



Programme de  
**GESTION THÉRAPEUTIQUE**  
des médicaments

# ANALYSE DESCRIPTIVE DE L'USAGE DU SOTROVIMAB (SOTROVIMAB<sup>MD</sup>) ET DU REMDESIVIR (VEKLURY<sup>MD</sup>) DANS LES CHU DU QUÉBEC CHEZ LES PATIENTS AMBULATOIRES ATTEINTS DE LA COVID - 19 VOLET ADULTE

## PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS

---

*Rapport d'analyse descriptive*

Le pGTm est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



Centre universitaire  
de santé McGill

McGill University  
Health Center



---

Janvier 2023

## AVIS

Les recommandations formulées dans ce document au regard d'un médicament donné sont conformes à l'information scientifique disponible au moment de la publication. Elles n'ont toutefois aucunement pour objectif de remplacer le jugement du clinicien. Les recommandations du Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM) sont faites à titre indicatif et n'engagent aucune responsabilité pouvant résulter de leur application. En conséquence, le Programme ne pourra être tenu responsable de dommages de quelque nature que ce soit au regard de l'usage de ces recommandations pour les soins prodigués aux individus ou le diagnostic des maladies.

Le lecteur est prié de prendre note que cette version du présent document est à jour au mois d'octobre de l'année 2022. Le Programme de gestion thérapeutique des médicaments se réserve le droit, en tout temps, de modifier ou de retirer les documents qui apparaissent sur son site à la suite de la publication de nouvelles données.

## TABLE DES MATIÈRES

Liste des sigles et acronymes .....	7
<b>Résumé .....</b>	<b>8</b>
Contexte .....	8
Méthodologie d'évaluation .....	8
Résumé des résultats.....	8
RECOMMANDATIONS.....	9
<b>SECTION 1 – Description de l'étude.....</b>	<b>10</b>
1.1 Questions décisionnelles et d'évaluation.....	11
Question décisionnelle.....	11
Questions d'évaluation.....	11
1.2 Méthodologie d'évaluation.....	14
<b>SECTION 2 – Description des patientèles à l'étude .....</b>	<b>15</b>
2.1 Diagramme de sélection des traitements médicamenteux administrés aux adultes .....	15
2.2 Caractéristiques des patients.....	16
2.3 Répartition des conditions à risque élevé de complications.....	17
2.3.1 Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs	17
2.3.2 Comorbidités	19
2.4 Caractéristiques des patients non immunosupprimés.....	19
<b>SECTION 3 – Résultats – efficacité.....</b>	<b>22</b>
3.1 Description des traitements.....	22
3.1.1 Dépistage, symptômes, délai de traitement et médicaments prescrits	22
3.2 Hospitalisation et décès au cours des 29 jours suivant le traitement .....	24
3.2.1 Caractéristiques des patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement	24
3.2.1.1 Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs administrés aux patients hospitalisés.....	24
3.2.1.2 Comorbidités – patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement .....	25
3.2.2 Caractéristiques des patients non immunosupprimés hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement	26
3.3 Symptômes, délai de traitement et médicaments reçus par les patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement .....	26
3.4 Données complémentaires – Hospitalisations .....	27
3.5 Données complémentaires – Décès au cours des 29 jours suivant le traitement.....	29
3.6 Comparaisons indirectes entre différentes patientèles.....	29
<b>SECTION 4 – Analyse et commentaires .....</b>	<b>32</b>

SECTION 5 –	Limite de l'étude .....	37
SECTION 6 –	Conclusion et recommandations .....	38
	RECOMMANDATIONS.....	39
Auteurs et réviseurs.....		40
Références .....		41
ANNEXE I –	Conditions à risque élevé de complications .....	43
ANNEXE II –	Conditions à risque de complications pour les patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement .....	44
ANNEXE III –	Autres - analyses de sous-groupes.....	45
ANNEXE IV –	Comparaison indirecte des caractéristiques des patientèles .....	46
ANNEXE V –	Comparaison indirecte des conditions à risque élevé de complications .....	47
ANNEXE VI –	Description des traitements.....	48
ANNEXE VII –	Description des hospitalisations et décès .....	49
ANNEXE VIII –	Description des caractéristiques de la patientèle ambulatoire par médicament .....	50
ANNEXE IX –	Évolution de la proportion des sous-variants Omicron.....	51
NOTE : MODIFICATIONS APPORTÉES À LA VERSION INITIALE DU RAPPORT.....		52

## TABLEAUX

Tableau 1 - Caractéristiques des patients .....	17
Tableau 2 - Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs .....	18
Tableau 3 - Statut vaccinal des patients immunosupprimés .....	19
Tableau 4 - Comorbidités.....	19
Tableau 5 - Statut vaccinal des patients non immunosupprimés.....	20
Tableau 6 - Comorbidités des neuf patients non immunosupprimés et non adéquatement vaccinés ou de statut vaccinal inconnu, âgés de moins de 55 ans.....	20
Tableau 7 - Comorbidités observées chez les six patients non immunosupprimés, adéquatement vaccinés et âgés de moins de 55 ans .....	21
Tableau 8 - Tests de dépistage, symptômes et description des médicaments .....	23
Tableau 9 - Caractéristiques des patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement .....	24
Tableau 10 - Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs – patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement - PGTM (N = 27) .....	25
Tableau 11 - Statut vaccinal – patients immunosupprimés hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement.....	25
Tableau 12 - Comorbidités – patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement – PGTM (N = 27) .	26
Tableau 13 - Caractéristiques des médicaments reçus en prévention des complications par les patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement.....	27
Tableau 14 - Description des hospitalisations.....	28
Tableau 15 - Description des événements entourant le second décès .....	29
Tableau 16 - Comparaison indirecte des caractéristiques cliniques et des traitements selon la patientèle incluse à l'étude, hospitalisée et décédée.....	30
Tableau 17 - Comparaison indirecte des caractéristiques cliniques, des traitements et des hospitalisations et décès chez la patientèle incluse, ambulatoire et hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire .....	31
Tableau 18 - Conditions à risque élevé de complications.....	43
Tableau 19 - Conditions à risque de complications chez les patients hospitalisés .....	44
Tableau 20 - Données supplémentaires durant l'hospitalisation – Patients hospitalisés .....	45

Tableau 21 - Comparaison indirecte des caractéristiques des différentes patientèles .....	46
Tableau 22 - Comparaison indirecte des conditions à risque élevé de complications.....	47
Tableau 23 - Description des traitements .....	48
Tableau 24 - Description des hospitalisations et décès au cours des 29 jours suivant le traitement .....	49
Tableau 25 - Caractéristiques de la patientèle ambulatoire par médicament administré en monothérapie .....	50

## LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

---

<b>AD</b>	Analyse descriptive
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>Anti-BAFF</b>	<i>Anti B cell activating factor</i> (facteur d'activation des cellules B)
<b>Anti-CD</b>	Antigène CD
<b>CAR-T</b>	<i>chimeric antigen receptor T cell</i> (lymphocyte T à récepteur antigénique chimérique)
<b>CD4</b>	Lymphocyte T classe de différenciation 4
<b>CHU</b>	Centre hospitalier universitaire
<b>CMDP</b>	Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens
<b>COVID-19</b>	Maladie à coronavirus 2019
<b>EI</b>	Écart interquartile
<b>ET</b>	Écart - type
<b>GLILD</b>	<i>Granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease</i> (pneumopathie interstitielle granulomateuse - lymphocytaire)
<b>GM-CSF</b>	<i>Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i> (facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages)
<b>IL</b>	Interleukine
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>INESSS</b>	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
<b>MAX</b>	Maximum
<b>MIN</b>	Minimum
<b>MPOC</b>	Maladie pulmonaire obstructive chronique
<b>SRAS-CoV</b>	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère
<b>NYHA</b>	<i>New-York Heart Association</i>
<b>PCR</b>	<i>Polymerase chain reaction</i> (réaction de polymérase en chaîne)
<b>PGTM</b>	Programme de gestion thérapeutique des médicaments
<b>SIDA</b>	Syndrome d'immunodéficience acquise
<b>TNF</b>	<i>Tumor necrosis factor</i> (facteur de nécrose tumorale)
<b>USI</b>	Unité de soins intensifs
<b>VIH</b>	Virus de l'immunodéficience humaine

## RÉSUMÉ

---

### CONTEXTE

Afin de tenter de répondre aux besoins suscités par la crise sanitaire mondiale qui sévit depuis plus de deux années, divers médicaments ont été commercialisés pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Durant la période étudiée par cette analyse descriptive, soit de décembre 2021 à avril 2022, deux médicaments parentéraux étaient disponibles dans les centres hospitaliers universitaires pour le traitement d'une forme légère à modérée de la COVID-19, chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg, qui présentaient un risque élevé de progression de la maladie vers une forme nécessitant une hospitalisation ou vers le décès. Peu de données qui auraient évalué l'efficacité de ces médicaments sont disponibles, et des incertitudes existent quant à leurs avantages réels. Ainsi, le Programme de gestion thérapeutique des médicaments a été mandaté pour décrire l'usage et les conséquences sur la santé du sotrovimab (Sotrovimab<sup>MD</sup>) et du remdésivir (Veklury<sup>MD</sup>) dans la population ambulatoire des centres hospitaliers universitaires du Québec. Ce rapport présente les résultats concernant la patientèle adulte.

### MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

Une analyse descriptive rétrospective a été réalisée afin de déterminer la conformité de l'usage du sotrovimab et du remdésivir aux critères disponibles au moment de l'étude, critères basés sur des données probantes ou établis par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

### RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

Au total, 712 traitements ont été administrés à 710 patients : sotrovimab (n = 606), remdésivir (n = 80), combinaison des deux médicaments (n = 26).

Deux sous-groupes distincts permettent de décrire les traitements, soit ceux administrés à des patients en ambulatoire (n = 534) et ceux administrés à des patients hospitalisés, mais considérés comme ambulatoires (n = 178).

Près de 90 % des patients traités étaient immunosupprimés et environ 70 % présentaient au moins une comorbidité.

Trois conditions médicales de l'immunosuppression expliquent à elles seules 88,5 % de ces situations, soit : greffe d'un organe solide, cancer actif ou maladie auto-immune.

Parmi les patients qui ont développé des complications, on recense :

- 27 hospitalisations (3,8 %) dont 14 (2,6 %) parmi les patients traités en ambulatoire et 13 (7,3 %) parmi les patients hospitalisés, mais considérés comme ambulatoires. Seulement quatre patients, soit 0,6 % (ou 15 % des patients hospitalisés), ont dû être admis aux soins intensifs, dont trois ont eu une assistance respiratoire ;
- Deux décès sont survenus au cours des 29 jours après l'administration du médicament (0,3 %). Un troisième décès a été observé à 30 jours.



Pour 6,2 % des patients, aucune information sur un test de dépistage pour confirmer le diagnostic de la COVID-19 n'a pu être retracée. De même, la gravité des symptômes n'a pas été colligée au dossier au moment de l'inclusion à l'étude pour 43,8 % des patients.

Une bonne conformité aux critères de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux est observée. Parmi les cas de non-conformité, on note ce qui suit :

- Indication : 42 patients non immunosupprimés et adéquatement vaccinés ont reçu un traitement; 3 patients non immunosupprimés, non adéquatement vaccinés et âgés de moins de 55 ans sans comorbidité ont reçu un traitement;
- Délai : au moins 138 patients (19 %) ont reçu un traitement dans un délai supérieur à celui recommandé. De plus, il n'a pas été possible de retracer le délai entre le début des symptômes et l'administration du médicament pour 86 patients (12 %). Afin d'assurer une efficacité optimale, il est recommandé d'administrer rapidement ces médicaments après le diagnostic;
- Symptômes : 22 patients (3 %) étaient asymptomatiques et ils ont reçu un traitement;
- Choix du traitement : 26 patients (3,7 %) ont reçu une combinaison de traitements.

## RECOMMANDATIONS

### **Le PGTM recommande aux centres hospitaliers universitaires de :**

- Diffuser les résultats de cette analyse afin de soumettre aux cliniciens et aux administrateurs les points positifs et les difficultés rencontrées pour contribuer à améliorer la prise en charge des personnes atteintes de la COVID-19 lors de vagues futures.
- Revoir, dans chacun des CHU, les raisons qui expliquent l'usage de ces médicaments chez la population hospitalisée qui avait été exclue de l'analyse.
- Revoir les cas de non-conformité aux critères de l'étude, dans chacun des CHU.
- Maintenir dans les CHU des directives émanant d'un groupe d'experts local et appliquer des mesures assurant le respect de critères explicites dans le contexte d'une pathologie qui évolue rapidement, comme c'est le cas de la COVID-19.
- Favoriser les liens entre les établissements et proposer un mécanisme de concertation pour une prise de décision rapide concernant les critères d'utilisation ou d'usage optimal des médicaments destinés à prévenir ou à traiter la COVID-19, même sans recommandations de l'INESSS ou sur des questions ne relevant pas de sa compétence.
- Sensibiliser les cliniciens à l'importance de la tenue des dossiers pour que soient consignés tous les renseignements nécessaires et confirmer le respect de critères. Encourager les CHU à développer un dossier médical électronique, ce qui faciliterait la collecte de l'information.

## SECTION 1 – DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

---

Afin de tenter de répondre aux besoins de la crise sanitaire mondiale qui sévit depuis plus de deux années, divers médicaments ont été étudiés pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Parmi ceux-ci, on compte des anticorps monoclonaux et des antiviraux. Une évolution rapide des variants en circulation et, par conséquent, des recommandations de traitement, a mené à l'administration de différents agents. Durant la période étudiée, deux médicaments parentéraux étaient disponibles dans les centres hospitaliers universitaires pour le traitement d'une forme légère à modérée de la COVID-19 chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg, qui présentaient un risque élevé de progression de la maladie vers une forme nécessitant une hospitalisation ou vers le décès.

Le sotrovimab (Sotrovimab<sup>MD</sup>) est un anticorps monoclonal IgG1 humain recombinant qui se fixe avec une forte affinité à un épitope hautement conservé sur le domaine de liaison au récepteur de la protéine de spicule (S) du SRAS-CoV-2, mais n'entre pas en compétition avec la liaison au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) humaine. Il bloque l'entrée du virus<sup>1</sup>.

Le remdésivir (Veklury<sup>MD</sup>) est un antiviral, 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.

Peu de données sont disponibles qui auraient évalué l'efficacité de ces médicaments. Depuis la réalisation des différents essais cliniques qui ont mené à leur commercialisation, le contexte épidémiologique, la circulation des variants, le statut vaccinal de la population et les recommandations relatives aux traitements ont évolué<sup>3</sup>. Notamment, le variant Delta était celui présent durant le déroulement de ces différentes études. Ainsi, les populations qui ont participé aux essais cliniques diffèrent de celles qui ont été traitées dans nos centres hospitaliers universitaires au cours de la période de cette analyse descriptive, soit durant la cinquième vague et le début de la sixième au Québec. Avec une population fortement vaccinée et la dominance du variant Omicron et de ses sous-lignées BA1, BA1.1 et BA.2, tous plus contagieux, mais moins virulents que le Delta, une incertitude existe quant aux avantages réels de ces traitements<sup>3, 4</sup>.

L'intérêt à poursuivre les efforts de recherche visant à documenter les effets chez une clientèle adéquatement vaccinée ou non et qui présente des conditions à risque élevé de complications de la COVID-19 est indéniable. L'acquisition et la consolidation des connaissances sont déterminantes pour comprendre les thérapies à valeur ajoutée dans l'arsenal thérapeutique contre la COVID-19, particulièrement en ce qui concerne l'évolution des variants et l'état d'avancement de la campagne de vaccination<sup>3</sup>.

Dans ce contexte, le Programme de gestion thérapeutique des médicaments a été mandaté pour décrire l'usage du sotrovimab et du remdésivir en prévention des complications graves de la COVID-19 chez des patients qui présentaient un risque élevé de progression de la maladie.

*Note : Le nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid<sup>MD</sup>) n'a pas été inclus dans cette étude en raison de la difficulté à assurer le suivi de cette thérapie administrée en externe. Le casirivimab/imdévimab a aussi été exclu en raison de son inefficacité connue; lors de la période étudiée, il n'était déjà plus recommandé.*

## 1.1 Questions décisionnelles et d'évaluation

### QUESTION DÉCISIONNELLE

Comment sont utilisés le sotrovimab et le remdésivir pour la prévention des complications graves de la COVID-19 chez les patients traités en ambulatoire dans les centres hospitaliers universitaires du Québec et quelles sont les conséquences sur leur santé observées avec l'usage de ces médicaments?

### QUESTIONS D'ÉVALUATION

- Quelles sont les caractéristiques des patients à l'étude?
  - Âge
  - Sexe
  - Poids
  - Indice de masse corporelle
- Quel était le délai entre la date de début des symptômes et l'administration du traitement?
  - Date de début des symptômes
  - Date de l'administration du traitement
- Quels sont les critères recommandés par l'INESSS qui ont justifié l'usage du sotrovimab?  
*Il est à noter que ces critères ont évolué avec le temps, mais qu'ils correspondent à ceux qui étaient en vigueur au commencement de l'étude.*

Selon l'INESSS, tous ces critères doivent être présents :

**Patient NON vacciné ou partiellement vacciné, c.-à-d. 0 - 1 dose seulement :**

- ✓ SRAS-CoV-2 confirmé;
- ✓ Symptômes d'intensité légère à modérée; (échelon 2 - 4 de l'Organisation mondiale de la Santé<sup>A</sup>)
- ✓ Non hospitalisé en raison de la COVID-19;
- ✓ Idéalement un intervalle de 7 jours ou moins sépare l'apparition des premiers symptômes et le moment de la perfusion;
- ✓ Présente au moins une condition à risque élevé de complication de la COVID-19 menaçant le pronostic vital parmi les suivantes :
  - Immunosuppression avec immunité cellulaire ou humorale compromise par une condition sous-jacente OU le traitement de celle-ci. Par exemple :
    - Conditions médicales :
      - Greffe d'organe solide;
      - Maladie auto-immune;
      - Cancer actif (y compris immunothérapie et radiothérapie);
      - Greffe de cellules souches hématopoïétique (moins d'un an);
      - Hypogammaglobulinémie (traitement aux immunoglobulines IV);
      - VIH en stade SIDA ou CD4 inférieur à 200 / mm<sup>3</sup>;
      - Désordre immunitaire, immunodéficience primaire;
      - Autre : à préciser.
    - Médicaments immunosuppresseurs :

---

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

- Antirejet (p. ex. tacrolimus, cyclosporine);
- Anti-CD52 (alemtuzumab);
- Antimétabolite (p. ex. méthotrexate, mycophénolate mofétil, azathioprine);
- Inhibiteur des Janus kinases (p. ex. baricitinib, tofacitinib);
- Inhibiteur du protéasome (p. ex. bortézomib);
- Abatacept;
- Inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (p. ex. ibrutinib, acalabrutinib, zanubrutinib);
- Corticostéroïde à haute dose (prednisone : dose supérieure ou égale à 20 mg depuis 14 jours ou plus; pédiatrie : prednisone 2 mg/kg/jour max. : 20 mg ou équivalent);
- Chimiothérapie;
- Anti-CD20 (p. ex. ocrélizumab, rituximab, ofatumumab, obinutuzumab);
- Anti-CD19 (p. ex. blinatumomab);
- Anti-CD22;
- Anti-CD30 (p. ex. brentuximab);
- Anti-BAFF (p. ex. belimumab);
- Basiliximab;
- Globulines anti-thymocytes;
- Traitement par récepteurs d'antigènes chimériques (CAR-T);
- Autre : \_\_\_\_\_.

EXCLUSION : immunomodulateur (p. ex. hydroxychloroquine), biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-4, IL-5, IL-6, IL 17/23, intégrines, GM-CSF) administrée en monothérapie.

- Comorbidités :
  - Hémoglobinopathie;
  - Insuffisance rénale chronique (clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min);
  - Insuffisance hépatique chronique (*Child Pugh* classe C et cirrhose);
  - Obésité (risque accru avec IMC égal ou supérieur à 35);
  - Hémodialyse, dialyse péritonéale;
  - 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 de modéré à sévère);
  - Âge supérieur à 55 ans (particulièrement en présence d'au moins une autre condition à risque élevé de complication de la COVID-19).

**Patient vacciné complètement**, c.-à-d. 2 doses ou plus, après évaluation au cas par cas OU 3 doses ou plus pour les patients immunosupprimés ou dialysés :

- ✓ SRAS-CoV-2 confirmé;
- ✓ Symptômes d'intensité légère à modérée;
- ✓ Non hospitalisé en raison de la COVID-19;
- ✓ Idéalement un intervalle de 7 jours ou moins sépare l'apparition des premiers symptômes et le moment de la perfusion

ET à risque élevé de développer des complications de la maladie menaçant le pronostic vital en raison d'une condition médicale sous-jacente, ou le traitement de celle-ci;

SI une réponse vaccinale sous-optimale est crainte (p. ex. immunosuppression)

ET si les avantages potentiels surpassent les risques.

### Conditions autres<sup>B</sup>

Ont été envisagés au cas par cas, dans des situations exceptionnelles :

- ✓ Grossesse;
- ✓ Adolescents de douze ans ou plus pesant au moins 40 kg;
- ✓ Enfants de moins de douze ans et discussion avec un médecin spécialiste en immunologie ou un collègue expérimenté.
- Quels sont les critères ou comorbidités qui ont justifié le traitement au remdésivir?  
À défaut d'une recommandation de l'INESSS entre décembre 2021 et mars 2022 pour les patients traités en ambulatoire, les critères de l'étude de Gottlieb<sup>6</sup> ont été retenus :
  - ✓ Patient non vacciné, test PCR positif de moins de 4 jours et qui présente des symptômes depuis moins de 7 jours;
  - ✓ Patient de 12 ans ou plus ET au moins une comorbidité<sup>B</sup>;  
OU
  - ✓ Patient de 60 ans ou plus, sans égard aux comorbidités;
    - Hypertension;
    - Maladie cardiovasculaire;
    - Maladie vasculaire cérébrale;
    - Diabète;
    - Obésité avec un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 35;
    - Immunosuppression;
    - Insuffisance rénale chronique de légère à modérée;
    - Maladie pulmonaire chronique;
    - Cancer actif;
    - Anémie falciforme.
- Les demandes pour ces médicaments dans cet usage sont-elles approuvées par un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'établissement?
- Combien de patients qui avaient reçu un traitement ont été hospitalisés pour la COVID-19 jusqu'au jour 29 suivant le traitement?
  - Quelle a été la durée de l'hospitalisation ?
  - Est-ce que le patient a eu besoin d'oxygénothérapie? Si oui, quelle en a été la durée?
  - Est-ce que le patient a été hospitalisé aux soins intensifs ? Si oui, quelle a été la durée de cette hospitalisation?
  - Est-ce que le patient a eu besoin de ventilation mécanique ? Si oui, quelle en a été la durée?
  - Est-ce que d'autres traitements contre la COVID-19 ont été administrés ?
    - Dexaméthasone;
    - Tocilizumab, sarilumab, baricitinib.
- Combien de patients sont décédés en raison de la COVID-19 au cours des 29 jours suivant le traitement?

---

<sup>B</sup> Les adolescents de 12 ans ou plus pesant au moins 40 kg ainsi que les enfants de moins de 12 ans figuraient aussi parmi les critères de l'INESSS. Gottlieb et coll. ont inclus certains enfants de 12 ans ou plus. Une analyse relative à ces patients est présentée dans un rapport pédiatrique distinct et ils n'ont pas été inclus dans le présent document.

## 1.2 Méthodologie d'évaluation

### Devis de recherche

Analyse descriptive rétrospective

- **Critères d'inclusion**
  - Patient dont le test est positif à la COVID-19, âgé de 18 ans ou plus, non hospitalisé/ambulatoire, qui a reçu le sotrovimab ou le remdésivir pour traiter la COVID-19 dans le but de diminuer le risque d'hospitalisation ou de décès.
  - Patient dont le test est positif à la COVID-19, âgé de 18 ans ou plus, hospitalisé pour une autre raison et donc considéré comme un patient ambulatoire, à qui le sotrovimab a été administré dans le but de diminuer le risque de prolongation de l'hospitalisation ou de décès.
  - Patient dont le test est positif à la COVID-19, âgé de 18 ans ou plus, hospitalisé pour une autre raison et donc considéré comme un patient ambulatoire, à qui le remdésivir a été administré dans le but de diminuer le risque de prolonger l'hospitalisation ou d'entraîner le décès.
- **Critères d'exclusion**
  - Patient hospitalisé en raison de la COVID-19, qui reçoit de l'oxygénothérapie ou des médicaments pour traiter sa condition, y compris le remdésivir, durant 5 ou 10 jours.
  - Patient ambulatoire qui a reçu un anticorps monoclonal ou un antiviral autre que le sotrovimab ou le remdésivir (p. ex. casirivimab-imdévimab, nirmatrelvir-ritonavir).

### Période de collecte

Entre le 15 décembre 2021 et le 30 avril 2022 (inclusivement)

### Collecte de données

Fichier RedCap® conçu pour colliger et analyser les données relatives à cette étude.

Les mesures de bonne pratique ont été appliquées pour assurer la sécurité des données, notamment :

- L'accès à RedCap® restreint aux personnes autorisées
- Un mot de passe sécuritaire
- La conservation des données, la durée de l'archivage, les normes d'entreposage ainsi qu'une procédure de destruction dans le respect des règles du comité d'éthique et de la recherche.

### Analyse

Des statistiques descriptives ont été employées afin de représenter les patients à l'étude. Les caractéristiques recueillies lors de la revue des dossiers sont présentées dans un tableau sous forme de moyennes, médianes (variables continues) et de proportions (variables discrètes). L'efficacité a aussi été évaluée à partir de statistiques descriptives.

Les résultats ont été comparés avec ceux des études de référence <sup>5,6</sup>.

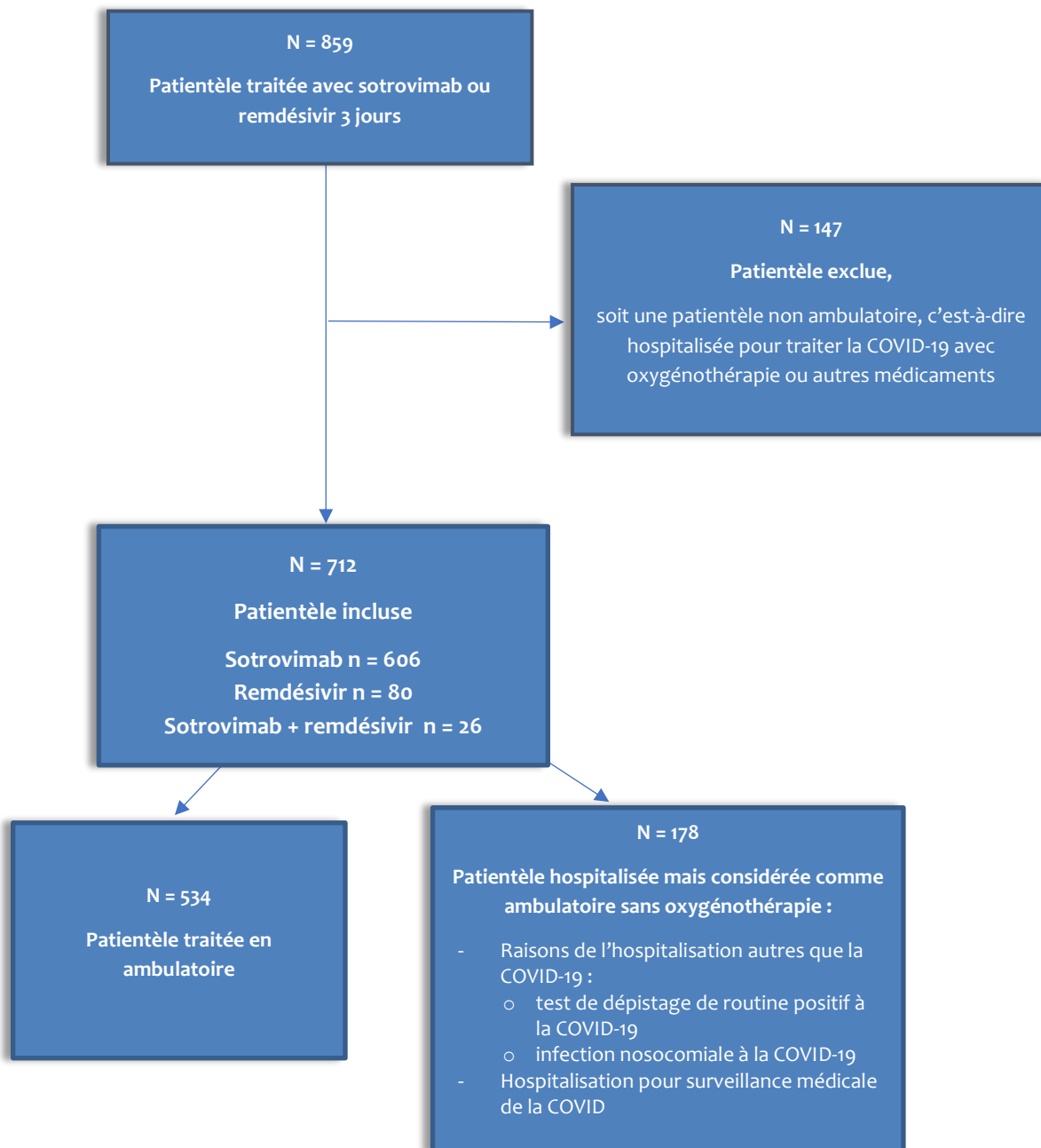
### Aspects éthiques et confidentialité

Cette étude rétrospective a été approuvée par le Comité d'éthique à la recherche du CIUSSS de l'Estrie – CHUS.

Le protocole complet de l'étude peut être consulté au : [www.pgtm.qc.ca](http://www.pgtm.qc.ca)

## SECTION 2 – DESCRIPTION DES PATIENTÈLES À L'ÉTUDE

### 2.1 Diagramme de sélection des traitements médicamenteux administrés aux adultes



La population est constituée de 710 adultes qui ont reçu un total de 712 traitements de sotrovimab ou de remdésivir durant 3 jours dans l'un de nos centres hospitaliers universitaires, sans être hospitalisés pour traiter la COVID-19 et sans oxygénothérapie au moment de l'administration du traitement. Deux patients ont reçu deux traitements pour des épisodes distincts de la COVID-19. Tous les épisodes ont été inclus dans les résultats<sup>C</sup>.

Deux sous-groupes distincts permettent de décrire les traitements :

- 534 traitements médicamenteux administrés en ambulatoire, c.-à-d. dans une unité de médecine de jour, de soins ambulatoires ou d'urgence, à des patients qui sont retournés à leur domicile après l'administration du médicament;
- 178 traitements médicamenteux administrés à des patients hospitalisés, mais sans oxygénothérapie ni autre médicament contre la COVID-19, et donc considérés comme ambulatoires au moment de l'administration. Les raisons de l'hospitalisation sont les suivantes :
  - diagnostic autre que la COVID-19. L'infection a été diagnostiquée lors d'un dépistage de routine à l'admission;
  - diagnostic autre que la COVID-19. Infection nosocomiale à la COVID-19;
  - surveillance médicale après l'administration du médicament, chez des patients jugés très à risque de complications en raison de comorbidités.

La méthodologie de l'étude ne permet pas de préciser le nombre de traitements pour chacune des trois catégories de patients hospitalisés mentionnées précédemment.

## 2.2 Caractéristiques des patients

Le tableau 1 décrit les caractéristiques des patients étudiés.

La proportion d'hommes et de femmes est semblable. L'âge médian est de 55 ans, et 43 % sont âgés de plus de 60 ans. L'étude inclut peu de femmes enceintes. L'indice de masse corporelle (IMC) médian témoigne d'un surpoids, ce qui correspond à un facteur de risque de complication de la maladie.

Le statut vaccinal contre la COVID-19 est connu pour la quasi-totalité des patients, et près des trois quarts de ceux-ci sont adéquatement vaccinés. Parmi les patients non adéquatement vaccinés, le tiers n'ont reçu aucune dose de vaccin, y compris cinq des huit femmes enceintes.

Près de 90 % des patients sont immunosupprimés. Pour 13 des 638 patients, l'immunosuppression est attribuable à une cause médicamenteuse (p. ex. mycophénolate mofétil pour la fibrose pulmonaire idiopathique).

La décision de traiter a été prise par un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (ou par un processus autorisé par le Conseil) pour 86 % des administrations de sotrovimab et de remdésivir. Pour un centre hospitalier, une délégation en cours d'étude auprès des cliniciens a été autorisée dans le respect de critères préétablis.

---

<sup>C</sup> Dans le présent rapport, tous les résultats inscrits dans les tableaux incluent deux patients qui ont reçu deux traitements. Ce nombre restreint de patients n'a pas compromis les résultats.



**Tableau 1 - Caractéristiques des patients**

Caractéristiques	PGTM N = 712*
<b>Sexe – masculin</b>	358 (50,3 %)
<b>Âge – ans</b>	
moyen ± écart-type	54,6 ± 16,5
médian; min.-max.	55; 18-97
≥ 60 ans	306 (43 %)
<b>Indice de masse corporelle – kg/m<sup>2</sup></b>	
moyen	27,2 ± 6,5
médian; min.-max.	26,5 ; 12,8-74,0
inconnu	111 (15,6 %)
<b>Grossesse</b>	8
<b>Statut vaccinal</b>	
adéquatement vacciné	500 (70,2 %)
non adéquatement vacciné	167 (23,5 %)
inconnu	45** (6,3 %)
<b>Nombre de doses de vaccin reçues</b>	
0	54 (7,6 %)
1	9 (1,3 %)
2	111 (15,6 %)
3	360 (50,6 %)
4	127 (17,8 %)
inconnu	51** (7,2 %)
<b>Immunosuppression</b>	
oui (médicale ou médicamenteuse)	638 (89,6 %)
non	74 (10,4 %)
<b>Décision par un comité du CMDP</b>	
oui	617 (86,7 %)
non	95 (13,3 %)

\* : N correspond au nombre de traitements administrés à chacune des patientèles; 2 patients ont reçu deux traitements.

\*\* : Les « inconnus » pour le statut vaccinal et pour le nombre de doses diffèrent, car six patients ont eu des sérologies indiquant une absence d'anticorps, sans toutefois que l'information sur le statut vaccinal ait été spécifiée. Ces six patients ont été classés avec les « inadéquatement vaccinés ».

### 2.3 Répartition des conditions à risque élevé de complications

La grande majorité des patients présentent au moins une condition médicale d'immunosuppression reconnue par l'INESSS (90 %) ou prennent un ou deux médicaments immunosuppresseurs (79 %) (Tableau 18 en annexe I).

Globalement, près de 70 % des patients présentent une comorbidité (autres que l'immunosuppression). Parmi ceux-ci, 63 % souffrent de deux à six conditions susceptibles de favoriser la survenue de complications graves de la COVID-19.

#### 2.3.1 Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs

À elles seules, trois conditions expliquent 88,5 % des situations, soit un cancer actif, une maladie auto-immune ou la greffe d'un organe solide. Cette dernière est la plus fréquente et représente presque la moitié de toutes les conditions. Environ 10 % des patients (15/133) qui présentaient une maladie auto-immune étaient traités avec des immunomodulateurs et n'étaient pas immunosupprimés (voir annexe I).

Un total de 910 prises de médicaments immunosuppresseurs a été recensé. Les antimétabolites et les antirejets sont les deux types de médicaments les plus fréquemment administrés. Les anticancéreux (chimiothérapie et

les anti-CD20) suivent, mais dans une proportion beaucoup moins importante. Finalement, les autres médicaments, y compris les corticostéroïdes à haute dose, étaient beaucoup moins présents.

**Tableau 2 - Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs**

Conditions médicale d'immunosuppression		N = 705
	Greffe organe solide	314 (44,5 %)
	Cancer actif	177 (25,1 %)
	Maladie auto-immune	133 (18,9 %)
	Hypogammaglobulinémie / agammaglobulinémie	39 (5,5 %)
	Désordre immunitaire ou immunodéficience primaire	19 (2,7 %)
	Greffe de cellules souches (< 1 an)	9 (1,3 %)
	VIH stade SIDA ou CD4 < 200/mm <sup>3</sup>	4 (0,6 %)
	Autres raisons <sup>†</sup>	10 (1,4 %)
Médicaments immunosuppresseurs		N = 910
	Antimétabolite (p. ex. méthotrexate, mycophénolate mofétil)	329 (36,1 %)
	Antirejet (p. ex. tacrolimus, cyclosporine)	318 (34,9 %)
	Chimiothérapie	121 (13,3 %)
	Anti-CD20	61 (6,7 %)
	Corticostéroïde à forte dose (prednisonne > 20 mg x 14 j)	23 (2,5 %)
	Inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton	12 (1,3 %)
	Inhibiteur du protéasome	7 (0,8 %)
	Inhibiteur des Janus kinases	6 (0,7 %)
	Abatacept	3 (0,3 %)
	Récepteur d'antigène chimérique (CAR-T)	2 (0,2 %)
	Immunothérapie contre un AG (anti-CD52, CD19, CD22, CD25, CD30, BAFF)	4 (0,4 %)
	Autres médicaments*	24 (2,6 %)

N correspond au nombre total de conditions médicales ou de médicaments. Un patient peut avoir plusieurs conditions médicales d'immunosuppression ou prendre plusieurs médicaments immunosuppresseurs.

Autres raisons<sup>†</sup>: neutropénie/lymphopénie (5), glomérulonéphrite (1), syndrome lymphoprolifératif (1), syndrome myéloprolifératif (1), syndrome myélodysplasique (1), leucoencéphalopathie multifocale progressive (1).

Autres médicaments\* : inhibiteurs des kinases (4), biothérapies associées à un autre traitement immunosuppresseur (anti-TFNα (5), anti-interleukine (2), anti-intégrine (1)), immunomodulateur associé à un traitement immunosuppresseur (1), anti-CD38 (6), anti-CD79b (1), anti-PDL-1 associé à un médicament immunosuppresseur (1) et molécule lysant l'ADN (1), belantamab (1), nintédanib associé à un immunosuppresseur (1). <sup>D</sup>

L'immunosuppression de modérée à grave est à elle seule une condition à risque de complications suffisante à l'admissibilité à un traitement pour prévenir les complications de la COVID-19 selon les critères de l'INESSS<sup>3</sup>. Le statut vaccinal demeure une information d'intérêt. Or, environ les trois quarts des patients immunosupprimés dont le statut vaccinal est connu sont adéquatement vaccinés.

<sup>D</sup> Des modifications ont été apportées au tableau par rapport à la version initiale, à la section autres médicaments (bas du tableau). Le détail des modifications figure dans la note ajoutée à la fin du document.

**Tableau 3 - Statut vaccinal des patients immunosupprimés**

Statut vaccinal	PGTM N = 638
Adéquatement vaccinés	458 (71,8 %)
Non adéquatement vaccinés	140 (21,9 %)
Statut inconnu	40 (6,3 %)

### 2.3.2 Comorbidités

L'hypertension artérielle et le diabète sont les deux comorbidités les plus fréquentes. L'insuffisance rénale, la maladie pulmonaire, la maladie cardiaque athérosclérotique et l'obésité suivent, alors que les autres conditions sont observées dans une moindre proportion.

**Tableau 4 - Comorbidités**

Comorbidités	PGTM N = 1 043
Hypertension artérielle	331 (31,7 %)
Diabète	218 (20,9 %)
Insuffisance rénale (clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min)	142 (13,6 %)
Maladie cardiaque athérosclérotique	94 (9 %)
Maladie pulmonaire (asthme, MPOC)	93 (8,9 %)
Obésité (indice de masse corporelle $\geq$ 35)	64 (6,1 %)
Insuffisance cardiaque de classe fonctionnelle NYHA II à IV	22 (2,1 %)
Maladie vasculaire cérébrale	21 (2 %)
Hémodialyse	21 (2 %)
Insuffisance hépatique chronique ( <i>Child Pugh</i> classe C et cirrhose)	12 (1,2 %)
Dialyse péritonéale	2 (0,2 %)
Hémoglobinopathie	2 (0,2 %)
Anémie falciforme	2 (0,2 %)
Autres *	19 (1,8 %)

N correspond au nombre total de comorbidités. Un patient peut avoir plusieurs comorbidités.

\* : fibrose pulmonaire ou pneumopathie interstitielle ou GLILD (12), poumon unique avec VIH indétectable (1), embolie pulmonaire (1), endovasculite des gros vaisseaux (1), dénutrition chronique (1), maladie de Hodgkin avec transplantation de cellules souches depuis 2 ans (autogreffe) (1), anémie aplasique sévère (1), syndrome de Fanconi (1).

## 2.4 Caractéristiques des patients non immunosupprimés

Près de 40 % (27/69) des patients non immunosupprimés, dont le statut d'immunisation était connu, n'étaient pas adéquatement vaccinés.

**Tableau 5 - Statut vaccinal des patients non immunosupprimés**

Statut vaccinal		PGTM N = 74
	Adéquatement vaccinés	42 (56,8 %)
	Non adéquatement vaccinés	27 (36,5 %)
	Statut inconnu	5 (6,8 %)

Parmi les 27 patients non adéquatement vaccinés :

*Note – Critère initial de l'INESSS en décembre 2021 : patient de 55 ans ou moins présentant au moins une comorbidité. À partir de mars 2022, ce critère d'âge a été modifié pour 60 ans.*

- 14 patients sont âgés de 55 ans ou plus. L'âge explique la raison du traitement chez deux patients. Les autres présentent tous aussi au moins une comorbidité.
- 8 patients sont âgés de moins de 55 ans :
  - 5 d'entre eux présentent au moins une comorbidité (tableau 6) telle que définie par l'INESSS;
  - 3 d'entre eux (tableau 6 : n° 3; n° 7; n° 9) ne répondent à aucun des critères définis par l'INESSS.
- 5 sont des femmes enceintes (évaluation au cas par cas).

Parmi les 5 patients dont le statut est inconnu :

- 4 patients sont âgés de 55 ans ou plus;
- 1 patient est âgé de moins de 55 ans et présente des comorbidités.

**Tableau 6 - Comorbidités des neuf patients non immunosupprimés et non adéquatement vaccinés ou de statut vaccinal inconnu, âgés de moins de 55 ans**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hypertension artérielle				X				X	X
Diabète				X				X	X
Insuffisance rénale*					X			X	
Maladie cardiaque athérosclérotique								X	
Insuffisance cardiaque**		X			X				
Hémodialyse	X								
Dialyse péritonéale						X			
Autres ***			X				X		X

\* : clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min; \*\* : insuffisance cardiaque classe fonctionnelle NYHA II à IV

\*\*\*Patient 3. Maladie auto-immune soignée avec adalimumab

\*\*\*Patient 7. Transplantation de cellules souches (autogreffe) il y a 2 ans à la suite d'une maladie de Hodgkin

\*\*\*Patiente 9. Postpartum

Des 42 patients non immunosupprimés et adéquatement vaccinés :

- 27 ont 55 ans ou plus :
  - 22 patients ont au moins une comorbidité;
  - 1 patient ne présente aucune comorbidité ni de condition médicale;
  - 3 présentent des maladies auto-immunes (non immunosupprimés selon le critère de l'INESSS) dont deux ont également au moins une comorbidité;
  - 1 patient a un cancer *de novo*.
- 15 sont âgés de moins de 55 ans :
  - 8 patients ont une maladie auto-immune (non immunosupprimés selon le critère de l'INESSS);
  - 1 patient a eu une transplantation de cellules souches en 2019, splénectomie et anémie falciforme;
  - 6 patients présentent des comorbidités énoncées au tableau 7.

**Tableau 7 - Comorbidités observées chez les six patients non immunosupprimés, adéquatement vaccinés et âgés de moins de 55 ans**

	1	2	3	4	5	6
Hypertension artérielle			X			X
Diabète			X		X	
Insuffisance rénale*					X	
Maladie pulmonaire (asthme ou MPOC)					X	
Obésité**				X	X	
Maladie cardiaque athérosclérotique						X
Hémodialyse						X
Insuffisance hépatique chronique***		X				
Anémie falciforme	X					

\* : clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min;

\*\* : indice de masse corporelle > 35;

\*\*\* : Child Pugh classe C et cirrhose

## SECTION 3 – RÉSULTATS – EFFICACITÉ

---

### 3.1 Description des traitements

#### 3.1.1 Dépistage, symptômes, délai de traitement et médicaments prescrits

Le diagnostic de la COVID-19 a été confirmé par un test pour 93,8 % des patients, alors qu'il n'a pas été possible de retracer au dossier cette information pour 6,2 % des patients. Les personnes ont le plus souvent souffert de symptômes légers, mais le degré d'atteinte est inconnu pour une proportion importante d'entre elles (43,8 %). Pour pouvoir être colligée, la gravité des symptômes (évalués au moment de la prescription) devait être clairement mentionnée par le clinicien au dossier médical, selon le niveau décrit par l'Organisation mondiale de la santé. Certains patients asymptomatiques ont eu un test positif à la suite d'un dépistage de masse ou après un contact. Ils ont reçu un traitement avant d'avoir développé des symptômes.

Au total, au moins 138 patients (19 %) ont reçu un traitement dans un délai supérieur à celui recommandé. Pour le sotrovimab, 132 patients (21 %) l'ont reçu plus de 5 jours après le début des symptômes, alors que 6 patients (5,7 %) ont reçu le remdésivir dans un délai supérieur à 7 jours. Il n'a pas été possible de retracer le délai entre le début des symptômes et l'administration du médicament pour 86 patients.

Quant au médicament choisi, le sotrovimab en monothérapie a été administré à la grande majorité des patients, principalement à la dose de 500 mg. La dose de 1 g a été peu prescrite, uniquement à la fin de la période de collecte et à des moments différents selon les centres hospitaliers.

Le remdésivir, pour sa part, a été utilisé en monothérapie dans seulement environ 11 % des cas. Pratiquement tous les patients ont reçu les trois doses prévues au traitement. Deux des centres universitaires ont amorcé l'administration du remdésivir en monothérapie dès janvier 2022, alors que les autres l'ont fait à partir de la fin mars 2022.

La combinaison des deux médicaments a été peu utilisée, soit dans 3,7 % des cas. Les patients qui l'ont reçue étaient tous immunosupprimés.

**Tableau 8 - Tests de dépistage, symptômes et description des médicaments**

		PGTM N = 712*	
<b>Test de dépistage</b>			
Oui – PCR / antigénique**		668 (93,8 %)	
Inconnu		44 (6,2 %)	
<b>Symptômes</b>			
Asymptomatique		22 (3,1 %)	
Léger		300 (42,1 %)	
Modéré		78 (10,9 %)	
Inconnu		312 (43,8 %)	
<b>Délai entre les symptômes et le traitement</b>			
Médian (EI)		4 (2-5)	
inconnu†		86 (12 %)	
		Sotrovimab (N = 632) ***	Remdésivir (N = 106) ***
0-1 jour		58	11
2 jours		91	16
3 jours		107	15
4 jours		111	20
5 jours		64	6
6 jours		52	6
7 jours		42	4
> 7 jours		38	6
Inconnu†		69	22
<b>Médicament reçu</b>			
Sotrovimab en monothérapie		606 (85,1 %)	
Dose 500 mg		573 (95 %)	
Dose 1 000 mg		33 (5,4 %)	
Remdésivir en monothérapie		80 (11,2 %)	
Combinaisons		26 (3,7 %)	
Sotrovimab 500 mg et remdésivir		10/26 (38,5 %)	
Sotrovimab 1 000 mg et remdésivir		16/26 (61,5 %)	
Remdésivir**		106	
2 doses administrées		3 (2,8 %)	
3 doses administrées		103 (97,1 %)	

\* : N correspond au nombre de traitements administrés à chacune des patientèles; 2 patients ont reçu deux traitements.

\*\* : 26 patients ont eu les deux tests pour un même épisode de la COVID-19

\*\*\* : Inclut les monothérapies et les combinaisons.

† : le chiffre total des inconnus diffère car 5 patients ont reçu une combinaison.

### 3.2 Hospitalisation et décès au cours des 29 jours suivant le traitement

Au cours des 29 jours suivant le traitement, 27 patients (3,8 %) ont été hospitalisés et deux décès (0,3 %) sont survenus. Pour les patients déjà hospitalisés, une ordonnance de dexaméthasone ou d'oxygénothérapie a permis de confirmer une hospitalisation liée à la prise en charge de la COVID-19. Sur les 27 patients hospitalisés, 24 ont reçu du sotrovimab en monothérapie, soit 4 % des 606 patients et 3 ont reçu du remdésivir en monothérapie, soit 3,8 % des 80 patients. Un décès est survenu dans chacun des groupes.

#### 3.2.1 Caractéristiques des patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement

L'âge des patients hospitalisés varie de 39 ans à 91 ans. Aucune femme enceinte n'a été hospitalisée.

La grande majorité des patients hospitalisés, soit 24 patients (88,9 %), étaient immunosupprimés.

Des comorbidités ou facteurs de risque sont rapportés chez 24 des 27 patients hospitalisés; 22 d'entre eux en présentent deux ou plus.

**Tableau 9 - Caractéristiques des patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement**

Caractéristiques	PGTM N = 27
<b>Âge – ans</b>	
moyen ± écart-type	66,4 ± 12,9
médian (EI)	67 (59,5-73)
<b>Indice de masse corporelle – kg/m<sup>2</sup></b>	
moyen (ET)	31,4 ± 12,6
médian (EI)	29,8 (24,9-32,5)
Inconnu	2 (7,4 %)
<b>Immunosuppression</b>	
oui	24 (88,9 %)
non	3 (11,1 %)

#### 3.2.1.1 CONDITIONS MÉDICALES D'IMMUNOSUPPRESSION ET MÉDICAMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS ADMINISTRÉS AUX PATIENTS HOSPITALISÉS

Les trois conditions médicales d'immunosuppression les plus fréquentes sont la greffe d'organe solide, la maladie auto-immune ou le cancer actif, conditions qui représentent plus de 85 % des situations. La greffe d'organe solide est, à elle seule, plus de deux fois plus fréquente que les deux conditions précédemment mentionnées. Les antimétabolites et les antirejets sont les médicaments immunosuppresseurs les plus souvent administrés à cette patientèle, suivis par la chimiothérapie.



**Tableau 10 - Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs – patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement - PGTM (N = 27)**

Conditions médicales d'immunosuppression	N = 25*
Greffe d'organe solide	12 (48 %)
Cancer actif	5 (20 %)
Maladie auto-immune	5 (20 %)
Désordre immunitaire ou immunodéficience primaire	1 (4 %)
Hypogammaglobulinémie	1 (4 %)
Autres **	1 (4 %)
Traitements immunosuppresseurs	N = 35*
Antimétabolite	13 (37,1 %)
Antirejet	11 (31,4 %)
Chimiothérapie	4 (11,4 %)
Anti CD20	2 (5,7 %)
Inhibiteur des protéasomes ou de la tyrosine kinase de Bruton ou des Janus kinases	3 (8,6 %)
Corticoïde à forte dose	1 (2,9 %)
Autre***	1 (2,9 %)

\* : N correspond au nombre total de conditions ou médicaments. Un patient peut avoir plusieurs conditions médicales d'immunosuppression ou prendre plusieurs médicaments immunosuppresseurs

\*\* : syndrome lymphoprolifératif

\*\*\* : nintédanib associé à un médicament immunosuppresseur<sup>E</sup>

À l'exception d'un seul patient, le statut vaccinal des patients immunosupprimés hospitalisés a pu être retracé. Près de 60 % de ces patients étaient considérés comme adéquatement vaccinés selon les critères établis par la santé publique au moment de leur inclusion dans l'étude.

**Tableau 11 - Statut vaccinal – patients immunosupprimés hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement**

	PGTM N = 24
Adéquatement vaccinés	14 (58,3 %)
Non adéquatement vaccinés	9 (37,5 %)
Statut inconnu	1 (0,4 %)

### 3.2.1.2 COMORBIDITÉS – PATIENTS HOSPITALISÉS AU COURS DES 29 JOURS SUIVANT LE TRAITEMENT

L'hypertension, le diabète, l'insuffisance rénale et les maladies cardiaques athérosclérotiques sont les conditions les plus fréquemment observées.

<sup>E</sup> Une modification a été apportée au tableau par rapport à la version initiale, à la section autre. Le détail de la modification figure dans la note ajoutée à la fin du document.

**Tableau 12 - Comorbidités – patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement – PGTM (N = 27)**

Comorbidités		PGTM N = 66*
	Hypertension artérielle	16 (24,2 %)
	Diabète	10 (15,2 %)
	Insuffisance rénale (DFG < 60 ml/min)	13 (19,7 %)
	Maladie cardiaque athérosclérotique	7 (10,6 %)
	Obésité (indice de masse corporelle ≥ 35)	5 (7,6 %)
	Maladie pulmonaire (asthme, MPOC)	5 (7,6 %)
	Insuffisance cardiaque de classe fonctionnelle NYHA II à IV	3 (4,5 %)
	Hémodialyse	2 (3,0 %)
	Maladie vasculaire cérébrale	1 (1,5 %)
	Insuffisance hépatique chronique ( <i>Child Pugh</i> classe C et cirrhose)	1 (1,5 %)
	Autres**	3 (4,5 %)

\* : N correspond au nombre total de comorbidités. Un patient peut avoir plusieurs comorbidités.

\*\* : Fibrose pulmonaire et hépatopathie chronique, pneumopathie interstitielle, fibrose pulmonaire

### 3.2.2 Caractéristiques des patients non immunosupprimés hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement

Trois patients non immunosupprimés ont été hospitalisés; ils ont présenté les caractéristiques suivantes :

- Statut vaccinal : 2 patients adéquatement vaccinés et un patient dont le statut était inconnu;
- Âge de 55 ans ou plus : 2 patients de 67 ans et un patient de 87 ans;
- Présence d'au moins deux comorbidités chez deux patients et aucune comorbidité chez le troisième patient âgé de 67 ans.

### 3.3 Symptômes, délai de traitement et médicaments reçus par les patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement

Onze des patients hospitalisés ont présenté des symptômes légers, deux des symptômes modérés et un a été asymptomatique au moment de l'administration du médicament. Pour les 13 autres, cette information n'était pas disponible. Le sotrovimab a été le médicament le plus souvent prescrit. Aucun des patients hospitalisés n'a reçu de combinaison. Le délai médian entre l'apparition des symptômes et le traitement a été de 4 jours, avec un maximum de 15 jours.

Au moins sept patients (29 %) ont reçu le sotrovimab plus de cinq jours après le début des symptômes, alors qu'un délai de moins de sept jours a été respecté pour l'ensemble des patients qui recevaient le remdésivir – patients pour qui cette information était disponible.

**Tableau 13 - Caractéristiques des médicaments reçus en prévention des complications par les patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement**

		PGTM N = 27	
	Sotrovimab	24 (88,9 %)	
	Dose 500 mg	23 (95,8 %)	
	Dose 1 000 mg	1 (4,2 %)	
	Remdésivir (3 doses)	3 (11,1 %)	
<b>Délaï entre le début des symptômes et le traitement</b>			
	Médian (EI)	4 (2,5-6)	
		Sotrovimab (N = 24)	Remdésivir (N = 3)
	0 - 1 jour	3	0
	2 jours	2	1
	3 jours	3	0
	4 jours	3	1
	5 jours	3	0
	6 jours	2	0
	7 jours	2	0
	> 7 jours	3	0
	Inconnu	3	1

### 3.4 Données complémentaires – Hospitalisations

Le suivi de l'information consignée au dossier médical a permis de constater que, parmi les 27 patients admis et traités pour la COVID-19, 14 venaient de leur domicile et 13 étaient déjà hospitalisés pour une condition autre ou en observation à la suite du diagnostic de la COVID-19. La médiane de la durée du séjour pour les 14 patients qui venaient de leur domicile est de 7 jours (écart interquartile : 3-12). Puisque les 13 autres patients étaient hospitalisés initialement pour une raison autre que la COVID-19, cette information n'a pas été calculée pour eux. Le délaï médian entre l'administration du sotrovimab ou du remdésivir et l'hospitalisation pour les 27 patients est de 4 jours, avec un maximum de 20 jours. Les résultats qui suivent étaient disponibles pour 26 patients, puisque l'un d'entre eux a reçu son traitement de sotrovimab dans un des centres universitaires, mais a été admis dans un autre établissement. Par conséquent, aucune information sur son hospitalisation n'a pu être retracée.

Sur l'ensemble des 26 patients :

- 20 patients (76,9 %) ont reçu une oxygénothérapie et de la dexaméthasone;
- 2 patients ont reçu de l'oxygénothérapie sans dexaméthasone;
- 1 patient a reçu de la dexaméthasone sans oxygénothérapie;
- 3 patients n'ont pas reçu d'oxygénothérapie ni de dexaméthasone ou d'autres médicaments contre la COVID-19;
  - Ils ont été soit gardés en observation, soit traités avec des antibiotiques pour une surinfection pulmonaire.
- 11 patients (41 %) ont reçu le tocilizumab, le sarilumab ou le baricitinib;
  - Un de ces patients a reçu du remdésivir durant 5 ou 10 jours selon les recommandations concernant les patients hospitalisés pour la COVID-19, ainsi que du baricitinib.

Quatre patients hospitalisés (15,4 %) ont été admis aux soins intensifs, parmi lesquels trois ont eu besoin d'une assistance respiratoire. La durée du séjour aux soins intensifs varie de 8 à 13 jours. Deux des 26 patients hospitalisés sont décédés au cours des 29 jours suivant le traitement, ce qui représente 0,3 % des cas.

Des données supplémentaires obtenues durant l'hospitalisation figurent à l'annexe II.

**Tableau 14 - Description des hospitalisations**

Description des hospitalisations	PGTM N = 27	
<b>Délai (jours) entre l'administration du médicament et l'hospitalisation</b>		
Médian (EI)	4 (1-11)	
<b>Autres médicaments associés à la COVID-19 reçus lors de l'hospitalisation</b>	N = 26*	
Dexaméthasone	23 (88,5 %)	
Tocilizumab	4 (15,4 %)	
Remdésivir (> 3 jours)	4 (15,4 %)	
Sarilumab	3 (11,5 %)	
Baricitinib	1 (3,8 %)	
<b>Oxygénothérapie *</b>	22 (84,6 %)	
<b>Admission aux soins intensifs *</b>	4 (15,4 %)	
<b>Assistance respiratoire aux soins intensifs (intubation endotrachéale)*</b>	3 (11,5 %)	
	<b>Moyenne (ET)</b>	<b>Médiane (EI)</b>
<b>Durée du séjour aux soins intensifs*</b>	10,5 ± 2,4	10,5 (8,8-12,3)
<b>Délai entre l'administration du médicament et l'admission aux soins intensifs (jours)*</b>	9,3 ± 9	6,5 (3,5-12,3)
<b>Délai entre l'hospitalisation et l'admission aux soins intensifs (jours)*</b>	2,25	1,5 (0,8-3)

\* : N = 26, car 1 donnée manquante

### 3.5 Données complémentaires – Décès au cours des 29 jours suivant le traitement

Le premier décès est celui d'un patient âgé de 67 ans, non immunosupprimé et avec deux comorbidités (hypertension et maladie vasculaire athérosclérotique), et dont le statut vaccinal était inconnu. Alors qu'il était hospitalisé pour une raison autre et présentait un état précaire, une infection nosocomiale à la COVID-19 a été diagnostiquée. Le patient était alors asymptomatique. Il a commencé un traitement au remdésivir dès le lendemain de son test antigénique positif. Il a été mis en oxygénothérapie deux jours suivant la prise de son médicament et est décédé quatre jours après le début du traitement. Il n'a pas été admis aux soins intensifs et n'a pas reçu d'autre médicament contre la COVID-19, puisqu'un niveau de soins palliatifs a été décidé.

Le second décès est celui d'un patient âgé de 73 ans, adéquatement vacciné, immunosupprimé – greffe d'organe solide, traitement avec un médicament antirejet et un antimétabolite, avec quatre comorbidités, soit diabète, insuffisance rénale chronique, maladie coronarienne et maladie pulmonaire – qui présentait initialement des symptômes légers d'infection à la COVID-19. Il a reçu le sotrovimab le lendemain d'un test positif. Le délai entre le début des symptômes et l'administration du médicament n'a pas pu être retracé. La séquence des événements est la suivante :

**Tableau 15 - Description des événements entourant le second décès**

Jour	Événement
0	Début des symptômes
6	Traitement avec sotrovimab 500 mg
7	Début de l'hospitalisation; traitements reçus en cours d'hospitalisation : oxygène, dexaméthasone, sarilumab
9	Admission aux soins intensifs
18	Début de l'assistance respiratoire
21	Décès

Le décès d'un autre patient est survenu 30 jours après l'administration du sotrovimab. Bien que ce patient ne satisfaisait pas aux critères de l'étude, il a été jugé pertinent de le mentionner. Âgé de 77 ans, il était immunosupprimé (traitement d'un cancer), adéquatement vacciné et présentait trois comorbidités (insuffisance rénale chronique, fibrose pulmonaire et hépatopathie). Il a reçu le sotrovimab 500 mg cinq jours après un test positif, en décembre 2021. La date du début des symptômes n'est pas précisée. Il a été hospitalisé 18 jours après avoir reçu son médicament. Dès son hospitalisation, de l'oxygénothérapie ainsi qu'un traitement comprenant la dexaméthasone et le tocilizumab lui a été administré. Il n'a pas séjourné aux soins intensifs.

### 3.6 Comparaisons indirectes entre différentes patientèles

Un résumé des principales caractéristiques comparant les différentes patientèles est présenté aux tableaux 16 et 17. Des résultats complémentaires sont aussi disponibles en annexes.

Une comparaison indirecte entre la patientèle ambulatoire et celle hospitalisée démontre que cette dernière semble plus âgée, présente un indice de masse corporelle plus élevé, est moins vaccinée et présente plus de comorbidités. Le petit nombre de patients décédés ne permet pas de comparaison.

**Tableau 16 - Comparaison indirecte des caractéristiques cliniques et des traitements selon la patientèle incluse à l'étude, hospitalisée et décédée**

	Patientèle incluse N = 712*	Patientèle hospitalisée N = 27	Patientèle décédée N = 3**
<b>Âge médian (an)</b>	55	67	73
<b>Sexe masculin</b>	50,3 %	44,4 %	66,7 %
<b>Indice de masse corporelle médian (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,5	29,8	19,5
<b>Statut vaccinal (adéquatement vacciné)</b>	70,2 %	58,3 % (n = 25)	66,7 % (n = 2)
<b>Immunosuppression</b>	89,6 %	88,9 %	66,6 %
Grefe organe solide	44,1 %	44,4 %	33,3 %
Cancer	24,9 %	18,5 %	33,3 %
Maladie auto-immune	18,7 %	18,5 %	0
<b>Comorbidités</b>	69,2 %	88,9 %	100 %
Hypertension	46,5 %	59,3 %	33,3 %
Diabète	30,6 %	37,0 %	33,3 %
Insuffisance rénale chronique	19,9 %	48,1 %	66,6 %
Maladie cardiaque athérosclérotique	13,2 %	25,9 %	33,3 %
Maladie pulmonaire	13,1 %	18,5 %	33,3 %
Obésité	9 %	18,5 %	0
<b>Délai médian (jour) entre les symptômes et l'administration du médicament</b>	4	4	6 (n = 1)
<b>Sotrovimab en monothérapie</b>	85,1 %	88,9 %	66,7 %
<b>Remdésivir en monothérapie</b>	11,2 %	11,1 %	33,3 %
<b>Combinaison</b>	3,7 %	0	0

\* : N correspond au nombre de traitements administrés à chacune des patientèles; 2 patients ont reçu deux traitements.

\*\* : un patient décédé à 30 jours a été ajouté.

Puisque les études publiées ont décrit l'efficacité de ces traitements pour des patients non hospitalisés, les résultats pour les deux sous-groupes (patients ambulatoires ou hospitalisés sans oxygénothérapie et considérés comme ambulatoires) sont comparés à la patientèle incluse dans les tableaux 21 et 22 en annexe, à titre informatif. Seuls les principaux résultats sont décrits au tableau 17.

Les caractéristiques des patients traités en ambulatoire diffèrent de celles des patients hospitalisés sans oxygénothérapie et considérés comme ambulatoires, sur les aspects suivants :

- moins âgés;
- plus vaccinés;
- plus immunosupprimés : une sous-analyse indique plus de greffes d'organes solides (49 % vs 29 %), mais moins de cancers (20 % vs 42 %);
- moins de comorbidités;
- taux d'hospitalisation significativement inférieur (2,6 % contre 7,3 %;  $p = 0,005$ ; khi carré). Ce taux est semblable, quel que soit le médicament reçu en monothérapie.

**Tableau 17 - Comparaison indirecte des caractéristiques cliniques, des traitements et des hospitalisations et décès chez la patientèle incluse, ambulatoire et hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire**

	Patientèle incluse N = 712 <sup>†</sup>	Patientèle ambulatoire N = 534 <sup>†</sup>	Patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire N = 178 <sup>†</sup>
<b>Âge médian – ans</b>	55	52	63
<b>Sexe – masculin</b>	358 (50,3 %)	268 (50,2 %)	90 (50,6 %)
<b>IMC médian (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,5 2	26,8	25,5
<b>Statut vaccinal</b>			
adéquatement vacciné	500 (70,2 %)	399 (74,7 %)	101 (56,7 %)
non adéquatement vacciné	167 (23,5 %)	99 (18,5 %)	68 (38,2 %)
inconnu	45 (6,3 %)	36 (6,7 %)	9 (5,1 %)
<b>Immunosuppression</b>	<b>638 (89,6 %)</b>	<b>498 (93,3 %)</b>	<b>140 (78,7%)</b>
Greffe d'organe solide	314 (44,1 %)	269 (50,4 %)	75 (42,1 %)
Cancer	177 (24,9 %)	110 (20,6 %)	67 (37,6 %)
Maladie auto-immune	133 (18,7 %)	103 (19,3 %)	30 (16,9 %)
<b>Comorbidités</b>	<b>493 (69,2 %)</b>	<b>356 (66,7 %)</b>	<b>137 (77 %)</b>
Hypertension	331 (46,5 %)	239 (44,8 %)	92 (51,7 %)
Diabète	218 (30,6 %)	157 (29,4 %)	61 (34,3 %)
Insuffisance rénale chronique	142 (19,9 %)	89 (16,7 %)	53 (29,8 %)
Maladie cardiaque athérosclérotique	94 (13,2 %)	62 (11,6 %)	32 (17,8 %)
Maladie pulmonaire	93 (13,1 %)	57 (10,7 %)	36 (20,2 %)
Obésité	64 (9 %)	48 (9 %)	16 (9 %)
<b>Délai médian (EI) entre les symptômes et le traitement</b>	<b>4 (2 - 5)</b>	<b>4 (3 - 5)</b>	<b>3 (2 - 5)</b>
<b>Traitement reçu</b>			
Sotrovimab en monothérapie	606 (85,1 %)	485 (90,8 %)	121 (68 %)
Dose 500 mg	573 (95 %)	460 (94,8 %)	113 (93,4 %)
Dose 1 000 mg	33 (5,4 %)	25 (5,2 %)	8 (6,6 %)
Remdésivir en monothérapie	80 (11,2 %)	35 (6,6 %)	45 (25,3 %)
Combinaison	26 (3,7 %)	14 (2,6 %)	12 (7,3 %)
<b>Hospitalisations</b>	<b>27 (3,8 %)</b>	<b>14 (2,6 %)</b>	<b>13 (7,3 %)</b>
<b>Hospitalisations selon traitement reçu</b>			
Sotrovimab monothérapie	24/606 (4 %) *	13/485 (2,7 %) *	11/121 (9,1 %) *
Remdésivir monothérapie	3/80 (3,8 %) *	1/35 (2,9 %) *	2/45 (4,4 %) *
<b>Décès</b>	<b>2 (0,3 %) **</b>	<b>1 (0,2 %)</b>	<b>1 (0,6 %) ***</b>
<b>Décision par un comité du CMDP</b>	<b>617 (86,7 %)</b>	<b>460 (86,1 %)</b>	<b>157 (88,2 %)</b>

EI : écart interquartile

\* : pourcentage calculé selon le N total des différentes patientèles pour le traitement reçu en monothérapie

\*\* : 1 décès supplémentaire survenu à 30 jours suivant le traitement (3/712 = 0,4 %)

\*\*\* : 1 décès supplémentaire survenu à 30 jours suivant le traitement (2/178 = 1,1 %)

† : N correspond au nombre de traitements administrés à chacune des patientèles; 2 patients ont reçu deux traitements.

## SECTION 4 – ANALYSE ET COMMENTAIRES

---

Le sotrovimab et le remdésivir, deux médicaments autorisés pour réduire le risque de complications graves de la COVID-19, le nombre des hospitalisations ou des décès, ont occupé une place importante dans la prise en charge des patients ambulatoires à risque durant la période étudiée. Cette analyse descriptive contribue à mieux faire connaître l'utilisation de ces médicaments dans nos centres hospitaliers universitaires et contribue à documenter leurs conséquences sur la santé. Cette information est utile, notamment parce que des différences importantes ont été observées par rapport aux études pivots publiées<sup>5,6</sup>, notamment :

- Patientèle hautement vaccinée, alors qu'aucun vaccin n'était disponible au moment des études;
- Variant Omicron et ses sous-variants ont été les virus circulants, alors que le Delta a été celui prévalent lors des études;
- Patientèle qui a présenté des comorbidités différents, particulièrement au regard de l'immunosuppression pour laquelle pratiquement peu d'information a été rapportée dans les études.

Lors de l'enrôlement des patients, un grand nombre (N = 147) ont été exclus; ceux-ci correspondaient à une patientèle hospitalisée, traitée avec du sotrovimab ou du remdésivir (3 jours), mais qui avait aussi reçu d'autres médicaments contre la COVID-19 (p. ex. oxygène, dexaméthasone, baricitinib, tocilizumab, etc.) moins de 24 heures après le sotrovimab ou la première dose de remdésivir. Le court délai entre l'administration du médicament et l'admission du patient ne permet pas d'évaluer la capacité du médicament à réduire la survenue de complications de la COVID-19. Il serait important d'analyser plus en profondeur cette patientèle qui n'a fait l'objet d'aucune étude à notre connaissance, qui ne correspond pas aux critères recommandés par l'INESSS, mais pour laquelle une analyse préliminaire a démontré 20 % de décès dans les 29 jours suivant le traitement.

Puisqu'un des objectifs de cette étude était de décrire l'usage des traitements au sotrovimab et au remdésivir (3 jours) contre la COVID-19 et leurs conséquences sur la santé, tous les patients qui avaient reçu l'un de ces deux médicaments conformément aux critères d'inclusion ont été sélectionnés (n = 712). Il est apparu important de conserver dans cette étude le sous-groupe de patients hospitalisés, mais considérés comme ambulatoires sans oxygénothérapie (n = 178), car il s'agit d'une patientèle particulière à nos centres hospitaliers universitaires, qui reflète une proportion importante des traitements administrés. Même s'ils étaient hospitalisés, ces patients ont eu une COVID-19 légère ou modérée, comme ceux en milieu ambulatoire. Dans ses critères, l'INESSS reconnaît la place de ces patients en situations exceptionnelles et après discussion avec des spécialistes<sup>3</sup>.

Deux patients ont reçu des traitements pour deux épisodes différents; le délai entre chacun des épisodes était respectivement de 105 et 55 jours. Ils ont tous reçu du sotrovimab à chaque épisode. L'inclusion des deux épisodes est peu susceptible de causer un biais en raison du très petit nombre de patients et de l'absence de complications, étant donné qu'aucun de ceux-ci n'a été hospitalisé ou n'est décédé au cours des 29 jours après leur traitement. Les résultats de l'étude n'ont pas été tributaires de la présence de ces deux patients.

Dans cette étude (N = 712), 69, 5 % des patients présentaient des comorbidités, et près de la moitié (43, 8 %) avaient 2 ou plus. De plus, 638 patients étaient immunosupprimés, soit près de 90 % de la patientèle étudiée. Étonnamment, les patients immunosupprimés étaient adéquatement vaccinés dans seulement 71,8 % des cas, alors que la campagne de vaccination ciblait particulièrement cette population. Il aurait été intéressant de comparer ce pourcentage à celui des patients immunosupprimés dans la population générale au même moment.

Quant aux 74 patients non immunosupprimés, 27 d'entre eux étaient non adéquatement vaccinés, et seulement trois ne correspondaient pas à un critère de l'INESSS (âge ou comorbidités). Sur les 74 patients, 42 étaient adéquatement vaccinés et ont reçu un médicament même s'ils ne satisfaisaient pas aux critères. Pour ces 42 patients, un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens a autorisé la presque totalité des traitements, soit à 40 (95 %) d'entre eux sur 42. Même si les avantages des traitements sont incertains chez les



patients adéquatement vaccinés, il a été jugé acceptable d'autoriser le traitement, en cas de doute, dans une situation exceptionnelle et après discussion avec un médecin. Il n'a pas été possible d'établir rétrospectivement les raisons qui ont justifié cette décision. Finalement, pour les 5 derniers patients non immunosupprimés sur les 74, il n'a pas été possible de retracer dans leur dossier le statut d'immunisation. Toutefois, ils présentaient tous des comorbidités indiquées dans les recommandations et leur participation a été autorisée par un comité. Ainsi, 45 patients, soit 6,3 % de la population, ne correspondaient pas à un critère. Le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens de chacun des centres hospitaliers universitaires a veillé à ce que les critères établis soient respectés. Ainsi, la grande majorité des demandes (87 %) a été évaluée par un comité. Pour un des centres, un formulaire précisant les critères d'autorisation a permis de déléguer aux cliniciens la décision de traiter ou non en milieu d'étude. Finalement, l'étude démontre une bonne conformité aux critères.

Il est étonnant de constater que la gravité des symptômes n'a pas été précisée (léger, modéré ou sévère) au dossier au moment de l'inclusion pour 43,8 % des patients, alors qu'il s'agit d'une information nécessaire pour décider d'un traitement. De même, pour 6,2 % des patients, aucune information relative à un test de dépistage n'a pu être retracée. Un dépistage avec un test par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) ou un test de détection rapide des antigènes (souvent appelé « test rapide de la COVID-19 ») était accepté pour confirmer le diagnostic. Les différents formulaires d'autorisation des centres hospitaliers universitaires, qui ne comprenaient pas tous ces éléments, ont contribué à ces résultats.

Pour 3 % des patients, un médicament a été prescrit alors qu'ils étaient asymptomatiques. Le traitement est recommandé chez les patients qui présentent des symptômes de légers à modérés. Il n'est pas possible, rétrospectivement, d'expliquer les raisons qui ont justifié l'administration du médicament. Aucune date de début des symptômes n'était indiquée dans 12 % des cas (n = 86). Il n'a donc pas été possible de calculer le délai entre le début des symptômes et l'administration du médicament. Selon les critères d'inclusion dans les études et conformément aux critères d'utilisation recommandés, un traitement devait être administré dans un délai de sept jours à partir du début des symptômes. Ce critère a été précisé en mars 2022, soit cinq jours pour le sotrovimab et sept pour le remdésivir. Près d'un patient sur cinq (19 %) a reçu le médicament dans un délai supérieur à celui recommandé. Il a été jugé acceptable, selon le jugement du médecin, dans des situations exceptionnelles, d'offrir le traitement malgré le dépassement du délai. Il est cependant préférable de recevoir un médicament le plus rapidement possible afin de favoriser son efficacité optimale. Cette étude n'a pas évalué les facteurs expliquant le délai supérieur à celui recommandé.

Plusieurs facteurs ont influé sur le choix des médicaments. Parmi ces facteurs se trouvent l'efficacité équivalente, les caractéristiques de chaque médicament et l'état des approvisionnements. Au début de l'étude, les données ont positionné le sotrovimab et le remdésivir au même rang quant à l'efficacité. Le sotrovimab se distingue, puisqu'une seule dose est requise, qu'il présente peu d'interactions médicamenteuses et qu'il est sécuritaire dans les cas d'insuffisance rénale. Il a été de loin le traitement le plus souvent prescrit (85 %). Seuls quelques patients ont reçu le remdésivir (16/80) avant la fin mars dans deux des centres. Une crainte relative à l'approvisionnement en sotrovimab pourrait expliquer que le remdésivir a été sélectionné durant cette période pour traiter des patients hospitalisés, puisque la contrainte de revenir trois jours dans un centre n'était pas associée au remdésivir.

L'annexe IX détaille les différentes souches de la COVID-19 répertoriées par l'Institut national de santé publique du Québec<sup>16</sup>. En date du 1<sup>er</sup> janvier 2022, le variant Omicron dominait avec 93,3 % des cas selon le criblage effectué dans les laboratoires sentinelles, alors que le variant Delta comptait pour seulement 6,7 % des cas. Plusieurs sous-variants d'Omicron ont circulé durant la période étudiée. Jusqu'à la fin janvier, la sous-lignée BA.1 était responsable de 100 % des cas. C'est à la mi-février que la sous-lignée BA.2 est apparue (3,6 %) pour devenir majoritaire vers la mi-mars. Au début avril 2022, on dénombrait 84 % de BA.2. L'évolution du virus avec le temps a pu influencer sur les résultats obtenus quant à l'efficacité des médicaments étudiés. Étant donné qu'aucun criblage

n'était disponible, il n'est pas possible d'analyser de façon précise chacun des patients inclus dans l'étude. Il faut donc interpréter avec prudence les taux de réussite ou d'échec des différents médicaments.

Il existe un décalage entre la publication des données scientifiques, les recommandations officielles de l'INESSS ou d'autres organismes scientifiques et les décisions prises dans les centres hospitaliers. Des critères ont été établis par chacun des centres universitaires en fonction de la littérature scientifique disponible ou par consensus d'experts à défaut de données. Par conséquent des recommandations différentes ont pu être émises à certains moments (p. ex. combinaisons, dose de 1 gramme de sotrovimab, etc.) selon les décisions de chaque établissement et en fonction de leur clientèle respective.

En date du 25 mars, un avis de la Food and Drug Administration<sup>7</sup> a mis en lumière le risque d'échec thérapeutique avec le sotrovimab à la dose de 500 mg pour le sous-variant BA.2 de la souche Omicron, ce qui a été réaffirmé par des avis de Santé Canada<sup>8</sup> et de l'INESSS<sup>9</sup> publiés en avril. Pour contrer cela, une dose de 1 000 mg de sotrovimab a été proposée, puis recommandée par l'INESSS en avril 2022<sup>9,10</sup>. Cette dose de 1 000 mg, non approuvée par Santé Canada, a été peu souvent prescrite et uniquement à la fin de la période de collecte, en conformité avec le moment où l'information a été connue. Comme ce sous-variant est devenu rapidement prédominant, la pratique a été ajustée et le remdésivir, qui ne présentait pas cette limite, est devenu un agent de première intention. La majorité des traitements de remdésivir, soit 64/80, ont ainsi été administrés à partir de la fin mars. Parmi les patients hospitalisés pour une progression de la COVID-19 au cours des 29 jours après le traitement, quatre (14,8 %) ont reçu du sotrovimab 500 mg après qu'un risque d'échec thérapeutique en raison du sous-variant Omicron BA.2 eut été connu. Il n'est pas possible de savoir rétrospectivement par quel virus ces patients ont été infectés, car aucun criblage n'a été réalisé. Un des patients est décédé le 21 mars, soit à la période où le sous-variant BA.2 a commencé à circuler au Québec. Bien qu'il ne soit pas possible de savoir quel variant a infecté ce patient, une résistance au médicament ne peut être exclue.

Deux centres ont autorisé la combinaison d'un antiviral, le remdésivir, et d'un anticorps, le sotrovimab, pour favoriser une protection maximale des patients immunosupprimés. À défaut de documentation scientifique sur le sujet, cette décision a été basée sur un consensus d'experts local. Les combinaisons ont été peu souvent administrées, soit dans 3,8 % des cas. Les patients qui ont reçu la combinaison étaient tous immunosupprimés. Seulement 2 des 26 patients l'ont reçue avant la fin mars, soit avant la publication de l'avis de la Food and Drug Administration<sup>7</sup>. Il n'a pas été possible d'expliquer rétrospectivement, selon l'information disponible, pourquoi ces patients ont reçu une combinaison de médicaments.

Au total, 27 patients (3,8 %) ont été hospitalisés pour une détérioration de la COVID-19 au cours des 29 jours après le traitement. Deux décès sont survenus, et ils comptent pour 0,3 % des patients. En incluant un patient supplémentaire décédé après 30 jours, la mortalité liée à la COVID-19 s'élève à 0,4 %. Une comparaison indirecte des caractéristiques de la clientèle incluse et de celle hospitalisée au cours des 29 jours suivant le traitement démontre que cette dernière semble plus âgée, présente un indice de masse corporelle plus élevé, est moins vaccinée et présente plus de comorbidités. Il n'y avait pas de différence notable entre ces deux clientèles quant au pourcentage d'immunosuppression. Le pourcentage de patients qui présentaient une greffe organe solide était similaire dans les deux groupes. Chang et coll. rapportent que les receveurs d'une greffe d'organe solide représentent une population moins réactive aux vaccins. En effet, seulement 34 % de ce sous-groupe a démontré une capacité de neutralisation des variants Alpha, Bêta et Delta, et seulement 8,5 % pour le variant Omicron. Il ressort que des options supplémentaires à celles offertes par les vaccins sont nécessaires pour la prise en charge de la COVID-19<sup>11</sup>.

La clientèle uniquement ambulatoire (n = 534) de cette analyse est celle qui correspond à celle décrite dans les études à répartition aléatoire de Gupta<sup>5</sup> et coll. et de Gottlieb<sup>6</sup> et coll. Pour leur part, Gupta et coll.<sup>5</sup> ont rapporté des taux combinés d'hospitalisation et de décès de toutes causes de 1 % avec le sotrovimab contre 6 % avec le

placebo (RRR 85 %; IC 97,24 % 44 – 96;  $p = 0,02$ ). Gottlieb et coll.<sup>6</sup> ont rapporté pour le remdésivir des taux combinés d'hospitalisation et de décès liés à la COVID-19 de 0,7 % contre 5,3 % avec le placebo (HR 0,13; CI 95 % 0,03 – 0,59;  $p = 0,008$ ), alors qu'aucun décès n'a été rapporté dans les deux groupes. Dans la patientèle ambulatoire de la présente analyse, les taux combinés d'hospitalisation et de décès étaient de 2,8 % (15/534). Un décès dans le groupe sotrovimab a été rapporté. En incluant seulement les patients traités par une monothérapie, ce taux s'élevait à 2,9 % pour le sotrovimab (14/485) et à 2,9 % pour le remdésivir (1/35). Ces comparaisons indirectes révèlent que les taux observés dans les centres hospitaliers universitaires sont plus élevés que ceux indiqués dans ces études pivots, mais meilleurs que celui du groupe qui a reçu un placebo. Or, il est important de noter que la très grande majorité des patients traités dans les CHU et inclus dans cette analyse étaient immunosupprimés et vaccinés, contrairement à ceux étudiés par les auteurs précités. De plus, le variant Omicron était prévalent dans notre étude plutôt que le variant Delta.

Aggarwal et coll.<sup>12</sup> ont décrit l'efficacité du sotrovimab pour prévenir les hospitalisations et les décès liés à la COVID-19 chez des patients ambulatoires traités avec le sotrovimab durant la phase Omicron, soit entre le 26 décembre 2021 et le 10 mars 2022. Il s'agit d'une étude de cohortes observationnelle, dans laquelle 1 542 patients traités ont été appariés avec 3 663 patients non traités. Les résultats ont démontré que le sotrovimab n'a pas été associé à un taux inférieur d'hospitalisation de toutes causes, ni à un taux inférieur de mortalité de toutes causes. Cependant, des analyses de sous-groupes (initialement prévues au protocole) ont démontré des différences statistiquement significatives pour trois groupes distincts, soit celui des patients âgés de 65 ans ou plus (OR 0,52; IC 95 % 0,3-0,92;  $p = 0,01$ ), celui des immunosupprimés sans égard à la gravité (OR 0,63; IC 95 % 0,38-1,04;  $p = 0,04$ ) et celui des patients qui présentaient deux comorbidités ou plus (OR 0,65; IC 95 % 0,42-1,01;  $p = 0,007$ ). Sans l'avoir démontré, les auteurs suggèrent que les avantages du sotrovimab ont possiblement été augmentés par la combinaison de ces trois conditions. Or 96,9 % (470/485) de la patientèle étudiée dans la présente analyse correspond à l'un ou l'autre des 3 groupes pour lesquels des avantages ont été observés avec le sotrovimab (annexe VIII).

L'étude de cohortes observationnelle de Piccicacco et coll.<sup>13</sup> a comparé durant la période Omicron trois groupes de patients ambulatoires à haut risque de complications de la COVID-19, majoritairement immunosupprimés et vaccinés. L'immunosuppression, où prédominaient les patients qui avaient subi une greffe d'organe solide, touchait 92 % des patients traités avec le sotrovimab, 64,6 % des patients qui ont reçu le remdésivir et 73 % des patients du groupe témoin. Les auteurs ont précisé que le groupe témoin était à plus haut risque, puisque ces patients étaient moins vaccinés et présentaient plus de comorbidités cardiovasculaires. Les trois groupes ont été répartis ainsi : remdésivir ( $n = 82$ ), sotrovimab ( $n = 88$ ) et aucun médicament ( $n = 90$ ). Les résultats ont démontré que les patients qui ont reçu le remdésivir ou le sotrovimab ont été moins souvent hospitalisés au cours des 29 jours à partir du début de leurs symptômes que ceux sans traitement (remdésivir : 11 % contre 23,3 % pour le groupe témoin; OR 0,41; IC 95 % 0,17 - 0,95 et sotrovimab : 8 % contre 23,3 % pour le groupe témoin; OR 0,28; IC 95 % 0,11 – 0,71). L'incidence de la mortalité de toutes causes à 29 jours était basse, puisqu'un seul décès est survenu dans le groupe témoin. Selon les auteurs, il n'a pas été possible de déterminer de façon indépendante les comorbidités associées à l'objectif d'évaluation primaire en raison du petit nombre de patients inclus. Les résultats ont démontré une efficacité comparable pour les deux médicaments. Les taux d'hospitalisation de l'étude du Programme de gestion thérapeutique des médicaments sont plus bas pour le sotrovimab (2,7 %) et le remdésivir (2,9 %) que ceux observés dans cette étude. Cependant, sans pouvoir expliquer cette différence, on remarque que la patientèle étudiée par le Programme présentait un pourcentage moins élevé de comorbidités pour les deux médicaments.

Une étude de cohortes, prospective, portant sur des patients ambulatoires à haut risque de complications de la COVID-19, a été publiée par Rajme-Lopez et coll.<sup>14</sup>. Au total, 126 patients ont été répartis en deux groupes : remdésivir ( $n = 54$ ) ou aucun médicament ( $n = 72$ ). Une proportion importante de patients était immunosupprimée (93,7 %). La grande majorité de ces patients (88 %) présentaient au moins deux comorbidités à risque de complications de la COVID-19. L'âge médian était relativement jeune, soit 43 ans pour le groupe traité

et 51,5 ans pour le groupe témoin. Une différence statistiquement significative a été observée pour l'objectif primaire, soit les hospitalisations et les décès de toutes causes (9,3 % dans le groupe remdésivir contre 43 % dans le groupe témoin;  $p < 0,001$ ). Cinq hospitalisations ont été rapportées dans le groupe remdésivir (9 %) contre 22 (30,5 %) dans le groupe témoin ( $p = 0,004$ ). Aucun décès n'a été rapporté dans le groupe remdésivir alors que 9 (12,5 %) décès sont survenus dans le groupe témoin ( $p < 0,007$ ). L'hypothèse des auteurs pour expliquer les taux élevés d'hospitalisation et de décès est la présence dominante de cas d'immunosuppression et de nombreuses comorbidités, et que ces complications n'étaient pas toutes directement liées à la COVID-19. En conclusion, les auteurs confirment l'effet bénéfique du remdésivir chez des patientèles à haut risque. Le taux d'hospitalisation et de décès chez les patients de l'analyse descriptive du Programme de gestion thérapeutique des médicaments qui ont reçu du remdésivir en monothérapie (2,9 %) est très inférieur à celui rapporté par Rajme-Lopez et coll. (9 %). Aucun décès n'a été rapporté dans le groupe remdésivir de l'étude du PGTM. Peu de patients ont reçu le remdésivir et une hétérogénéité est observée entre les patientèles de cette étude et celles de notre analyse, notamment en raison du taux deux fois supérieur de patients qui présentaient deux comorbidités ou plus (88 % contre 51 % (18/35)).

Quelques publications ont étudié l'efficacité des médicaments par rapport à certaines caractéristiques de l'immunosuppression. C'est le cas, notamment, pour les patients qui ont eu une greffe d'organe solide, chez qui un risque d'hospitalisation ou de mortalité (s'ils devaient développer la COVID-19) est rapporté jusqu'à quatre fois plus élevé par rapport à la population immunocompétente<sup>15</sup>. Par ailleurs, Cochran et coll.<sup>16</sup> de même que Radcliffe et coll.<sup>17</sup> rapportent tous des taux comparables d'hospitalisation, soit environ 26 % chez les patients qui ont subi une greffe d'organe solide, qui ont développé la COVID-19 durant la période du variant Omicron-BA.1, mais qui n'ont reçu aucun traitement. Selon les résultats obtenus par ces auteurs, sans traitement, 70 des patients ambulatoires qui ont subi une greffe et inclus dans l'étude du Programme de gestion thérapeutique des médicaments auraient pu être hospitalisés, soit un nombre beaucoup plus élevé que celui rapporté. Une analyse rétrospective de Hedvat et coll.<sup>15</sup> a comparé trois groupes de patients ambulatoires qui ont subi une greffe d'organe solide au cours des 3 à 4 dernières années. Ils ont reçu durant la période du variant Omicron soit du sotrovimab ( $n = 51$ ), soit du nirmatrelvir-ritonavir ( $n = 28$ ), soit aucun médicament ( $n = 75$ ). Les résultats ont démontré l'efficacité comparable des deux médicaments. Au total, 10 % des patients qui ont reçu le sotrovimab ont dû être hospitalisés au cours des 30 jours suivant le début des symptômes, contre 31 % de ceux qui n'ont reçu aucun traitement ( $p = 0,007$ ). Trois décès ont été rapportés, tous chez des patients non traités. Tous les patients ont reçu le médicament dans les délais requis. Dans notre étude, pour la patientèle ambulatoire, 6/234 (2,6 %) des patients receveurs d'une greffe d'organe solide traités avec du sotrovimab en monothérapie ont été hospitalisés. Ce taux est très inférieur à celui de 10 % observé. Un décès a été rapporté chez un patient qui recevait le sotrovimab.

La patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire (sans oxygénothérapie) représente une nouvelle population, jamais décrite dans les études. Elle a été très présente dans nos centres hospitaliers. Une analyse des deux sous-groupes démontre des taux d'hospitalisation à 29 jours très différents, soit de 7,3 % pour les patients hospitalisés, mais considérés comme ambulatoires (sans oxygénothérapie) contre 2,6 % pour les patients traités exclusivement en ambulatoire, une différence statistiquement significative ( $p = 0,005$ ). Il est important de noter qu'un certain nombre des patients inclus dans ce sous-groupe étaient admis pour surveillance médicale en raison de conditions plus à risque de complications, alors que les autres patients ont été admis pour une raison autre que la COVID-19. Globalement, il est probable que la fragilité des patients hospitalisés, particulièrement ceux admis pour surveillance médicale, soit plus importante.

Cette analyse descriptive décrit bien la population traitée dans les centres hospitaliers universitaires. La majorité des traitements administrés ont été conformes aux critères établis par l'INESSS. Globalement, un faible taux d'hospitalisation et un nombre peu élevé de décès ont été observés.

## SECTION 5 – LIMITE DE L'ÉTUDE

---

Le protocole choisi pour cette étude comporte certaines limites, notamment l'absence d'un groupe témoin. La nature rétrospective de la collecte des données rend difficile, voire impossible, l'obtention de certains renseignements, de certaines explications ou l'approfondissement des résultats. La confirmation des tests PCR ou antigéniques et le statut vaccinal en sont des exemples.

Les décalages entre la publication des données scientifiques, les recommandations officielles de l'INESSS ou d'autres organismes scientifiques et les décisions prises dans les centres hospitaliers ont rendu plus difficile l'analyse des résultats.

Les sources d'information variables selon les centres hospitaliers universitaires (feuille de collecte, note aux dossiers des patients, etc.) ont complexifié l'obtention des données.

L'information relative aux hospitalisations et aux décès n'est probablement pas complète. En effet, il est possible que des patients aient consulté dans un centre hospitalier autre qu'universitaire, et que cette information n'ait pas pu être retracée. Même si la patientèle traitée est généralement bien connue de nos cliniciens, la durée limitée du suivi à 75 jours peut ne pas avoir permis de savoir si une personne avait été hospitalisée dans un autre centre hospitalier.

Les différentes souches du virus de la COVID-19 qui ont circulé durant la période étudiée et l'absence de criblage peuvent avoir influé sur les résultats obtenus.

La tenue des dossiers varie considérablement, selon les cliniciens. Des notes incomplètes ou parfois illisibles sont responsables de la difficulté à obtenir des renseignements ou explications comme le poids et la taille des patients, ce qui explique les données manquantes concernant l'indice de masse corporelle.

Les résultats de cette analyse descriptive reflètent la situation au moment de la période étudiée et non la situation actuelle, puisque l'information et les recommandations associées à la COVID-19 évoluent rapidement.

## SECTION 6 – CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

---

### La démarche a permis de constater ce qui suit :

- Un nombre important de patients ont reçu un médicament à l'étude (17 % des traitements administrés, soit 147/859), mais ces personnes ont dû être exclues lors de l'enrôlement, car elles n'étaient pas considérées comme des patients ambulatoires;
- Les résultats de cette analyse descriptive démontrent une bonne conformité aux critères de l'INESSS. Les cas de non-conformité se résument ainsi :
  - Indication : 42 patients non immunosupprimés et adéquatement vaccinés ont reçu un traitement; 3 patients non immunosupprimés, non adéquatement vaccinés et âgés de moins de 55 ans sans comorbidité ont reçu un traitement;
  - Délai : au moins 138 patients (19 %) ont reçu un traitement dans un délai supérieur à celui recommandé. De plus, il n'a pas été possible de retracer le délai entre le début des symptômes et l'administration du médicament pour 86 patients (12 %). Afin d'assurer une efficacité optimale, il est recommandé d'administrer rapidement ces médicaments après le diagnostic;
  - Symptômes : 22 patients (3 %) étaient asymptomatiques et ils ont reçu un traitement;
  - Choix du traitement : 26 patients (3,7 %) ont reçu une combinaison de traitements.
- Un haut pourcentage des demandes ont été évaluées par un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens. Ainsi, les mesures mises en application par les centres hospitaliers universitaires pour assurer le respect des critères localement établis se sont avérées efficaces, particulièrement par rapport aux critères de diagnostic, d'âge, de statut vaccinal, de l'immunosuppression ou des comorbidités;
- Un décalage a été observé entre la publication des données scientifiques, les recommandations officielles de l'INESSS et les décisions prises dans les centres hospitaliers. Cela a eu notamment les conséquences suivantes :
  - les traitements ont été rendus accessibles à des moments d'autorisation variables dans les centres hospitaliers universitaires;
  - les traitements ont été administrés selon des critères parfois différents entre les centres hospitaliers universitaires (p. ex. combinaison, dose de sotrovimab).
- Les sources d'information variables selon les centres hospitaliers universitaires (formulaires d'autorisation différents, notes aux dossiers des patients, etc.) ont compliqué l'obtention des données à colliger – p. ex. test de dépistage, gravité des symptômes, date de début des symptômes, indice de masse corporelle, etc.

## RECOMMANDATIONS

### Le PGTM recommande aux centres hospitaliers universitaires de :

- Diffuser les résultats de cette analyse afin de soumettre aux cliniciens et aux administrateurs les points positifs et les difficultés rencontrées pour contribuer à améliorer la prise en charge des personnes atteintes de la COVID-19 lors de vagues futures.
- Revoir, dans chacun des CHU, les raisons qui expliquent l'usage de ces médicaments chez la population hospitalisée qui avait été exclue de l'analyse.
- Revoir les cas de non-conformité aux critères de l'étude, dans chacun des CHU.
- Maintenir dans les CHU des directives émanant d'un groupe d'experts local et appliquer des mesures assurant le respect de critères explicites dans le contexte d'une pathologie qui évolue rapidement, comme c'est le cas de la COVID-19.
- Favoriser les liens entre les établissements et proposer un mécanisme de concertation pour une prise de décision rapide concernant les critères d'utilisation ou d'usage optimal des médicaments destinés à prévenir ou à traiter la COVID-19, même sans recommandations de l'INESSS ou sur des questions ne relevant pas de sa compétence.
- Sensibiliser les cliniciens à l'importance de la tenue des dossiers pour que soient consignés tous les renseignements nécessaires et confirmer le respect de critères. Encourager les CHU à développer un dossier médical électronique, ce qui faciliterait la collecte de l'information.

## AUTEURES ET RÉVISEURS

---

### Rédaction du document PGTM

M<sup>me</sup> Marie-Claude Michel, pharmacienne, CHU de Québec – Université Laval

M<sup>me</sup> France Varin, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M<sup>me</sup> Aurélie Benoit, interne en pharmacie hospitalière, Université de Bordeaux, France, et stagiaire au CHU de Québec – Université Laval

### Révision – experts

M<sup>me</sup> Nicole Déry, pharmacienne, CHU de Québec – Université Laval

D<sup>re</sup> Louise Deschênes, CHU de Québec – Université Laval

M<sup>me</sup> Maude Fortier, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M<sup>me</sup> Mélanie Gilbert, pharmacienne, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS)

M. Christian Héroux, pharmacien, CHU de Québec – Université Laval

D<sup>r</sup> Daniel Thirion, pharmacien, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

### Révision – membres du comité scientifique du PGTM

M. Ghislain Béard, pharmacien, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS)

D<sup>re</sup> Louise Deschênes, CHU de Québec – Université Laval

D<sup>r</sup> Paul Farand, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS)

D<sup>r</sup> Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M<sup>me</sup> Marie-Claude Michel, pharmacienne, CHU de Québec – Université Laval

D<sup>r</sup> Philippe Ovetchkine, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

M<sup>me</sup> Chantal Guévremont, pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M<sup>me</sup> Éline Pelletier, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

D<sup>r</sup> Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M<sup>me</sup> France Varin, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

### Base de données et compilation des résultats

Conception : M. Christain Héroux, pharmacien, CHU de Québec – Université Laval, et M. Leonardo Di Schiavi Trotta, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Extraction des données : M<sup>me</sup> Aurélie Benoit, stagiaire au CHU de Québec – Université Laval

### Collaboration à la collecte des données

M<sup>me</sup> Aurélie Benoit, CHU de Québec – Université Laval

M. Lucas Coutin-Beaulieu, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M<sup>me</sup> Jeanne Carrier-Carpentier, candidate, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS)

M<sup>me</sup> Catherine Côté Sergerie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

M<sup>me</sup> Léna Fent, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M. Maxime Sorin, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M<sup>me</sup> Jessica Sun, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

### Remerciements

M<sup>me</sup> Julie Leblond, pharmacienne, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS)

### Titre du document

*Analyse descriptive de l'utilisation du sotrovimab (Sotrovimab<sup>MD</sup>) et du remdesivir (Veklury<sup>MD</sup>) dans les CHU du Québec chez les patients ambulatoires atteints de la COVID-19 – volet adulte*

**Les membres du comité scientifique du PGTM ne rapportent aucun conflit d'intérêts lors de la préparation de ce document.**

L'un des experts (DT) déclare avoir reçu, dans le passé, des fonds pour de la recherche de la part des compagnies Pfizer et Sunovion. Il a aussi agi à titre de consultant pour les compagnies Gilead, Jamp Pharma, Merck Canada et Pfizer.

**Révisé et approuvé par le comité scientifique du PGTM le 30 novembre 2022.**

**Révisé et approuvé par le comité exécutif du PGTM le 10 janvier 2023.**

**Disponible sur le site Web du PGTM : [www.pgtm.qc.ca](http://www.pgtm.qc.ca)**



## RÉFÉRENCES

---

1. Monographie - Sotrovimab pour injection [site Web]. Santé Canada. 2021. Disponible à : [sotrovimab-pm-fr.pdf \(canada.ca\)](#) (consulté le 22 août 2022).
2. Monographie – Veklury<sup>MD</sup> Remdesivir pour injection [site Web]. Santé Canada. 2022. Disponible à : [\[Product Monograph Template - Standard\] \(canada.ca\)](#) (consulté le 22 août 2022).
3. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2. Québec, Qc : INESSS; 2022.113 p.
4. Radhouene Doggui Hany Geagea Lauriane Padet. Le variant Omicron du SRAS-CoV-2. Institut national de santé publique du Québec 2022. [site Web]. <https://www.inspq.qc.ca/publications/3215-variant-omicron-du-sras-cov-2> (consulté le 18 octobre 2022).
5. Gupta A, Gonzalez-Ronjas Y, Juarez E et coll. Early treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 neutralizing antibody sotrovimab (COMET-ICE). New Engl J Med 2021; 385: 1941-50.
6. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R et coll. Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients (PINETREE). New Engl J Med 2022; 386: 305-15.
7. FDA updates sotrovimab emergency use authorization [site Web]. Food and Drug Administration. 25 mars 2022. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-updates-sotrovimab-emergency-use-authorization> (consulté le 18 octobre 2022).
8. Sotrovimab pour injection – Risque d'échec thérapeutique en raison de la circulation du BA.2, un sous-variant de la souche Omicron du SRAS-CoV-2. [site Web]. Santé Canada. 14 avril 2022. [Sotrovimab pour injection – Risque d'échec thérapeutique en raison de la circulation du BA.2, un sous-variant de la souche Omicron du SRAS-CoV-2 | RSAMS \(canada.ca\)](#) (consulté le 18 octobre 2022).
9. COVID-19 Traitements avec la combinaison tixagévimab/cilgavimab ou le sotrovimab - Octobre 2022 [site Web]. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). [Outil clinique - COVID-19 et Traitements avec le sotrovimab \(inesss.qc.ca\)](#) (consulté le 18 octobre 2022).
10. Algorithme de traitement contre la COVID-19 en ambulatoire pour les personnes à risque élevée de complications. Octobre 2022. [site Web]. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/Algorithme\\_traitement\\_COVID\\_ambulatoire\\_VF.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/Algorithme_traitement_COVID_ambulatoire_VF.pdf)
11. Chang CC, Vlad G, Vasilecu ER et coll. Previous SARS-CoV-2 infection or a third dose of vaccine elicited cross-variant neutralizing antibodies in vaccinated solid-organ transplant recipients. Clinical and Translational Immunology 2022; 11: e1411.
12. Aggarwal NR, Beaty LE, Bennett TD et coll. Change in Effectiveness of Sotrovimab for Preventing Hospitalization and Mortality for At-risk COVID-19 Outpatients During an Omicron BA.1 and BA.1.1-Predominant Phase. Intern J of Infect Dis (2022). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.10.002>
13. Piccicacco N, Zeitler K, Ing A et coll. Real-world effectiveness of early remdesivir and sotrovimab in the highest-risk COVID-19 outpatients during the Omicron surge. J Antimicrobiol Chemother 2022; 77: 2693-2700.
14. Rajme-Lopez S, Martinez-Guerra B, Zalapta-Soto J et coll. Early outpatient treatment with remdesivir in patients at high risk for severe COVID-19: a prospective study. Open Forum Infect Dis 2022. Doi: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac502>

15. Hedvat J, Langee NW, Salerno DM et coll. COVID-19 therapeutics and outcomes among solid organ transplant recipients during the Omicron BA.1 era. *Am J Transplant* 2022; 22: 2862-88.
16. Cochran W, Shah P, Barker L et coll. COVID-19 clinical outcomes in solid organ transplant recipients during the Omicron surge. *Transplantation* 2022; 106: e-346-7.
17. Radcliffe C, Palacios CF, Azar MM et coll. Real-world experience with available, outpatient COVID-19 therapies in solid organ transplant recipients during the Omicron surge. *Am J transplant* 2022; 22: 2458-63
18. Archives des données COVID-10 – Évolution de la proportion des cas de variants. Avril 2022. [site Web]. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/archives> (consulté le 31 octobre 2022).

## ANNEXE I – CONDITIONS À RISQUE ÉLEVÉ DE COMPLICATIONS

Le tableau 18 décrit les conditions qui rendent les patients à risque élevé de complications selon les critères établis par l'INESSS. Des 642 patients touchés par une condition médicale d'immunosuppression, 17 ne sont pas immunosupprimés, selon l'information retracée et les définitions de l'INESSS. En effet, 15 patients avaient une maladie auto-immune traitée majoritairement par des agents non immunosuppresseurs, un patient avait un cancer *de novo* (traitement non débuté) et un autre avait un syndrome myélodysplasique.

**Tableau 18 - Conditions à risque élevé de complications**

Conditions à risque élevé de complications		N = 712*
<b>Conditions médicales d'immunosuppression</b>		
oui		642 (90,2 %)
Nombre de conditions coexistant par patient (n = 705)		
1		586
2		51
3		3
4		2
<b>Médicaments immunosuppresseurs</b>		
oui		573 (80,5 %)
Nombre de traitements immunosuppresseurs par patient (n = 910)		
1		248
2		315
3		8
4		2
<b>Comorbidités</b>		
oui		493 (69,2 %)
Nombre de comorbidités par patient (n = 1 043)		
1		181
2		156
3		96
4		43
5		12
6		5

\* : N correspond au nombre de traitements administrés à chacune des patientèles; 2 patients ont reçu deux traitements.

## ANNEXE II – CONDITIONS À RISQUE DE COMPLICATIONS POUR LES PATIENTS HOSPITALISÉS AU COURS DES 29 JOURS SUIVANT LE TRAITEMENT

---

*Tableau 19 - Conditions à risque de complications chez les patients hospitalisés*

Conditions à risque élevé de complications		N = 27
Conditions médicales d'immunosuppression		
oui		22 (81,5 %)
Nombre de conditions coexistant par patient (n = 25)		
1		21
4		1
<b>Médicament immunosuppresseur</b>		
oui		22 (81,5 %)
Nombre de médicaments immunosuppresseurs (n = 35)		
1		9
2		13
<b>Comorbidité</b>		
oui		24 (88,9 %)
Nombre de comorbidités (n = 66)		
1		2
2		8
3		8
4		6

## ANNEXE III – AUTRES - ANALYSES DE SOUS-GROUPES

**Tableau 20 - Données supplémentaires durant l'hospitalisation – Patients hospitalisés**

	N = 26*
<b>Patient recevant l'oxygénothérapie</b>	22 (84,6 %)
<b>Délai entre le traitement et le besoin en O<sub>2</sub> (jours)</b> Moyen ± écart-type	6,6 ± 7,7
Médian (EI)	2,5 (1 – 11)
Écart (Min. – Max.)	0 – 21
<b>Délai entre le début de l'hospitalisation et le besoin en O<sub>2</sub> (jours)</b> Moyen ± écart-type	0,6 ± 1,3
Médian (EI)	0 (0 – 0)
Écart (Min. – Max.)	0 – 5
<b>Admission à l'unité des soins intensifs (USI)</b>	4 (15,4 %)
<b>Durée aux USI</b> Moyen ± écart-type	10,5 ± 2,4
Médian (EI)	10,5 (8,8 – 12,2)
Écart (Min. – Max.)	8 – 13
<b>Délai entre le traitement et entrée à l'USI (jours)</b> Moyen ± écart-type	9,3 ± 9
Médian (EI)	6,5 (3,5 – 12,3)
Écart (Min. – Max.)	2 – 22
<b>Délai entre le début de l'hospitalisation et l'entrée à l'USI (jours)</b> Moyen ± écart-type	2,25 ± 2,6
Médian	1,5
Écart (Min. – Max.)	0 – 6
<b>Soutien ventilatoire</b>	n = 4
Oui	3 (75 %)
<b>Durée de la ventilation</b> Moyen ± écart-type	7,3 ± 4
Médian (EI)	8 (5,5 - 9,5)
Écart (Min. – Max.)	3 – 11
<b>Délai entre l'entrée à l'USI et le début de la ventilation (jours)</b> Moyen ± écart-type	3,7 ± 5,5
Médian (EI)	1 (0,5 – 9,5)
Écart (Min. – Max.)	0 – 10

\* : 1 donnée manquante

## ANNEXE IV – COMPARAISON INDIRECTE DES CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTÈLES

Tableau 21 - Comparaison indirecte des caractéristiques des différentes patientèles

	Patientèle incluse n = 712*	Patientèle ambulatoire n = 534*	Patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire n = 178 *
<b>Sexe – masculin</b>	358 (50,4 %)	268 (50,2 %)	90 (50,6 %)
<b>Âge – ans</b>			
moyen +/- écart-type	54,6 +/- 16,5	52,6 +/- 15,7	60,7 ± 17,4
médian; min.-max.	55; 18-97	52 ; 18-94	63 ; 18 - 97
≥ 60 ans	306 (43 %)	195 (36,5 %)	110 (61,8 %)
<b>IMC – kg/m<sup>2</sup></b>			
moyen	27,2 +/- 6,5	27,5 +/- 6,5	26,5 ± 6,8
médian (min.-max.)	26,5 2 (12,8-74,0)	26,8 (12,8-74,0)	25,5 (13,0 – 59,9)
inconnu	111 (15,6 %)	79 (14,8 %)	32 (17,9 %)
<b>Grossesse</b>	8	3	5
<b>Statut vaccinal</b>			
adéquatement vacciné	500 (70,2 %)	399 (74,7 %)	101 (56,7 %)
non adéquatement vacciné	167 (23,5 %)	99 (18,5 %)	68 (38,2 %)
inconnu	45 (6,3 %)	36 (6,7 %)	9 (5,1 %)
<b>Nombre de doses de vaccin reçues</b>			
0	54 (7,6 %)	24 (4,5 %)	30 (16,9 %)
1	9 (1,3 %)	3 (0,6 %)	6 (3,4 %)
2	111 (15,6 %)	72 (13,5 %)	39 (21,9 %)
3	360 (50,6 %)	284 (53,2 %)	76 (42,7 %)
4	127 (17,8 %)	109 (20,4 %)	18 (10,1%)
inconnu	51 (7,2 %)	42 (7,9 %)	9 (5,1 %)
<b>Décision par un comité d'experts</b>			
oui	617 (86,7 %)	460 (86,1 %)	157(88,2 %)
non	95 (13,3 %)	74 (13,9 %)	21 (11,8 %)

\* : N correspond au nombre de traitements administrés à chacune des patientèles; 2 patients ont reçu deux traitements.

## ANNEXE V – COMPARAISON INDIRECTE DES CONDITIONS À RISQUE ÉLEVÉ DE COMPLICATIONS

Tableau 22 - Comparaison indirecte des conditions à risque élevé de complications

	Patientèle incluse N = 712*	Patientèle ambulatoire N = 534*	Patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire N = 178*
<b>Immunosuppression</b>			
oui	638 (89,6 %)	498 (93,3 %)	140 (78,7%)
non	74 (10,4 %)	36 (6,7 %)	38 (21,3 %)
<b>Conditions médicales d'immunosuppression (nombre de patients)</b>	642 (90,2 %)	498 (93,3 %)	144 (80,9 %)
Nombre de conditions par patient	N = 705	N = 547	N = 158
1	586	456	130
2	51	37	14
3	3	3	0
4	2	2	0
<b>Traitements immunosuppresseurs (nombre de patients)</b>	573 (80,5 %)	450 (84,3 %)	123 (69,1 %)
Nombre de traitements immunosuppresseurs par patient	N = 910	N = 728	N = 182
1	248	183	65
2	315	258	57
3	8	7	1
4	2	2	0
<b>Comorbidités (nombre de patients)</b>	493 (69,2 %)	356 (66,7 %)	137 (77 %)
Nombre de comorbidités par patient	N = 1 043	N = 707	N = 336
1	181	140	41
2	156	122	34
3	96	64	32
4	43	22	21
5	12	5	7
6	5	3	2

\* : N correspond au nombre de traitements administrés à chacune des patientèles; 2 patients ont reçu deux traitements.

## ANNEXE VI – DESCRIPTION DES TRAITEMENTS

Tableau 23 - Description des traitements

	Patientèle incluse N = 712*	Patientèle ambulatoire N = 534*	Patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire N = 178*
<b>Test de dépistage</b>			
Oui – PCR / antigénique**	668 (93,8 %)	493 (92,3 %)	175 (98,3 %)
Inconnu	44 (6,2 %)	41 (7,7 %)	3 (1,7 %)
<b>Symptômes</b>			
Asymptomatique	22 (3,1 %)	4 (0,7 %)	18 (10,1 %)
Léger	300 (42,1 %)	222 (41,6 %)	78 (43,8 %)
Modéré	78 (11 %)	64 (12 %)	14 (7,9 %)
Inconnu	312 (43,8 %)	244 (45,7 %)	68 (38,2 %)
<b>Délai entre les symptômes et le traitement</b>			
Médian (EI)	4 (2 - 5)	4 (3 - 5)	3 (2 - 5)
<b>Traitement reçu</b>			
Sotrovimab en monothérapie	606 (85,1 %)	485 (90,8 %)	121 (68 %)
Dose 500 mg	573 (95 %)	460 (94,8 %)	113 (93,4 %)
Dose 1 000 mg	33 (5,4 %)	25 (5,2 %)	8 (6,6 %)
Remdésivir en monothérapie	80 (11,2 %)	35 (6,6 %)	45 (25,3 %)
Combinaison	26 (3,7 %)	14 (2,6 %)	12 (7,3 %)
Sotrovimab 500 mg et remdésivir	10/26 (38,5 %)	4/14 (28,6 %)	6/12 (50 %)
Sotrovimab 1 000 mg et remdésivir	16/26 (61,5 %)	10/14 (71,4 %)	6/12 (50 %)
Remdésivir	106	49	57
2 doses administrées	3 (2,8 %)	1 (2 %)	2 (3,5 %)
3 doses administrées	103 (97,2 %)	48 (98 %)	55 (96,5 %)

\* : N correspond au nombre de traitements administrés à chacune des patientèles; 2 patients ont reçu deux traitements.

\*\* : certains patients ont eu les deux tests pour un même épisode de la COVID-19.



## ANNEXE VII – DESCRIPTION DES HOSPITALISATIONS ET DÉCÈS

Tableau 24 - Description des hospitalisations et décès au cours des 29 jours suivant le traitement

	Patientèle incluse N = 712*	Patientèle ambulatoire N = 534*	Patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire N = 178*
<b>Hospitalisation</b>			
oui	27 (3,8 %)	14 (2,6 %)	13 (7,3 %)
<b>Décès</b>			
oui	2 (0,3 %)	1 (0,2 %)	1 (0,6 %)
	<b>N = 27</b>	<b>N = 14</b>	<b>N = 13</b>
<b>Délai entre le traitement et l'hospitalisation</b>			
Médian (EI)	4 (1-11)	8,5 (1-15)	3 (2-9)
<b>Autres traitements reçus lors de l'hospitalisation</b>	<b>N = 26**</b>	<b>N = 13**</b>	<b>N = 13</b>
Dexaméthasone	23 (88,5 %)	11 (84,6 %)	12 (92,3 %)
Tocilizumab	4 (15,4 %)	2 (15,4 %)	2 (15,4 %)
Remdésivir (> 3 jours)	4 (15,4 %)	2 (15,4 %)	2 (15,4 %)
Sarilumab	3 (11,5 %)	2 (15,4 %)	1 (7,7 %)
Baricitinib	1 (3,8 %)	1 (7,7 %)	0
<b>Oxygénothérapie</b>			
oui	22/27 (84,6 %)**	11 (84,6 %)**	11 (84,6 %)
<b>Admission aux soins intensifs</b>			
oui	4 (15,4 %)**	2 (15,4 %)**	2 (15,8 %)
<b>Assistance respiratoire</b>	3 (11,5 %)**	2 (15,4 %)**	1 (7,7 %)
<b>Durée du séjour aux soins intensifs</b>			
Moyenne (ET)	10,5 ± 2,4	12,5 ± 0,7	8,5 ± 0,7
Médiane (min.-max.)	10,5 (8,8-12,2)	12,5 (12-13)	8,5 (8-9)
<b>Délai entre le traitement et l'admission aux soins intensifs (jours)</b>			
Moyen (ET)	9,3 ± 9	12 ± 14,1	6,5 ± 3,5
Médiane (min.-max.)	6,5 (3,5-12,2)	12 (2-22)	6,5 (4-9)
<b>Délai entre l'hospitalisation et l'admission à l'USI (jours)</b>			
Moyen ± écart-type	2,25 ± 2,6	3,5 ± 3,5	1 ± 1,4
Médian (min.-max.)	1,5 (0,8-3)	3,5 (1-6)	1 (0-2)

\* : N correspond au nombre de traitements administrés à chacune des patientèles; 2 patients ont reçu deux traitements.

\*\* : 1 donnée manquante

## ANNEXE VIII – DESCRIPTION DES CARACTÉRISTIQUES DE LA PATIENTÈLE AMBULATOIRE PAR MÉDICAMENT

*Tableau 25 - Caractéristiques de la patientèle ambulatoire par médicament administré en monothérapie*

	Sotrovimab N = 485	Remdésivir N= 35
Âge > 65 ans	113 (23,3 %)	15 (42,9 %)
Immunosuppression	452 (93,2 %)	32 (91,4%)
Comorbidités	321 (66,2%)	26 (74,3%)
Nombre de comorbidités par patient (n = 636)		
1	128	8
2	106	12
3	58	4
4	21	1
5	4	1
6	3	0
Hypertension	215 (44,3 %)	19 (54,3 %)
Diabète	137 (28,2 %)	13 (37,1%)
Insuffisance rénale chronique	81 (16,7 %)	5 (14,3 %)
Maladie cardiaque athérosclérotique	54 (11,1 %)	6 (17,1 %)
Maladie pulmonaire	51 (10,5 %)	6 (17,1 %)
Obésité	46 (9,5 %)	2 (5,7 %)

## ANNEXE IX – ÉVOLUTION DE LA PROPORTION DES SOUS-VARIANTS OMICRON

Comme l'indiquent les données de l'Institut national de santé publique du Québec, le variant Omicron était prévalent au Québec durant toute la période de cette analyse descriptive. La sous-lignée BA.2 est apparue dans plus de 50 % des cas criblés dans les laboratoires sentinelles vers la mi-mars.

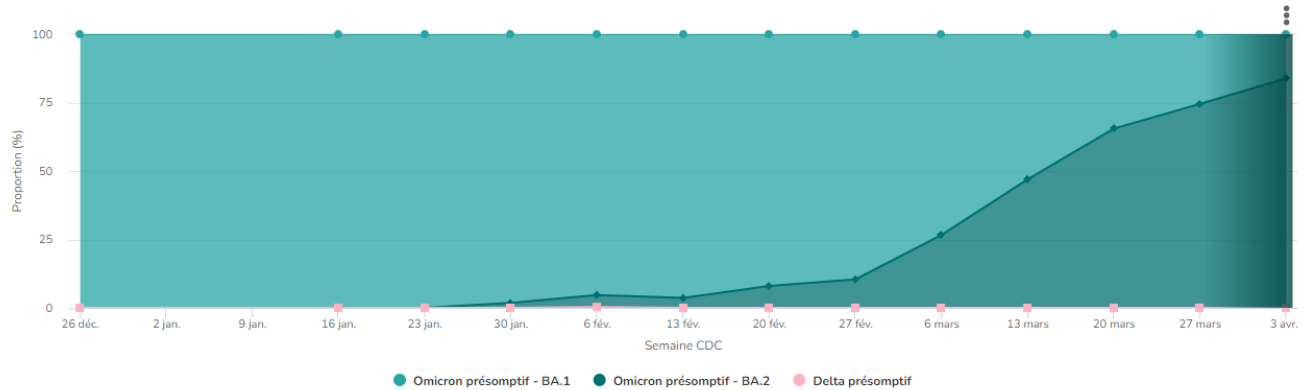
Référence : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/archives>

### Évolution de la proportion des sous-lignées BA.1, BA.2 et Delta parmi les cas criblés dans les laboratoires sentinelles

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529), plus particulièrement sa sous-lignée BA.1, est dominant au Québec depuis la fin de 2021. Depuis le début de 2022, une augmentation de la prévalence de la sous-lignée BA.2 du variant Omicron est observée mondialement. Plusieurs études préliminaires ont montré que celle-ci est davantage transmissible par rapport à la sous-lignée BA.1. Afin de suivre l'évolution de la sous-lignée BA.2 au Québec, un criblage a été déployé dans quelques laboratoires sentinelles localisés principalement dans la grande région de Montréal.

#### Évolution de la proportion de BA.1, BA.2 et Delta parmi les cas criblés dans les laboratoires sentinelles

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529), plus particulièrement sa sous-lignée BA.1, est dominant au Québec depuis la fin de 2021. Depuis le début de 2022, une augmentation de la prévalence de la sous-lignée BA.2 du variant Omicron est observée mondialement. Plusieurs études préliminaires ont montré que celle-ci est davantage transmissible par rapport à la sous-lignée BA.1. Afin de suivre l'évolution de la sous-lignée BA.2 au Québec, un criblage a été déployé via quelques laboratoires sentinelles, localisés principalement dans la grande région de Montréal.



Le dénominateur du graphique « Évolution de la proportion de BA.1, BA.2 et Delta parmi les cas criblés dans les laboratoires sentinelles » est la somme des cas criblés ayant obtenu un résultat BA.1, BA.2 ou Delta.

## **NOTE : MODIFICATIONS APPORTÉES À LA VERSION INITIALE DU RAPPORT**

---

### **Analyse descriptive de l'usage du sotrovimab (Sotrovimab<sup>MD</sup>) et du remdésivir (Veklury<sup>MD</sup>) dans les CHU du Québec chez les patients ambulatoires atteints de la COVID-19 – volet adulte**

Nous aimerions porter à votre attention deux modifications apportées au rapport de l'analyse descriptive pour les tableaux 2 (Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs) et 10 (Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs – patients hospitalisés au cours des 29 jours suivant le traitement).

#### **MODIFICATIONS**

- Tableau 2 p.18, section « Autres médicaments » (bas de tableau). Les médicaments suivants ont été reclassifiés ou précisés :
  - anti-TNF $\alpha$  (5 au lieu de 7),
  - anti-CD38 (6 au lieu de 5),
  - molécule lysant l'ADN (1 au lieu de 2),
  - ajout à anti-PDL1 : associé à un médicament immunosuppresseur,
  - ajout de nintédanib associé à un médicament immunosuppresseur,
  - ajout de belantamab
- Tableau 10 p.25, section « Autres médicaments » (bas de tableau). Une précision a été apportée au médicament suivant :
  - ajout à nintédanib : associé à un médicament immunosuppresseur

Ces modifications ont été intégrées à la version du rapport disponible sur le site du PGTM. Nous tenons à préciser qu'elles ne changent pas les résultats, ni les recommandations du rapport.

Présenté et approuvé par le comité scientifique du PGTM, 2 juin 2023