

A propos du traitement médicamenteux du Covid-19 , les lectures de la période de confinement , point d'étape

Nous attendons avec anxiété un traitement efficace contre le Coronavirus (Covid -19 , SARS-Cov 2).

La chloroquine ou plutôt l'hydroxychloroquine suscite des espoirs depuis la présentation de l'étude menée à Marseille (1). On fera référence à la synthèse proposée par le Haut Conseil de Santé Publique (2) HCSP, établie par un collège d'experts dans son avis du 23 mars 2020 et retenir qu'il s'agit d'une étude observationnelle en ouvert, non randomisée de 26 patients hospitalisés pour Covid-19 dans laquelle un traitement par l'hydroxychloroquine a montré un taux global de négativation de la charge virale à 6 jours de 70% (14/20) dont 6 reçoivent également en renfort un antibiotique l'Azithromycine.

Les limites de ce travail sont précisées : le faible effectif de l'étude, un critère de jugement virologique (évaluation de la charge virale) et non clinique (l'état clinique du patient). Cette étude vient d'être complétée par une deuxième présentation (27/03) de la même équipe concernant 80 patients évaluant la charge virale et introduisant des données cliniques. Une utilisation compassionnelle de l'hydroxychloroquine a été mise en place dans les formes sévères en milieu hospitalier.

Un essai clinique coordonné par l'INSERM (Consortium européen Reacting) (3) doit apporter des réponses sur l'efficacité de différents médicaments d'intérêt proposés dans le traitement du Covid-19.

Cet essai clinique européen (France, Belgique, Hollande, Allemagne, Espagne, UK ?) présenté par Bruno Lina et Florence Ader (Lyon), se veut une recherche en temps réel et évolutif, pragmatique et adaptatif conçu avec rigueur scientifique.

Il a été précisé que la maladie comprend deux phases, une phase de début virologique laissant supposer l'efficacité des antiviraux et une deuxième phase immunopathologique, inflammatoire conduisant à la dégradation respiratoire par atteinte pulmonaire.

Ainsi a été mis en place l'essai thérapeutique européen « Discovery » dont l'INSERM est le promoteur rassemblant des centres experts (dont le CHU de Toulouse, Pr Pierre Delobel (4)) se proposant d'inclure 3200 patients dont 800 patients en France.

Cet essai comparatif comprend 5 bras d'étude évaluant

- 1°) un traitement antiviral Lopinavir- Ritonavir (Kaletra) déjà utilisé dans le traitement du VIH,
- 2°) l'association de Lopinavir- Ritonavir à l'interféron bêta,
- 3°) le Remdésivir antiviral non commercialisé (médicament de phase III) , actif contre le virus Ebola mais au spectre d'action plus large, actif in vitro sur le coronavirus,
- 4°) l'hydroxychloroquine médicament antipaludéen indiqué dans certaines maladies inflammatoires (Polyarthrite rhumatoïde, Lupus...) pour lequel les données cliniques en ouvert déjà évoquées sous- tendent l'utilisation. L'essai prévoit une surveillance de l'électrocardiogramme en raison du risque cardiaque,
- 5°) un groupe soins habituels de réanimation sans antiviral.

L'étude concerne les patients hospitalisés en visant l'effet antiviral et anti inflammatoire avec des patients à des stades de sévérité différents (les patients « à la maison » n'étant pas éligibles). L'évaluation de l'efficacité et de la sécurité est prévue au 15 ième jour.

Ainsi peut- on espérer des preuves pour le traitement des patients d'ici la fin avril, les médicaments inefficaces étant abandonnés en cours d'étude, à la faveur d'analyses intermédiaires.

Bernard Chamontin-Professeur émérite de Thérapeutique.

Références :

- 1) Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 20:105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 Gautret P, Raoult D et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: an observational study Gautret P et al, Méditerranée-infection .com (27/03/20)
- 2) Haut Conseil de la santé publique Avis thérapeutique_COVID-19_23 mars_2020
- 3) [https://presse.inserm.fr/lancement-d'un-essai-clinique-europeen-contre-le-covid-19/38737](https://presse.inserm.fr/lancement-d-un-essai-clinique-europeen-contre-le-covid-19/38737))
- 4) Les explications du Pr Pierre Delobel , chef de service des maladies infectieuses ,site chu-toulouse.fr
- 5) Pour en savoir plus : Communiqué de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique :
Site d'information grand public sur les médicaments en situation Covid-19
[https://sfpt- fr.org/covid19](https://sfpt-fr.org/covid19)

La vaccination

La vaccination est une approche thérapeutique préventive qui requiert un délai de plusieurs mois. L'institut Pasteur développe un vaccin contre le SARS Cov2.

Soutenu par le CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovation) dans le cadre d'un consortium institut Pasteur, Themis Bioscience GmbH et Université de Pittsburgh (Center for vaccine research).

Le support du « candidat-vaccin » est le vaccin contre la rougeole dont l'expérience est acquise, pouvant être utilisé comme vecteur exprimant les antigènes susceptibles d'induire une immunité humorale (production d'anticorps) et cellulaire, relevant d'une expérimentation animale préalable et dont il faudra démontrer l'efficacité et la bonne tolérance.

Référence :

Développement d'un vaccin contre le SARS-CoV2/ COVID 19, projet porté par le consortium de l'institut Pasteur, Themis, et l'université de Pittsburgh (CovCEPI), le 19/03/2020 , Institut Pasteur Paris, www.pasteur.fr