

Ce que nous savons des thérapeutiques médicamenteuses dans la pandémie de la Covid

Voilà un an que notre civilisation subit les effets dévastateurs de l'épidémie de Sars-Cov2. Des premières hypothèses, le marché humide chinois de Wu Han, les fuites éventuelles du laboratoire P4 de cette même ville, le confinement éclair de la province de Hubei, le rapprochement par la déforestation des faunes sauvages et domestiques (chauve-souris, pangolins), jusqu'à l'extension mondiale de la pandémie, portée par les voyages aériens.

La dernière péripétie est la démission du directeur de l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité du Médicament), voir <http://www.francesoir.fr/societe-sante/demission-de-dominique-martin-directeur-general-de-lansm-scandale-de-trop-remdesivir-ou>, où, comme nous l'apprend France-Soir, on ne sait pas trop de quel scandale de trop il s'agit: hydroxychloroquine (HCQ), Remdésivir, ou Rivotril donné à titre compassionnel dans les Ehpad. Une occasion de rappeler les avatars des diverses thérapeutiques (on ne parlera pas des mesures barrières) contre la Covid.

Loin de nous l'idée d'en faire l'exégèse complète - ce serait long et fastidieux, et surtout inutile -, voici un bref calendrier de ce qui a pu être relaté au sujet des divers essais depuis 10 mois.

Janvier, aucun traitement n'est validé; apparaissent certaines molécules antivirales prometteuses, comme l'association Lopinavir/Ritonavir, le lopenavir (Kaletra*), ou encore le Remdésivir (à l'époque non commercialisé, promu par le Laboratoire Gilead). Il avait été testé comme molécule anti-Ebola lors de l'épidémie ouest-africaine, sans grand succès d'ailleurs.

Mars, la genèse de grandes études alternatives est lancée: Solidarity par l'OMS, Recovery par les Anglais, Discovery pilotée par l'INSERM. Discovery intégrera plus tard un bras comportant l'HCQ au vu des résultats promulgués par le Pr Didier Raoult, à Marseille. Dès cette époque pourtant, les Chinois autorisent le Remdésivir dans cette indication anti-Covid.

Avril, en plein confinement européen, plusieurs études (35) sont en cours d'exploitation, dont 7 essais internationaux sur 10 se déroulent en France. Discovery recouvre plusieurs branches de traitement: le Kaletra*, l'Interféron alpha, Le Remdésivir, l'HCQ in fine, comparé à la seule ventilation/oxygénation. En même temps, le 15 avril, les Californiens sortent dans le New England Journal of Médecine une petite étude de l'Hôpital de Foster City, révélant une amélioration dans 36 des 53 patients traités par Remdésivir. Rappelons que Gilead est une entreprise californienne. Immédiatement ou presque, le Dr Josh Farkas, pneumologue dans le Vermont, prétend que ce papier ne vaut rien, au vu de l'implication de Gilead, et déroule 11 raisons pour lesquelles il ne faut pas en tenir compte. On apprend également à mieux gérer les patients en réanimation avant que ne soient formulées les axes de traitement des réanimateurs: ce sera pour août. Une étude chinoise ([https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)31022-9.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)31022-9.pdf)), émanant de 10 hôpitaux de la province de Hubei, randomisée, multicentrique, en double aveugle, met fin à l'aventure Remdésivir en Chine: inefficacité totale.

Fin mai, c'est l'incroyable épisode du revirement du ministère de la Santé et de l'ANSM, nous y revoilà, au sujet du bras HCQ de l'étude Discovery suite au faux article du Lancet du 22 mai, vilipendant cette molécule, et retiré de publication le 4 juin. Entretemps, Olivier Véran avait fermé le bras HCQ (enfin l'ANSM, mais c'est tout comme), ne le rouvrant pas le 4 juin, au motif que le nombre de cas ne serait pas suffisant pour poursuivre un essai qui ne démontrait rien. Enfin, aux dires du ministère, ce qui n'était pas l'opinion de Didier Raoult. Du coup, interdiction de distribution de l'HCQ par Sanofi à l'IHM.

Juillet, et la Commission européenne autorise la mise sur le marché du Remdésivir (nom commercial: Veklury), autorisation conditionnelle (mais toujours en cours en novembre 2020). Ceci au vu des résultats de ACTT, étude menée par la NIAID d'Anthony Fauci, le conseiller de Trump, qui montre un raccourcissement d'hospitalisation de 4 j (11 vs 15 j) sous Remdésivir, sans pour autant modifier la mortalité de la maladie. Apparaissent les premiers effets secondaires rénaux et hépatiques du Remdésivir en France.

Août, le président du Conseil Scientifique français, le Pr Delfraissy proclame qu'aucun traitement antiviral n'a le moindre effet sur la ventilation/oxygénation en réanimation, sur la mortalité, sur la durée d'hospitalisation. Tout ceci à 520 \$ le flacon, à 2087 € le traitement... Itou, la Haute Autorité en Santé déclare le Service Médical Rendu du Remdésivir faible.

Octobre, où l'on formalise mieux les soins en réanimation, trois axes: les corticoïdes pour contenir l'orage cytokinique, les anticoagulants pour prévenir l'atteinte vasculaire, et les antiviraux pour contrer l'infection virale. Formalisation déjà écrite par le CHU de Reims en avril, écrit non accepté à la publication, on se demande bien pourquoi.

Novembre, où les vaccins arrivent sur le devant de la scène, nous aurons l'occasion d'y revenir: 38 vaccins en expérimentation, 11 en phase 3. Restons aux médicaments. L'OMS déconseille le Remdésivir quelle que soit la gravité du malade, au vu des résultats de Solidarity parus le 15 octobre: pas d'effet sur la ventilation mécanique, pas d'effet sur les jours d'hospitalisation, pas d'effet sur la mortalité, plus de toxicité, coût dispendieux. Les thérapeutiques d'immunisation passive comme celles promues par le Laboratoire Regeneron, et la vaccination prennent tout leur sens, selon les modélisateurs de l'épidémie aux USA, leur promettant de passer de 13.1 millions de tests positifs à l'heure actuelle à 20 millions d'ici janvier. Dans ce contexte, voici la «démission» du directeur de l'ANSM: un aveu par nos gouvernants d'une mauvaise gestion de l'épidémie? On n'est pas loin de le penser, les hauts fonctionnaires servant toujours de fusibles à l'exécutif. Concluons aussi qu'il n'y a aucun médicament antiviral efficace, et qu'on n'a jamais laissé à l'HCQ sa chance dans une étude bien menée (mais forcément non sponsorisée, vu le prix ridiculement bas de la molécule). Pourquoi? Suivez l'argent...

Dr Bruno Bourgeon, porte-parole d'AID