



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



BaladoCritique club de lecture médical

## Chez les sujets hospitalisés pour COVID-19, est-ce que la dexaméthasone diminue la mortalité à 28 jours comparativement au traitement standard ?



*In patients hospitalized for COVID-19, does dexamethasone reduce 28-days mortality compared to standard treatment?*

### 1. Mise en contexte

Le virus SARS-CoV2, cause de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), s'est déclaré en Chine à la fin de 2019 et s'est rependu à travers le monde, causant une pandémie responsable de plus de 800 000 décès en date de septembre 2020 [1,2]. Chez les sujets atteints de la COVID-19 nécessitant une hospitalisation au Royaume-Uni, le pourcentage de mortalité est d'environ 26 %, et de plus de 37 % chez les sujets sous ventilation mécanique [3]. La pathophysiologie de l'infection grave à COVID-19 se caractérise par un processus pulmonaire aigu avec présence d'opacités radiologiques extensives et, à l'autopsie, un dommage alvéolaire diffus, des infiltrats inflammatoires et des thromboses microvasculaires [4]. Étant donné que la réaction inflammatoire est importante dans la COVID-19 grave, l'intérêt pour les thérapies anti-inflammatoires est évident [5]. L'essai clinique randomisé RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy) voulait évaluer l'efficacité de différents traitements dont les corticostéroïdes dans la COVID-19 [6].

### 2. Que démontre l'étude RECOVERY ?

Dans cet essai clinique randomisé de bonne qualité méthodologique, 6425 patients hospitalisés en raison de la COVID-19 (suspectée ou confirmée), sans antécédent médical pouvant exposer le patient à un risque important s'il devait participer à l'essai, ont été inclus. Les sujets ont été assignés de façon aléatoire soit dans le groupe dexaméthasone 6 mg une fois par jour (oral ou intraveineux) jusqu'à 10 jours (ou jusqu'au congé de l'hôpital) ( $n=2104$ ) soit dans le groupe traitement standard ( $n=4321$ ). Le critère de jugement principal d'efficacité était la mortalité à 28 jours de suivi.

Les sujets inclus dans l'essai clinique étaient principalement des hommes (64 %), âgés de 66 ans en moyenne ; 56 % avaient des comorbidités majeures, dont 24 % le diabète, 27 % une maladie cardiaque et 21 % une maladie pulmonaire. Lors de la randomisation, 16 % étaient sous ventilation mécanique ou ECMO, 60 % étaient sous oxygène seul, et 24 % n'avaient pas de support ventilatoire.

Après 28 jours de suivi, la mortalité est survenue chez 22,9 % des sujets dans le groupe dexaméthasone comparativement à 25,7 % dans le groupe traitement standard, soit un rapport de taux ajusté pour l'âge (RRa) de 0,83 (IC 95 % : 0,75–0,93 ;  $p=0,001$ ). Le nombre de sujets à traiter (NST) afin d'éviter un événement clinique était d'environ 36 (IC 95 % : 20–178). Le bénéfice du traitement était particulièrement important chez les sujets sous ventilation

mécanique au départ (mortalité de 29 % comparativement à 41 %, RRa 0,64, IC 95 % : 0,51–0,81, NST d'environ 9) et chez ceux recevant de l'oxygène (23 % comparativement à 26 %, RRa 0,82, IC 95 % : 0,72–0,94, NST d'environ 34). Cependant, il n'y avait pas d'effet statistiquement significatif de la dexaméthasone chez les patients qui ne recevaient pas de soutien respiratoire au moment de la randomisation (18 % comparativement à 14 % ; rapport des taux, 1,19 ; IC 95 % : 0,91 à 1,55).

Comme autres bénéfices du traitement à la dexaméthasone, la durée d'hospitalisation médiane était plus courte d'un jour (12 jours contre 13 jours) et le risque de progression vers le besoin d'une ventilation mécanique chez les patients n'en recevant pas à la base était moindre (RR 0,77, IC 95 % : 0,62–0,95). D'autres analyses secondaires sont en attente de publication. Il n'y a pas eu d'évaluation des effets indésirables du traitement.

### 3. Critique

L'essai clinique RECOVERY est très pertinente vu l'absence de traitement démontré efficace sur la mortalité contre la COVID-19 jusqu'à maintenant. Il s'agit d'un essai clinique randomisé d'envergure chez des sujets britanniques, donc généralisable aux soins de santé occidentaux. L'efficacité du traitement est clairement démontrée sur la mortalité, et ce, en particulier chez les sujets les plus gravement atteints. Et il faut féliciter les concepteurs d'avoir su réaliser cette remarquable étude en si peu de temps dans un contexte très difficile de pandémie.

Cependant, il s'agit d'un essai clinique pragmatique ouvert et le taux de mortalité était relativement élevé. L'absence de stratification de la randomisation selon le centre de traitement de même que l'absence de protocolisation des escalades de traitement sont des limitations de l'étude. Enfin, les bénéfices du traitement ne sont applicables qu'aux sujets hospitalisés pour la COVID-19 qui ont besoin d'oxygène ou de ventilation mécanique, la dexaméthasone chez les sujets sans besoin d'oxygène pouvant même être délétère.

### 4. Commentaires

Cette étude d'importance majeure est la première à démontrer l'efficacité d'un traitement en terme de diminution de la mortalité liée à la COVID-19. Il est assez rare en médecine qu'une étude entraîne un changement immédiat de la pratique comme c'est le cas avec RECOVERY, qui a incité divers groupes d'experts à recommander ce traitement [7–9]. Cependant, même s'il s'agit d'un pas important dans la bonne direction, d'autres traitements seront nécessaires pour diminuer la morbidité de cette maladie. Avec plus de 1000 essais cliniques en cours sur la COVID-19, nous devrions être capables de mieux traiter les patients dans les prochains mois [10,11]. En espérant que la vaccination soit

en mesure éventuellement d'éradiquer cette maladie et de la transformer en mauvais souvenir . . . [12].

### Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs Pr Lanthier, Mayette, Plourde et Cauchon déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts. Le Pr Huard a été conférencier pour Bayer.

Si vous voulez entendre une description plus détaillée de l'essai clinique, vous pouvez écouter l'épisode 35 de « Balado-Critique : club de lecture médical », sur iTunes, Stitcher ou au <http://www.baladocritique.com>.

### Annexe A. Flash code

Accédez à la description de l'étude en utilisant le lien (ou le code Flash) suivant : [https://www.usherbrooke.ca/baladocritique/fileadmin/sites/baladocritique/documents/Infographie\\_RECOVERY.png](https://www.usherbrooke.ca/baladocritique/fileadmin/sites/baladocritique/documents/Infographie_RECOVERY.png).

Code Flash



### Références

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727–33.
- [2] <https://www.gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
- [3] Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20,133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985.
- [4] Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020 [Epub ahead of print].
- [5] Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant* 2020;39:405–7.
- [6] Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 — Preliminary report [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. *N Engl J Med* 2020 [NEJMoa2021436].
- [7] <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>.
- [8] <https://www.nice.org.uk/covid-19#rapid-products>.
- [9] <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/traitements-specifiques-a-la-covid-19/dexamethasone-mise-a-jour-completee-03-08-2020.html>.
- [10] <https://www.covid-nma.com>.
- [11] <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/etudes-cliniques-en-cours-prophylaxie-et-traitement.html>.
- [12] Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 Jul 14]. *N Engl J Med* 2020 [NEJMoa2022483].

L. Lanthier<sup>a,\*</sup>

M. Mayette<sup>a</sup>

G. Huard<sup>a</sup>

M.-É. Plourde<sup>b</sup>

M. Cauchon<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Département de médecine spécialisé, service de médecine interne générale, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

<sup>b</sup> Département de médecine nucléaire et radiobiologie, service de radio-oncologie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

<sup>c</sup> Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval, Québec, QC, Canada

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [luc.lanthier@usherbrooke.ca](mailto:luc.lanthier@usherbrooke.ca)  
(L. Lanthier)

Disponible sur Internet le 9 octobre 2020