



Société Française de  
Pharmacologie et de Thérapeutique

Publié dans [Covid19-FAQ](#).

## #163 QU'EST-CE QUE LE REMDESIVIR ? EST-IL EFFICACE POUR TRAITER LA COVID-19 ?

La réponse à cette question est issue d'un consensus d'experts.

L'essentiel de la question (mise à jour le 14/12/2020) :

- Le remdesivir est un médicament antiviral qui agit en tant qu'inhibiteur de la réplication virale, c'est-à-dire qu'il empêche le virus de se multiplier dans l'organisme.
- Les résultats des études cliniques disponibles (détaillées ci-dessous) suggèrent une **efficacité modérée ou faible du remdesivir sur l'amélioration clinique des patients hospitalisés** pour prise en charge de la COVID-19, mais **une absence d'efficacité du remdesivir sur la mortalité**.

Résultats des principales études disponibles à ce jour :

Données *in vitro* :

A l'origine, le remdesivir a été développé pour combattre les infections à virus Ebola. Par la suite, cette molécule a montré son efficacité *in vitro* (en laboratoire), contre les virus MERS-CoV et SARS-CoV, virus de la même famille que le SARS-CoV-2 qui lui est responsable du COVID-19. Mais le fait d'être un bon candidat *in vitro* ne présage pas de l'efficacité clinique. Ainsi, plusieurs études visent actuellement à évaluer l'efficacité et la sécurité de l'usage du remdesivir dans la prise en charge du COVID-19.

Etudes cliniques :

- Goldman et al, 2020, *NEJM*: cette étude compare l'amélioration clinique à 14 jours de 397 patients tous atteints de forme sévère du COVID-19, et répartis en deux groupes. Le premier groupe reçoit un traitement par remdesivir durant 5 jours, le deuxième durant 10 jours. Il s'agit d'une étude randomisée (avec tirage au sort) en ouvert (voir [question #136](#)), mais sans groupe contrôle recevant du placebo. Malgré la randomisation, les patients du groupe traité durant 10 jours avaient un état clinique de base plus sévère que les patients du groupe traité durant 5 jours. A 14 jours, les patients du groupe traité par remdesivir pendant 10 jours montraient une amélioration de leur état clinique dans 64% des cas, contre

54% dans le groupe traité 5 jours. Néanmoins, afin de pouvoir comparer les deux groupes, les statistiques ont été effectuées après un ajustement du score sur le statut clinique initial. Les résultats après ajustement ne permettent pas de conclure à une quelconque différence entre les deux groupes. De plus, en l'absence de groupe recevant du placebo, cette étude ne permet pas de conclure quant à la supériorité du remdesivir par rapport à la prise en charge habituelle.

- Wang et al, 2020 *The Lancet*: l'étude évalue l'efficacité d'un traitement par remdesivir chez des patients atteints d'une forme sévère de COVID-19. Il s'agit d'une étude méthodologiquement bien conduite (randomisée, en double aveugle, multicentrique, avec un groupe contrôle recevant un placebo, voir [question #136](#)). 237 patients sont répartis en deux groupes, l'un recevant du remdesivir (158 patients) et l'autre un placebo (79 patients). Les deux groupes ne sont pas parfaitement similaires ce qui constitue une limite méthodologique, le groupe remdesivir possédant plus de co-morbidités que le groupe placebo. Le délai d'amélioration clinique n'était pas statistiquement différent entre les groupes, tout comme la mortalité à 28 jours.
- Beigel et al., 2020, *NEJM*: Cette étude a récemment publié ses premiers résultats, dits résultats intermédiaires, donnant une première indication, mais dont l'interprétation doit être prudente. Il s'agit d'une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, multicentrique, conduite chez 1063 patients hospitalisés pour COVID-19 dans différents pays. L'étude a comparé le temps d'amélioration clinique, défini par la sortie de l'hôpital, ou par la poursuite de l'hospitalisation non liée à la prise en charge du COVID-19, entre un groupe traité par remdesivir en injection pendant 10 jours, et un groupe contrôle recevant un placebo administré également par voie injectable. Les résultats de cette étude ont montré que le temps d'amélioration clinique des patients traités par remdesivir était significativement plus court (médiane à 11 jours) que chez ceux recevant le placebo (médiane à 15 jours). De plus, il y a une tendance à une plus faible mortalité à 14 jours dans le groupe traité par remdesivir (7,1%) par rapport au groupe contrôle (11,9%). Cependant, cette différence n'est pas statistiquement significative on ne peut donc pas conclure formellement à une baisse de la mortalité sous remdesivir. Cette étude semble montrer une efficacité du remdesivir comparé au placebo sur un critère clinique (temps d'amélioration clinique), plus pertinent qu'un critère virologique, comme par exemple la durée jusqu'à négativation des tests de détection du SARS-CoV2 sur des prélèvements nasopharyngés proposée dans d'autres études.
- Spinner et al, 2020, *JAMA* : Cet essai ouvert, randomisé, multicentrique, évalue l'efficacité d'un traitement par remdesivir par rapport à un traitement standard sur l'état clinique de patients hospitalisés pour une pneumonie modérée à COVID-19. Parmi les 596 patients randomisés, 584 ont commencé l'étude et ont reçu un traitement de 10 jours de remdesivir (193 patients), un traitement de 5 jours de remdesivir (191 patients) ou des soins standard (200 patients). Le critère d'évaluation principal était l'état clinique au 11ème jour sur une échelle en 7 points allant du décès (catégorie 1) à la sortie d'hospitalisation (catégorie 7). Les résultats de cette étude montrent que les patients ayant reçu un traitement de 10 jours par le remdesivir n'ont pas présenté de différence statistiquement significative de leur état clinique par rapport à ceux ayant reçu des soins standard. Les patients randomisés pour un traitement de 5 jours par le remdesivir présentaient une différence statistiquement significative par rapport aux soins standard, mais la différence était d'une importance clinique modeste. Ces résultats ne sont donc pas en faveur d'une efficacité clinique significative du remdesivir dans la prise en charge du COVID-19
- Essai Solidarity, 2020 *N Engl J Med* : l'essai contrôlé et randomisé de l'OMS « Solidarity » évalue l'impact de quatre molécules, dont le remdesivir, sur la mortalité hospitalière des patients atteints de la COVID-19. 2750 patients ont ainsi reçu du remdesivir. Les résultats ne montrent **pas d'efficacité du remdesivir sur la mortalité, sur la prévention du recours à la ventilation mécanique ou sur la**

Après avoir obtenu une AMM aux USA, le Remdésivir a obtenu une AMM conditionnelle en Europe, sur la base des résultats de l'étude de Beigel et al. publiée en mai dans le NEJM. Cependant, suite à la publication en préprint des résultats de l'étude Solidarity (Pan et al, 2020), l'OMS a modifié ses guidelines avec une recommandation en défaveur de l'utilisation du remdesivir chez les patients hospitalisés suite à une infection par la COVID-19 (cf. [A living WHO guideline on drugs for covid-19' BMJ 2020;370:m3379](#))

Le résumé des caractéristiques du Remdésivir (Veklury®) mis en ligne par l'Agence Européenne du Médicament à la mi-juillet comporte l'indication suivante : « Le Veklury est indiqué pour le traitement de la maladie à COVID-19, chez les adultes et les adolescents (agée de 12 ans ou plus et possédant un poids corporel d'au moins 40kg) souffrant d'une pneumonie oxygène-requérante ». Il est par ailleurs précisé qu'un risque de diminution de l'activité antivirale du Remdésivir est à prévoir si celui-ci est associé à l'hydroxychloroquine. Cette affirmation se base sur une observation *in vitro* d'antagonisme entre les deux molécules. En conséquence, l'association du remdésivir avec le phosphate de chloroquine ou le sulfate d'hydroxychloroquine n'est pas recommandée. L'interaction observée *in vitro* n'a pas été étudiée en clinique.

### Pour en savoir plus sur :

- Les études cliniques en cours sur les traitements du COVID-19 : consulter la [question #020](#)
- Les bases de la méthodologie des essais cliniques : consulter la [question #136](#)

### Références :

- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 May 22]. N Engl J Med. 2020;10.1056/NEJMoa2007764. doi:10.1056/NEJMoa2007764 [doi.org/10.1056/NEJMoa2007764](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764)
- Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. ; N Engl J Med. 2020 M [doi.org/10.1056/NEJMoa2015301](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015301)
- Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. The Lancet Volume 395, Issue 10236, 16-22 May 2020, Pages 1569-1578. [doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
- Spinner CD, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19. A Randomized Clinical Trial <https://doi.org/10.1001/jama.2020.16349>
- [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veklury-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veklury-epar-product-information_en.pdf)
- WHO Solidarity Trial Consortium (2020). Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 –Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023184>
- A living WHO guideline on drugs for covid-19' BMJ 2020;370:m3379 <https://doi.org/10.1136/bmj.m3379> & <https://www.bmj.com/content/bmj/370/bmj.m3379.full.pdf>

### Evaluation de nouveaux traitements

Dernière mise à jour le 14 décembre 2020.

Conception Internet Bordeaux  - Webmaster Vincent RICHARD