

COVID-NMA

- Résumé des Principaux Résultats -

Introduction

Depuis les premiers mois de la pandémie de la COVID-19 (mars 2020), l'[initiative COVID-NMA](#), une initiative internationale travaillant en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et dirigée par une équipe de chercheurs de Cochrane et d'autres institutions, produit des synthèses pertinentes, accessibles, actualisées et fiables de données probantes de haute qualité sur l'efficacité et la tolérance des interventions visant à prévenir ou à traiter la COVID-19, ainsi que la cartographie des données probantes issues des essais.

Dans le but d'aider les chercheurs, les bailleurs de fonds, les autorités réglementaires et les responsables de l'élaboration des recommandations à prendre des décisions fondées sur des données probantes, nous avons mis au point des outils en ligne supplémentaires, tels que la visualisation interactive des données en ligne, qui cartographient les essais enregistrés évaluant les [traitements](#) et les [vaccins](#) contre la COVID-19. Ces outils permettent à l'utilisateur de visualiser tous les essais prévus et en cours, en les filtrant, par exemple, selon leur statut, le pays, le plan d'étude, la date d'enregistrement, le type de traitement ou le vaccin étudié.



Figure 1: Capture d'écran de l'outil dynamique de

La revue systématique dynamique identifie chaque semaine de nouveaux essais, et toutes les données sont extraites en double, évaluées pour le risque de biais et analysées toutes les deux semaines. Nous produisons des graphiques en forêt pour toutes les comparaisons et utilisons GRADE pour évaluer le niveau de confiance des données probantes.

L'application ([metaCOVID](#)) permet également à l'utilisateur d'effectuer leurs propres analyses à partir des données extraites. Ils peuvent sélectionner des populations d'intérêt particulier, définir des sous-groupes et fixer des critères d'exclusion supplémentaires en fonction du risque de biais, du statut de publication et des données de critères de jugement manquants.

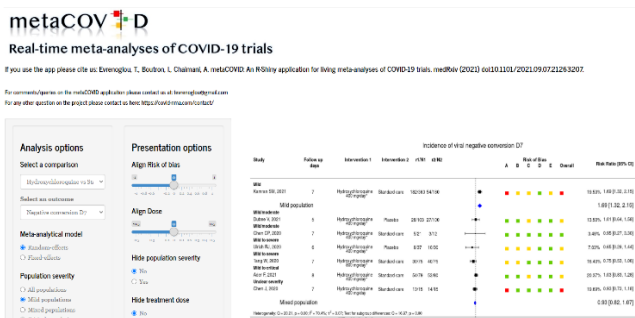


Figure 2: Capture d'écran de l'outil permettant de réaliser des méta-analyses et de générer des graphiques en forêt en temps réel (metaCOVID)

Dans le cadre d'une stratégie plus large visant à diffuser plus efficacement les résultats de [l'initiative COVID-NMA](#), nous produisons des rapports mensuels résumant nos principales conclusions. Notre objectif est de présenter une synthèse de ce que l'on sait avec un niveau de confiance modéré ou élevé, en soulignant les interventions qui semblent efficaces ou non, afin de permettre aux chercheurs et aux responsables de l'élaboration des recommandations de se tenir facilement au courant des données probantes actuelles sur la prévention et le traitement de la COVID-19.

Les informations contenues dans cette première édition du résumé des principaux résultats représentent les résultats de l'initiative COVID-NMA jusqu'au **4 avril 2022**. Cependant, étant donné la nature dynamique de cette revue, les résultats les plus récents seront disponibles

(en anglais) sur covid-nma.com, et toutes les études en attente d'extraction de données sont disponibles [ici](#).

Comme il s'agit du premier résumé des principaux résultats, tout commentaire sera particulièrement apprécié. N'hésitez pas à nous contacter en utilisant notre [formulaire de contact](#) et à diffuser ce document sur twitter (@Covid-NMA).

Publications récentes de l'équipe COVID-NMA

Les articles suivants de l'équipe COVID-NMA ont été récemment publiés (en anglais) :

- Les antagonistes de l'interleukine-1 dans le traitement de la COVID-19 (Davidson M et al, Cochrane Library) [Lire](#) (résumé disponible en français)
- Les antagonistes de l'interleukine-6 dans le traitement de la COVID-19 : une revue systématique dynamique (Ghosn L et al, Cochrane Library) [Lire](#) (résumé disponible en français)
- Le projet COVID-NMA : Building an Evidence Ecosystem for the COVID-19 Pandemic (Boutron I et al. Annals Intern Med 2020) [Lire](#)
- Research response to COVID-19 needed better coordination and collaboration: a living mapping of registered trials (Nguyen et al. J Clin Epidemiol 2020) [Lire](#)
- Interventions for the prevention and treatment of COVID-19: a living mapping of research and living network meta-analysis (Boutron I et al, Protocol, Cochrane Library) [Lire](#)
- Day-to-day discovery of preprint-publication links (Cabanac G et al, Scientometrics) [Lire](#)
- Changes in evidence for studies assessing interventions for COVID-19 reported in preprints: meta-research study (Oikonomidi T et al, BMC Medicine) [Lire](#)

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

Mise à jour du 4 avril 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** réduisent probablement 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 :

- **L'aspirine** (acide acétylsalicylique), **l'azithromycine** (un antimicrobien), **l'hydroxychloroquine** (un antipaludéen) et la **colchicine** (un anti-inflammatoire) ne réduisent probablement pas le risque de mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours) et n'augmentent probablement pas la probabilité d'une amélioration clinique (autour de 28 jours).
- **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).
- **L'association lopinavir/ritonavir** (un antiviral) ne réduit probablement pas le risque de mortalité toutes causes confondues (autour de 28 jours).
- **Le sotrovimab** (un anticorps monoclonal) n'entraîne probablement que peu ou pas d'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.
- L'utilisation d'**anticoagulants thérapeutiques par rapport à l'utilisation d'anticoagulants prophylactiques** entraîne probablement peu ou pas de différence sur l'amélioration clinique autour de 28 jours.

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...

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

Tableau récapitulatif : Traitements pharmacologiques chez les patients hospitalisés (Mis à jour du 4 avril 2022)

Légende :

Traitement (vs soins standard ou placebo, sauf indication contraire)	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
Aspirine		1.02 (1.00 - 1.04)				0.97 (0.90 - 1.04)			
Azithromycine		1.02 (0.99-1.05)		niveau de conf. très faible		0.97 (0.89-1.06)			
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
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		
Colchicine		1.02 (0.96 - 1.08)		niveau de confiance faible		0.99 (0.93 - 1.06)	niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible
Plasma de convalescent	niveau de conf. très faible	1.00 (0.97-1.02)		niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible	0.97 (0.92 - 1.03)	niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible
Corticostéroïdes	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible		niveau de confiance faible		0.91 (0.85-0.98)	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible	niveau de conf. très faible
Hydroxychloroquine	niveau de conf. très faible	0.97 (0.94 - 1.01)		niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible	1.07 (0.98 - 1.17)	niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible	niveau de conf. très faible
Lopinavir + Ritonavir	niveau de confiance faible	niveau de confiance faible		niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible	1.02 (0.92-1.12)		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 confiance faible	niveau de conf. très 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 (1.00-1.09)	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
Anticoagulant thérapeutique vs prophylactique	niveau de conf. très faible	0.99 (0.96-1.01)		niveau de conf. très faible		niveau de conf. très faible	niveau de confiance faible	niveau de conf. très 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 : 4 avril 2021. Cliquez sur le traitement pour accéder au site correspondant sur covid-nma.com (disponible en anglais).

Suite des traitements non pharmacologiques à la page suivante..

Traitements non pharmacologiques chez les patients hospitalisés

Pour la plupart des traitements non pharmacologiques, le niveau de confiance des données probantes est encore faible ou très faible. Il existe de données probantes d'un niveau de confiance modéré suggérant que :

Le décubitus ventral par rapport aux soins standard 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 plus) autour de 28 jours chez les patients hospitalisés. Neuf essais enregistrés évaluant cette comparaison ont actuellement terminé leur recrutement, de sorte que nous pourrions bientôt disposer de davantage de données sur cette intervention.

Tableau récapitulatif : Traitements non pharmacologiques chez les patients hospitalisés (mise à jour du 4 avril 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, sauf indication contraire)	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)		
Décubitus ventral vs soins standard		niveau de confiance faible		0.86 (0.76 - 0.99)		niveau de confiance faible		niveau de conf. très 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 : 4 avril 2021. 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), le Ministère français de l'enseignement supérieur et de la recherche, l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP), l'Université de Paris Cité, le Centre national de la recherche scientifique (CNRS), le Ministère fédéral de l'éducation et de la recherche, Allemagne, et Horizon 2020, le programme de recherche et d'innovation de l'Union européenne, sous la convention N° 101037867