

Cet outil clinique s'adresse principalement aux cliniciens. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Le contenu repose sur une revue systématique rapide en continu de la littérature scientifique disponible au moment de sa réalisation et il est soutenu par le savoir et l'expérience de cliniciens québécois, qui ont contribué à sa réalisation. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cet outil, qui se veut complémentaire aux autres documents de l'INESSS. Pour plus de détails, consulter inesss.qc.ca/COVID-19.

PRÉSENTATION CLINIQUE

- ➔ Pour une liste des symptômes et signes de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) consulter le tableau disponible [ici](#).
- ➔ Les formes sévères de la maladie comprennent une pneumonie virale qui peut évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), puis vers des complications associées à de hauts niveaux de cytokines pro-inflammatoires.

ÉCHELLE DE PROGRESSION CLINIQUE

Échelle ordinale de l'OMS ¹	Catégorisation	
	Stade	Échelon
1. En communauté, asymptomatique, ARN viral détecté 2. En communauté, symptomatique, sans besoin d'assistance 3. En communauté, symptomatique, besoin d'assistance 4. Hospitalisé, sans besoin d'oxygénation ²	Léger	1, 2 ou 3
5. Hospitalisé, état nécessitant une oxygénation par masque ou lunette nasale (O ₂ +) 6. Hospitalisé, état nécessitant une oxygénation nasale à haut débit OU une ventilation mécanique non invasive (O ₂ ++)	Modéré	4 ou 5
7. Hospitalisé, état nécessitant une ventilation mécanique invasive (pO ₂ /FiO ₂ ≥ 150 OU SpO ₂ /FiO ₂ ≥ 200 [O ₂ +++]) ET une intubation 8. Hospitalisé, état nécessitant une ventilation mécanique invasive (pO ₂ /FiO ₂ < 150 OU SpO ₂ /FiO ₂ < 200 [O ₂ +++]) OU un vasopresseur 9. Hospitalisé, état nécessitant une ventilation mécanique invasive (pO ₂ /FiO ₂ < 150 [O ₂ +++]) ET un vasopresseur OU une dialyse OU ECMO 10. Mort	Sévère à critique	6, 7, 8, ou 9

1. WHO Working Group. *A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research*. The Lancet Infectious diseases 2020;20(8):e192-e7.

2. Si le patient est hospitalisé uniquement pour un isolement (sans besoin d'oxygénation ou de soins médicaux), le classer comme patient en communauté.

Acronymes et abréviations : pO₂ : pression partielle en oxygène; FiO₂ : fraction inspirée en oxygène; SpO₂ : saturation pulsée en oxygène; ECMO : oxygénation extracorporelle par membrane

REMDÉSIVIR

- ➔ Santé Canada autorise, avec conditions, l'usage du remdésivir pour le traitement de la COVID-19 chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg, qui présentent une pneumonie nécessitant une oxygénothérapie.
- ➔ Le remdésivir (ou GS-5734) est un analogue de l'adénosine. Il génère un métabolite nucléosidique qui peut être incorporé dans l'ARN viral et inhiber la réplication des virus à ARN sensible.
- ➔ Il a été initialement développé pour inhiber la multiplication virale du virus Ebola. Il possède une activité antivirale contre, entre autres, le SRAS-CoV, le MERS-CoV et le virus respiratoire syncytial (VRS).
- ➔ Des études réalisées *in vitro* montrent que le remdésivir exerce une forte activité inhibitrice sur la réplication du SRAS-CoV-2.
- ➔ Cet antiviral n'a aucun effet immunomodulateur.

ANALYSES DE LABORATOIRE RELATIVES AU TRAITEMENT

- ➔ Pour les analyses de laboratoire pertinentes dans le contexte de la COVID-19 chez les adultes, consulter le tableau disponible [ici](#).
- ➔ En présence d'insuffisance rénale ou hépatique chronique suspectée ou avérée, la pertinence de recourir à ces analyses devrait s'évaluer en considérant l'état clinique de la personne ainsi que la date des derniers résultats disponibles à son dossier.

ANALYSES DE LABORATOIRE AVANT ET APRÈS L'AMORCE DU TRAITEMENT AU REMDÉSIVIR

Analyse	Avant l'amorce ¹	Après l'amorce
Alanine aminotransférase (ALT)	✓	PRN
Autres tests de la fonction hépatique (p. ex. phosphatase alcaline [PA], bilirubine totale + conjuguée)	PRN	PRN
Clairance de la créatinine (calcul du débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe])	✓	PRN
Ratio normalisé international (RNI)	PRN	PRN

1. Résultats antérieurs acceptables si le délai écoulé depuis la date du test est jugé raisonnable considérant l'état clinique du patient et son évolution

POSITIONS CLINIQUES

- ➔ Les positions reposent principalement sur l'état actuel des connaissances scientifiques (résumé en Annexes I et II). Les autres aspects considérés sont le contexte épidémiologique, les variants préoccupants qui circulent, le statut vaccinal de la population québécoise, l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations, les enjeux organisationnels et relatifs à la main-d'œuvre, la disponibilité du produit au Canada, les consultations menées et les recommandations d'autres organisations.



CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES

Depuis la réalisation des essais cliniques sur le remdésivir, le contexte épidémiologique, la circulation des variants et le statut vaccinal de la population ont évolué. Ainsi, les populations étudiées dans les essais cliniques diffèrent de celles qui pourraient bénéficier du remdésivir en situation réelle.

Compte tenu du manque de données cliniques disponibles, des incertitudes scientifiques demeurent concernant :




- l'efficacité du remdésivir chez les personnes hospitalisées en raison de la COVID-19 dont l'état ne nécessite pas un support en oxygène;
- les personnes de moins de 18 ans, les femmes enceintes ou allaitantes;
- les personnes infectées par un variant du SRAS-CoV-2 tel l'Omicron;
- les personnes avec une primovaccination complète ou une vaccination de base avec une consolidation périodique de l'immunité.

La participation aux efforts de recherche demeure importante et devrait être privilégiée si le contexte le permet, notamment dans les milieux académiques. L'acquisition et la consolidation des savoirs sont déterminantes pour identifier et positionner les thérapies à valeur ajoutée dans l'arsenal thérapeutique contre la COVID-19 dans le contexte des variants et du statut vaccinal de la population québécoise.

PERSONNES À RISQUE NON HOSPITALISÉES


- ➔ Le [nirmatrelvir/ritonavir](#) et les [anticorps neutralisants](#) constituent des alternatives au remdésivir. L'[algorithme décisionnel](#) permet de guider la prise de décision en fonction des particularités individuelles, des médicaments concomitants et des enjeux organisationnels.
- ➔ Pour les personnes présentant une immunosuppression sévère avec un risque accru de virémie persistante et/ou un échec thérapeutique anticipé en raison d'une immunité humorale compromise (p.ex. anti-CD20 comme rituximab), une discussion avec un ou des médecins spécialistes en immunologie ou en microbiologie-infectiologie devrait être envisagée afin de déterminer la stratégie thérapeutique optimale.


POSITIONS CLINIQUES (SUITE)

STADE	Léger	Modéré à critique
Échelon à l'amorce du remdésivir*	2-3	4-5-6-7-8-9
<p>Adulte SANS PRIMOVACCINATION COMPLÈTE¹ avec au moins une condition à risque élevé de complication parmi les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 60 ans et plus OU • 18 ans et plus avec AU MOINS UNE des conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> – Hémoglobinopathie – Insuffisance rénale chronique – Insuffisance hépatique chronique – Obésité (risque accru avec IMC ≥ 35) – Diabète (risque accru si non contrôlé) – Hypertension artérielle avérée (risque accru si non contrôlée) – Maladie cardiovasculaire athérosclérotique – Insuffisance cardiaque de classe fonctionnelle NYHA II à IV – Maladie pulmonaire chronique (p.ex. MPOC, asthme modéré à sévère) <p>OU</p> <p>AVEC IMMUNOSUPPRESSION sévère⁴ (peu importe le statut vaccinal)</p>	 <p>Si symptômes légers à modérés ≤ 7 jours^{2,3}</p> <p>Prioriser nirmatrelvir/ritonavir ou envisager un anticorps neutralisant comme alternative au remdésivir selon les contre-indications, enjeux organisationnels ou disponibilités des médicaments et selon la condition de santé sous-jacente</p>	<p>Consulter le tableau pour les patients hospitalisés</p>
Adulte ¹ AVEC UNE PRIMOVACCINATION COMPLÈTE ⁵ si risque très élevé de complications ⁶ selon jugement clinique	 <p>Si symptômes légers à modérés ≤ 7 jours^{2,3}</p> <p>Après discussion avec un ou des médecins spécialistes ou collègues expérimentés</p>	
Adolescent de 40 kg et plus avec au moins une condition à risque élevé de complications (sans primovaccination complète ou réponse vaccinale sous-optimale anticipée)		
Grossesse/allaitement avec au moins une condition à risque élevé de complications (sans primovaccination complète ou réponse vaccinale sous-optimale anticipée)		
Enfant de moins de 12 ans (ou moins de 40 kg)	 <p><i>Sauf cas exceptionnel d'immunosuppression sévère sur décision en comité de convenance, si le traitement est jugé cliniquement pertinent, à cause d'un risque accru de complication (plusieurs facteurs de risque), et la dose déterminée au cas par cas</i></p>	

* Non inscrit comme médicament d'exception à la Liste-Établissements

 Pourrait être envisagé pour cette population, à moins d'une contre-indication. Selon l'état actuel des connaissances : avantage clinique sur le risque d'hospitalisation ou décès ; faible risque d'apparition d'effets indésirables graves. Niveaux de preuve scientifique : modéré.

 Populations exclues des études. Le traitement pourrait être envisagé au cas par cas dans des situations exceptionnelles si les avantages surpassaient les risques. Un enrôlement dans un protocole de recherche demeure toutefois une option possible. Niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité et l'innocuité : insuffisant en raison des données scientifiques parcellaires ou absentes dans la littérature.

 Usage déconseillé en raison de l'incertitude scientifique quand aux bénéfices potentiels selon le stade de l'infection, que le profil d'innocuité est incertain ou que d'autres médicaments à visée thérapeutique dont l'efficacité a été démontrée sont disponibles. Niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité et l'innocuité : insuffisant.

1. Non vacciné ou primovaccination incomplète (consulter la note 5 au besoin). Le statut vaccinal et les antécédents d'infection peuvent se vérifier notamment avec le Dossier santé Québec, le registre de vaccination du Québec (SI-PMI) ou la preuve d'immunisation (papier ou avec l'application VaxiCode).

2. Dans certaines situations exceptionnelles, selon le jugement du clinicien, il pourrait être acceptable d'offrir le traitement malgré le dépassement de ce délai.

3. Symptômes sans évidence d'amélioration significative.













4. [Immunosuppression](#) avec immunité cellulaire ou humorale compromise causée par une condition sous-jacente OU le traitement de celle-ci (liste non exhaustive [Annexe III](#)). Ne sont pas considérées comme immunosupprimées sévères et à très haut risque d'évolution défavorable les personnes prenant un immunomodulateur (p. ex. hydroxychloroquine) OU une biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation ou son récepteur (tel que TNF α , IL-1, IL-6, IL-17/23, Intégrines) ainsi qu'un inhibiteur des Janus kinases utilisé en monothérapie OU une corticothérapie considérée comme non immunosuppressive OU un antimétabolite en monothérapie comme le méthotrexate OU une combinaison d'immunosuppresseurs pour lesquels le risque de complication de COVID-19 est jugé non significatif (p. ex. combinaison de biothérapies dirigées contre des médiateurs spécifiques de l'inflammation ou leurs récepteurs, combinaison méthotrexate et biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation ou son récepteur). Cette liste non exhaustive ne se substitue pas au jugement du clinicien.

5. A reçu au moins un schéma vaccinal complet avec la 2^e dose depuis ≥ 7 jours (primovaccination) OU a reçu 1 dose de vaccin de Johnson & Johnson depuis ≥ 14 jours (primovaccination). [Efficacité vaccinale contre l'hospitalisation](#) plus élevée avec une et d'autant plus avec deux doses de rappel. Consulter l'[Annexe IV](#).

6. Risque plus grand de développer des complications de la COVID-19 si présente un âge avancé (70 ans et plus), plusieurs co-morbidités (liste ci-haut); surtout si non contrôlées OU si le délai depuis la dernière dose de vaccin remonte à plus de six mois

PERSONNES HOSPITALISÉES EN RAISON DE LA COVID-19

- ➔ L'amorce d'un traitement avec un corticostéroïde systémique est fortement suggérée chez des personnes atteintes de la COVID-19 dont l'état nécessite une oxygénation à faible débit, une oxygénation à haut débit, une ventilation mécanique invasive ou non invasive, une ECMO ou l'usage d'un vasopresseur ou d'un ionotrope. Pour les positions sur l'usage des corticostéroïdes systémiques, consulter l'[outil clinique](#) correspondant.
- ➔ Un traitement avec du tocilizumab ou du sarilumab, en combinaison avec des standards de soins comprenant la dexaméthasone ou un corticostéroïde équivalent, devrait être amorcé chez des personnes atteintes de la COVID-19 dont l'état nécessite une oxygénation à faible débit en présence d'une inflammation systémique caractérisée, et chez des personnes dont l'état nécessite une oxygénation à haut débit, une ventilation mécanique invasive ou non invasive, une ECMO ou l'usage d'un vasopresseur ou d'un ionotrope. Pour les positions sur l'usage du tocilizumab ou du sarilumab, consulter l'[outil clinique](#) correspondant.
- ➔ En cas de pénurie ou d'un accès restreint au tocilizumab ou au sarilumab, le baricitinib, un inhibiteur des janus kinase (JAK) devrait être privilégié pour des personnes atteintes de la COVID-19 dont l'état nécessite une oxygénation à faible débit, à haut débit ou qui ont recours à une ventilation mécanique non invasive. Pour les recommandations sur l'usage du baricitinib, consulter l'[outil clinique](#).

STADE	Modéré		Sévère à critique	
	O ₂ +	O ₂ ++	O ₂ ++	O ₂ +++
Échelon à l'amorce du remdésivir ¹	4	5	6	7-8-9
≥ 12 ans ET ≥ 40 kg	 HFPM en dose thérapeutique	 HFPM en dose thérapeutique Prioriser dexaméthasone et tocilizumab ou sarilumab si inflammation systémique OU baricitinib	 Prioriser dexaméthasone et tocilizumab ou sarilumab OU baricitinib	 Prioriser dexaméthasone et tocilizumab ou sarilumab
< 12 ans OU ≥ 12 ans ET < 40 kg				
Grossesse / allaitement				

1. Non inscrit comme médicament d'exception à la Liste-Établissements



Pourrait être considéré au cas par cas pour cette population, à moins d'une contre-indication et si d'autres options thérapeutiques plus facile d'administration ou potentiellement plus efficaces ne peuvent être administrées. Selon l'état actuel des connaissances : possible avantage clinique sur le recours à une ventilation mécanique ou sur la mortalité (échelon 5). Niveau de preuve scientifique de l'efficacité : faible à modéré.



Usage non recommandé pour cette population en plus des standards de soins, en raison de l'incertitude scientifique quant aux avantages potentiels selon le stade de l'infection ou parce que d'autres options thérapeutiques pourraient être plus avantageuses. Niveau de preuve scientifique de l'efficacité : insuffisant.



Populations exclues des études. Le traitement pourrait être envisagé au cas par cas dans des situations exceptionnelles après discussion avec un comité de convenance pour ces populations si les avantages surpassaient les risques. Un enrôlement dans un protocole de recherche demeure toutefois une option possible. Niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité et l'innocuité : insuffisant en raison des données scientifiques parcellaires ou absentes dans la littérature.

Symboles et acronyme : HFPM : héparine de faible poids moléculaire; O₂+ : oxygénation par masque ou lunette nasale; O₂++ : oxygénation nasale à haut débit OU ventilation mécanique non invasive; O₂+++ : oxygénation par ventilation mécanique invasive ou ECMO.

PRINCIPE DE TRAITEMENT

► Pour un usage extrahospitalier, une fois l'infection au SRAS-CoV-2 confirmée, étant donné la courte fenêtre d'opportunité entre l'apparition des symptômes et l'administration, il est important que les personnes potentiellement admissibles soient informées :

- de la disponibilité d'un traitement par nirmatrelvir/ritonavir, remdésivir ou anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 en cas de symptômes légers à modérés;
- des avantages et des inconvénients de ce traitement et du délai pour le recevoir;
- de l'importance de se soumettre à un test de dépistage par RT-PCR ou de réaliser un test antigénique rapide au moindre [symptôme de la COVID-19](#); et
- du professionnel de la santé à contacter ou du numéro de téléphone à composer pour valider l'admissibilité à ce traitement (respect des critères) et, le cas échéant, connaître la démarche pour le recevoir (variable selon les milieux et régions).

MODALITÉS D'USAGE

REMDÉSIVIR CHEZ DES PERSONNES À RISQUE NON HOSPITALISÉES

Population	Posologie	Durée du traitement	Perfusion
18 ans et plus selon les recommandations ci-haut ! Le moment optimal pour amorcer le traitement demeure inconnu.	200 mg, IV, DIE au jour 1 puis 100 mg IV, DIE aux jours 2 et 3 ! Ne pas administrer par voie intramusculaire (IM). ! Aucun ajustement de dose n'est proposé en gériatrie.	3 jours	Volume maximal : 250 ml Solution : NaCl 0,9% Durée de perfusion ¹ : 30-120 min ! Lors de la perfusion, ne pas administrer le remdésivir simultanément avec d'autres médicaments. ! Administrer le remdésivir le jour même de sa préparation.

REMDÉSIVIR CHEZ DES PERSONNES HOSPITALISÉES EN RAISON DE LA COVID-19

Population	Posologie	Durée du traitement	Perfusion
12 ans et plus ET 40 kg et plus selon les recommandations ci-haut ! Le moment optimal pour amorcer le traitement demeure inconnu.	200 mg, IV, DIE au jour 1 puis 100 mg IV, DIE à partir du jour 2 ! Ne pas administrer par voie intramusculaire (IM). ! Aucun ajustement de dose n'est proposé en gériatrie.	10 jours	Volume maximal : 250 ml Solution : NaCl 0,9% Durée de perfusion ² : 30-120 min ! Lors de la perfusion, ne pas administrer le remdésivir simultanément avec d'autres médicaments. ! Administrer le remdésivir le jour même de sa préparation.

1. Privilégier une perfusion lente pour réduire les risques d'apparition d'effets indésirables ou d'extravasation du médicament.



Pour un usage exceptionnel au cas par cas:

- chez un adolescent, se référer à un spécialiste en infectiologie pédiatrique
- chez la [femme enceinte](#), se référer à un spécialiste en médecine materno-foetale

INFORMATION SUR LE MÉDICAMENT

Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédent d'allergie au remdésivir ou aux ingrédients de sa formulation (y compris les ingrédients non médicinaux) ou à un composant du contenant • ALT \geq à 5 fois la limite supérieure normale (LSN)
Précautions	<ul style="list-style-type: none"> • DFGe < 30 ml/min (la préparation contient du sulfobutyle éther β-cyclodextrine de sodium qui peut s'accumuler dans les reins des sujets chez qui la fonction rénale est diminuée) • Vigilance avec la prise de médicaments qui réduisent la fonction rénale
Effets indésirables les plus fréquents	<ul style="list-style-type: none"> • Effets indésirables liés à la perfusion (p. ex. nausées, vomissements, hypotension, tachycardie) • Élévation de l'ALT • Atteintes rénales aigües • Bradycardie sinusale
Interactions médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none"> • Le remdésivir est principalement et rapidement excrété dans l'urine (74%) et dans les fèces (18%), ce qui limite son interaction avec les cytochromes P450 (CYP) • Le remdésivir est un substrat des CYP 2C8, 2D6 et 3A4 <i>in vitro</i>, mais il serait majoritairement métabolisé par des hydrolases • Aucune étude portant sur l'humain n'a analysé les interactions entre le remdésivir et d'autres médicaments

CRITÈRES D'ARRÊT

- ▶ Le traitement avec le remdésivir devrait être interrompu dans les situations suivantes :
 - ALT supérieure ou égale à 5 fois la LSN lors d'un usage en milieu hospitalier
! *Le traitement pourrait être repris lorsque l'ALT redevient inférieure à 5 x LSN (tiré de la monographie)*
 - Augmentation de l'ALT accompagnée d'une augmentation de la bilirubine conjuguée, de la PA ou du RNI ou de l'apparition de symptômes d'inflammation hépatique
 - Signe d'une atteinte rénale
 - Apparition d'un autre effet indésirable majeur (p. ex. symptômes et signes d'une allergie médicamenteuse)
 - À la sortie de l'hôpital

RENSEIGNEMENTS À TRANSMETTRE À LA PERSONNE EN MILIEU AMBULATOIRE

- ▶ Suivre les [consignes de la santé publique pour l'isolement à domicile](#) afin de prévenir la propagation du virus.
- ▶ Se référer au [Guide auto-soins pour soigner les symptômes](#).
- ▶ Consulter un professionnel de la santé ou se rendre à l'urgence en cas d'évolution défavorable (p. ex. difficulté à respirer, essoufflement important ou douleur à la poitrine).

PRINCIPALES RÉFÉRENCES

- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. N Engl J Med 2020
- Gilead Sciences I. VEKLURYMD (remdésivir)-Monographie de produit-Avis de conformité avec conditions. 2020a
- Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020
- Santé Canada. Remdesivir authorized with conditions for the treatment of patients in Canada with severe COVID-19 symptoms. 2020
- Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas Lopez JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, 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
- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell research 2020a;30(3):269-71
- WHO Solidarity trial consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. New England Journal of Medicine 2020;02:02.
- Mahajan L, Singh AP, Gifty. Clinical outcomes of using remdesivir in patients with moderate to severe COVID-19: A prospective randomised study. Indian J 2021;65(Suppl 1):S41-S6.
- Ader F, Bouscambert-Duchamp M, Hites M, Peiffer-Smadja N, Poissy J, Belhadi D, et al. Remdesivir plus standard of care versus standard of care alone for the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19 (DisCoVeRy): a phase 3, randomised, controlled, open-label trial. The Lancet Infectious diseases 2021.
- Barratt-Due A, Olsen IC, Nezvalova-Henriksen K, Kåsine T, Lund-Johansen F, Hoel H, et al. Evaluation of the Effects of Remdesivir and Hydroxychloroquine on Viral Clearance in COVID-19: A Randomized Trial. Ann Intern Med 2021.
- Abd-El Salam S, Ahmed OA, Mansour NO, Abdelaziz DH, Salama M, Fouad MHA, et al. Remdesivir Efficacy in COVID-19 Treatment: A Randomized Controlled Trial. Am J Trop Med Hyg 2021;10:10.
- Ali K, Azher T, Baqi M, Binnie A, Borgia S, Carrier FM, et al. Remdesivir for the treatment of patients in hospital with COVID-19 in Canada: a randomized controlled trial. CMAJ 2022.
- Antimicrobial and Immunomodulatory Therapy in Adult Patients with COVID-19 [site Web]. 2022. Disponible à : <http://www.bccdc.ca/Health-Professionals-Site/Documents/Antimicrobial-Immunomodulatory-Therapy-adults.pdf> (consulté le 24 octobre 2022).
- Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Infection [site Web]. 2022. Disponible à : <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> (consulté le 24 octobre 2022).
- Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19 [site Web]. National Health and Medical Research Council (NHMRC). 2022. Disponible à : <https://app.magicapp.org/#/guideline/L4Q5An/section/LOOPkj> (consulté le 24 octobre 2022).
- COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19 [site Web]. 2022. Disponible à : <https://app.magicapp.org/#/guideline/L4Qb5n/section/E5BJj> (consulté le 24 octobre 2022).
- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [site Web]. États-Unis: NIH. 2022. Disponible à : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (consulté le 24 octobre 2022).
- Interim Clinical Guidance For Adults With Suspected Or Confirmed Covid-19 In Belgium [site Web]. Belgique. 2022. Disponible à : https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19-InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf (consulté le 24 octobre 2022).
- Therapeutics and COVID-19: living guideline [site Web]. 2022. Disponible à : <https://app.magicapp.org/#/guideline/nBkO1E/section/nByvRL> (consulté le 24 octobre 2022).
- Société suisse des maladies infectieuses Recommandations de la Société suisse des maladies infectieuses (SSI) et du Clinical Care Group (CCG) de la Swiss National COVID-19 Science Task Force concernant le recours au traitement précoce de la COVID-19. 2022. 27 septembre 2022.
- Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion [site Web]. 2022. Disponible à : https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN_Dok/Antivirale_Therapie_Fruehphase.pdf?__blob=publicationFile (consulté le 24 octobre 2022).

QUE DISENT LES DONNÉES SCIENTIFIQUES À CE JOUR CHEZ LA POPULATION NON HOSPITALISÉE À L'AMORCE DU TRAITEMENT ET AVEC DES SYMPTÔMES LÉGERS À MODÉRÉS (6 MARS 2023)

CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION INCLUSE DANS L'ESSAI COMPARATIF À RÉPARTITION ALÉATOIRE

- ➔ Infectée avec le virus SRAS-CoV-2 d'origine (ou le variant Alpha qui circulait au moment du recrutement dans l'essai clinique) – confirmation par RT-PCR ou autre test moléculaire ou antigénique
- ➔ Non vaccinée
- ➔ Avec symptômes légers à modérés (sans besoin d'un apport en oxygène)
- ➔ Non hospitalisée
- ➔ À risque élevé de développer des complications de la maladie menaçant le pronostic vital
- ➔ 7 jours ou moins séparaient l'apparition des symptômes et l'amorce du traitement
- ➔ Caractéristiques des participants inclus :
 - âge moyen 50 ans (± 15 ans); ≥ 60 ans : 30,2%; obésité avec IMC ≥ 30 : 55,2%; diabète : 61,6%; hypertension : 47,7%; maladie pulmonaire chronique : 24,0%; maladie cardiovasculaire ou cérébrovasculaire : 7,8%; cancer : 5,3%; immunosuppression : 4,1%; maladie rénale chronique de stade léger ou modéré : 3,2%.

PARAMÈTRES ÉTUDIÉS

REMDÉSIVIR (Gilead) N = 562



Données basées principalement sur une infection avec la souche originale ou le variant Alpha. Considérant le maintien de l'activité inhibitrice contre le variant Omicron, une perte d'efficacité n'est pas anticipée.

CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL



ou



Réduction du risque relatif de 87 % des **hospitalisations liées à la COVID-19 ou décès (au jour 28)**, avec une réduction qui pourrait se situer entre 41 % et 97 % selon l'intervalle de confiance (IC) à 95 %

Réduction du risque absolu : 4,6 %

Nombre de sujets à traiter pour prévenir une **hospitalisation ou décès (au jour 28)** de plus que le groupe placebo : 22 (IC95 % : 20-46) (risque de base = 5,3 %)

CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE OU EXPLORATOIRE



Aucun **décès** observé dans les deux groupes

INNOCUITÉ CHEZ LA POPULATION ÉTUDIÉE

Profil sécuritaire : réaction possible au site d'injection

Fréquence de la survenue d'effets indésirables ayant conduit à l'arrêt du traitement : 0,7 à 1,8 % dans les groupes traités et placebo



Retour



QUE DISENT LES DONNÉES SCIENTIFIQUES À CE JOUR CHEZ LA POPULATION HOSPITALISÉE EN RAISON DE LA COVID-19 (6 MARS 2023)

CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION INCLUSE DANS LES ESSAIS COMPARATIFS À RÉPARTITION ALÉATOIRE

- ➔ Infectée avec le virus SRAS-CoV-2 d'origine (ou le variant Alpha qui circulait au moment du recrutement dans ces essais cliniques) – confirmation par RT-PCR
- ➔ Non vaccinée
- ➔ Hospitalisée sans oxygénothérapie, sous oxygène à faible débit ou à haut débit, sous ventilation mécanique invasive ou non invasive ou ECMO (échelons 4 à 9)
- ➔ Intervention :
 - 200 mg IV DIE au jour 1 puis 100 mg IV DIE aux jours 2 à 10
- ➔ Caractéristiques des participants inclus :
 - Majorité de patients aux échelons 5 et 6 à l'amorce du traitement
 - Évolution importante des standards de soins au cours de la pandémie et les études ont été réalisées avant l'usage de tocilizumab (ou sarilumab) et d'une dose thérapeutique d'anticoagulants chez les patients aux échelons 4 et 5

PARAMÈTRES ÉTUDIÉS

9 ECRA avec groupe comparateur

CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Population globale

Aucune étude ne rapporte de bénéfice clinique statistiquement significatif associé à l'usage de remdésivir

Échelon 5 à l'amorce du traitement

Diminution statistiquement significative associée à l'usage de remdésivir dans les études ACTT-1 et CATCO

CATCO :

- Réduction du risque relatif de 32 % des **décès (au jour 28)**, avec une réduction qui pourrait se situer entre 0,1 % et 54 % selon l'intervalle de confiance (IC) à 95 %
- Réduction du risque absolu : 5 %
- Nombre de sujets à traiter pour prévenir un **décès (au jour 28)** de plus que le groupe contrôle : 20 (IC95 % : 12-3456) (risque de base = 16 %)

ACTT-1 :

- Réduction du risque relatif de 68 % des **décès (au jour 29)**, avec une réduction qui pourrait se situer entre 34 % et 85 % selon l'intervalle de confiance (IC) à 95 %
- Réduction du risque absolu : 8 %
- Nombre de sujets à traiter pour prévenir un **décès (au jour 29)** de plus que le groupe contrôle : 12 (IC95 % : 10-24) (risque de base = 12 %)



CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE

Soixante-quinze pourcents des études (6/8) ne rapportent pas de bénéfice clinique statistiquement significatif associé à l'usage de remdésivir

Diminution statistiquement significative des nouveaux besoins en ventilation mécanique invasive associée à l'usage de remdésivir dans les études ACTT-1 et CATCO

CATCO :

- Réduction du risque relatif de 47 % des **nouveaux besoins en ventilation mécanique invasive (au jour 28)**, avec une réduction qui pourrait se situer entre 25 % et 62 % selon l'intervalle de confiance (IC) à 95 %
- Réduction du risque absolu : 7 %
- Nombre de sujets à traiter pour prévenir un **évènement (au jour 28)** de plus que le groupe contrôle : 15 (IC95 % : 11-27) (risque de base = 15 %)

ACTT-1 :

- Réduction du risque relatif de 43 % des **nouveaux besoins en ventilation mécanique invasive (au jour 29)**, avec une réduction qui pourrait se situer entre 21 % et 58 % selon l'intervalle de confiance (IC) à 95 %
- Réduction du risque absolu : 10 %
- Nombre de sujets à traiter pour prévenir un **évènement (au jour 29)** de plus que le groupe contrôle : 11 (IC95 % : 11-21) (risque de base = 23 %)



INNOCUITÉ CHEZ LA POPULATION ÉTUDIÉE

Profil sécuritaire : une vigilance devrait cependant s'exercer pour détecter toutes bradycardies sinusales, atteintes hépatiques ou atteintes rénales associées à l'usage de remdésivir

[Retour](#)

Immunosuppression sévère

(Repères cliniques-En cas de doute consulter un médecin de garde spécialiste en immunologie ou en microbiologie-infectiologie, ou encore le médecin traitant)

- ➔ Transplantation d'organe solide avec traitements immunosuppresseurs **OU** autre maladie traitée avec deux immunosuppresseurs (p. ex. antimétabolite + inhibiteur de la calcineurine)
- ➔ Thérapie anti-cellule B (anticorps monoclonaux ciblant le CD19, le CD20, le CD22, le CD30, et BAFF [p. ex. ocrélizumab, rituximab, ofatumumab, alemtuzumab, obinutuzumab, blinatumomab, daratumumab, basiliximab, brentuximab, belimumab, globulines anti-thymocytes])
- ➔ Traitement par récepteurs d'antigènes chimériques (CAR-T) ou greffe de cellules souches hématopoïétiques jusqu'à la reconstitution immunitaire complète
- ➔ Déficit immunitaire primaire sous [traitement substitutif d'immunoglobulines humaines non spécifiques intraveineuses \(IgIV\) ou sous-cutanés \(IgSC\)](#) (p.ex. immunodéficience commune variable, déficit immunitaire combiné). Pour les autres déficits immunitaires primaires, se référer à l'immunologue traitant.
- ➔ Traitement actif d'une tumeur solide ou d'un cancer hématologique jugé immunosuppresseur par le médecin traitant (certaines thérapies biologiques ciblées ne sont pas considérées comme immunosuppresseuses).
- ➔ Infection avec le virus de l'immunodéficience humaine non traitée de stade 3 ou avancée ou personne atteinte du syndrome d'immunodéficience acquise (lymphocytes T CD4 moins de 200)
- ➔ Prise d'un agent alkylant pour le traitement d'une maladie rhumatologique (p.ex. cyclophosphamide)
- ➔ [Traitement avec un corticostéroïde général à forte dose](#) (soit au moins 20 mg/jour de prednisonne, ou [l'équivalent](#)) et minimalement depuis trois semaines.
- ➔ Toute autre condition qui entraîne une immunosuppression sévère selon le jugement du clinicien (p. ex. certaines néoplasies hématologiques ou thymiques non traitées)

⚠ *Ne sont pas considérées comme immunosupprimées sévères et à très haut risque d'évolution défavorable les personnes prenant un immunomodulateur (p.ex. hydroxychloroquine) OU une biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation ou son récepteur (tel que TNF α ¹, IL-1², IL-6³, IL-17/23⁴, intégrines⁵) OU un inhibiteur des Janus kinases⁶ utilisé en monothérapie OU une corticothérapie considérée comme non immunosuppressive OU un antimétabolite en monothérapie, comme le méthotrexate OU une combinaison d'immunosuppresseurs pour lesquels le risque de complication de COVID-19 est jugé non significatif (p. ex. combinaison de biothérapies dirigées contre des médiateurs spécifiques de l'inflammation ou leurs récepteurs, combinaison méthotrexate et biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation ou son récepteur). Cette liste non exhaustive ne se substitue pas au jugement du clinicien.*

1. p. ex. infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept et golimumab.

2. p. ex. anakinra, canakinumab.

3. p. ex. tocilizumab, sarilumab, siltuximab.

4. p. ex. brodalumab, ixékizumab, sécukinumab, risankizumab, tildrakizumab, ustekinumab.

5. p. ex. natalizumab, vedolizumab.

6. p. ex. baricitinib, tofacitinib, ruxolitinib, upadacitinib.

Conditions à risque élevé de complications

- ➔ Immunosuppression sévère (peu importe le statut vaccinal)
- ➔ 60 ans et plus **OU**
- ➔ 18 ans et plus avec **AU MOINS UNE** des comorbidités suivantes :
 - Hémoglobinopathie
 - Insuffisance rénale chronique
 - Insuffisance hépatique chronique
 - Obésité (risque accru avec IMC \geq 35)
 - Diabète
 - Hypertension artérielle avérée
 - Maladie cardiovasculaire athérosclérotique
 - Insuffisance cardiaque de classe fonctionnelle NYHA II à IV
 - Maladie pulmonaire chronique (p.ex. MPOC, asthme modéré à sévère)

Risque augmenté si âge avancé (augmentation d'autant plus que l'âge est élevé) ; combinaison de conditions à risque élevé de complications, surtout si non contrôlées par la médication ; NON adéquatement vacciné/protégé.

Primovaccination complète, vaccination de base et protection conférée par une infection antérieure

- ➔ **Primovaccination complète**
 - A reçu au moins un schéma vaccinal complet avec la 2^e dose depuis \geq 7 jours (primovaccination) **OU**
 - A reçu 1 dose de vaccin de Johnson & Johnson depuis \geq 14 jours (primovaccination).
- ➔ **Vaccination de base et consolidation périodique de l'immunité**
 - La vaccination de base contre la COVID-19 correspondant au nombre de doses qu'un individu devrait avoir reçu pour développer une réponse immunitaire satisfaisante, varie selon l'âge, les antécédents médicaux et les antécédents d'infection confirmée au SRAS-CoV-2. Avec la consolidation périodique, les doses subséquentes vise à rehausser l'immunité, particulièrement l'immunité humorale, qui décline dans le temps. Pour plus de détails sur la campagne de vaccination de rappel consulter les recommandations du [comité sur l'immunisation du Québec](#)

Le statut vaccinal et les antécédents d'infection peuvent se vérifier notamment avec le Dossier santé Québec, le registre de vaccination du Québec (SI-PMI) ou la preuve d'immunisation (papier ou via l'application VaxiCode).
- ➔ **Protection contre une réinfection symptomatique conférée par une infection antérieure ou la vaccination avec un vaccin monovalent**
 - La protection vaccinale contre une réinfection symptomatique d'Omicron diminue assez vite avec le temps, quel que soit le nombre de doses de vaccin monovalent reçu.
 - L'immunité hybride (vaccin monovalent et infection antérieure) augmente le niveau de protection contre une réinfection symptomatique.
 - Après 5 mois, la protection contre une réinfection symptomatique commence à décliner.
 - Bien qu'il ait été démontré qu'une infection pré-Omicron ou Omicron BA.1 protégeait contre une réinfection symptomatique par Omicron-BA.2, il demeure des incertitudes pour les futures sous-variants ou sous-lignées ou même un nouveau variant qui pourrait émerger.
- ➔ **Efficacité vaccinale contre les hospitalisations**
 - Efficacité vaccinale contre l'hospitalisation plus élevée avec une et d'autant plus avec deux doses de rappel (vaccin monovalent).
 - L'état actuel des connaissances ne permet pas de connaître la protection conférée par une infection antérieure sur les complications de la COVID-19 et le cas échéant, la durée de cette protection.