Parthasarathy K, Ng L, Liu DX, Gong X. Conductance and amantadine binding of a pore formed by a lysine-flanked transmembrane domain of SARS coronavirus envelope protein. *Protein Sci* 2007;16(9):2065-71.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

