

Solidarity confirme l'inefficacité de plusieurs traitements anti-covid

Très attendus, les résultats de l'essai clinique de l'OMS Solidarity viennent d'être publiés. Ils montrent que les traitements à base de remdesivir, hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir et interféron n'ont pas d'effet sur la mortalité des personnes hospitalisées



Image d'illustration. — © KENZO TRIBOUILLARD/AFP

Lancé le 18 mars dernier par l'OMS, l'essai clinique *Solidarity* a tardé à livrer ses résultats. Attendus au mois de juillet, ils viennent d'être publiés sur le serveur de prépublication *medRxiv*¹. L'objectif de cette étude randomisée internationale, la plus large du monde avec plus de 12 000 participants répartis dans plus de 400 hôpitaux à travers 30 pays, était d'évaluer l'efficacité contre le Covid-19

de traitements déjà existants.

Las, aucun d'eux n'a fait ses preuves.

"Les résultats intérimaires de l'essai thérapeutique Solidarity indiquent que les traitements avec le remdesivir, l'hydroxychloroquine, l'association lopinavir/ritonavir et par interféron paraissent avoir peu ou pas d'effet sur la mortalité à 28 jours ou sur l'évolution du Covid-19 chez les patients hospitalisés", résume l'OMS sur son site.

D'autres usages de ces molécules, en prévention ou chez les personnes souffrant de formes plus légères de la maladie, n'ont pas été évalués dans cet essai.

Les résultats de *Solidarity* confirment ceux d'autres essais de moindre ampleur, dont l'europpéen *Discovery* et le britannique *Recovery*, qui avaient déjà conclu à l'inefficacité chez les patients hospitalisés de certains médicaments, dont l'hydroxychloroquine. Ne restait véritablement dans la course que le remdesivir, un antiviral initialement développé contre Ebola. Des études antérieures suggéraient qu'il diminuait légèrement la durée de rétablissement des malades, mais *Solidarity* montre qu'il ne fait pas la différence en termes de mortalité.

Une étude de grande ampleur

Pourquoi la publication de ces résultats n'intervient-elle que maintenant, alors que bon nombre de ses conclusions sont déjà connues et que certains segments de l'essai ont été abandonnés dès l'été?

¹ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1>

"Nous aurions pu publier uniquement les résultats sur l'inefficacité de certains traitements, mais ça aurait été une publication partielle. L'idée de Solidarity est d'avoir une seule étude pour l'ensemble de ce premier groupe de traitements", détaille Oriol Manuel, médecin adjoint au service des maladies infectieuses du CHUV, chargé de coordonner l'étude en Suisse.

Si le caractère international de Solidarity est un atout pour la qualité de ses résultats, il a aussi compliqué sa mise en œuvre. Tous les pays ne se trouvent pas dans des situations équivalentes pour transmettre leurs données à l'OMS.

"En Suisse, nous avons une équipe dédiée pour inclure les patients, mais dans d'autres pays il s'agit de cliniciens, qui sont débordés par le traitement des malades," souligne Oriol Manuel. "Ce qui signifie qu'avoir une base de données complète prend du temps."

Un recrutement parfois compliqué

Le volet suisse illustre bien les difficultés inhérentes au protocole. Sur un objectif de 500 patients, une soixantaine seulement a pu prendre part à l'essai. Ce qui n'est pas nécessairement surprenant, d'après Oriol Manuel:

"Nous avons rejoint l'essai au moment du pic de l'épidémie. Les autorisations pour mettre en place l'étude ont été délivrées en trois semaines, ce qui est rapide, mais l'intégration des patients a commencé alors que l'épidémie avait déjà décliné."

Les plus gros contributeurs en termes de patients se situent essentiellement en Amérique du Sud, où le virus continue de circuler.

En France, l'essai *Discovery*, adapté à partir de celui de l'OMS, a rencontré d'autres types de problèmes. Plusieurs médecins français ont indiqué que des patients refusaient d'être intégrés à l'essai puisqu'ils n'avaient qu'une chance sur cinq d'être traité via l'hydroxychloroquine (en comptant le bras de contrôle). L'emballement autour de cette molécule largement médiatisée par le microbiologiste Didier Raoult de l'institut hospitalo-universitaire de Marseille a aussi entravé le déroulement d'essais cliniques dans d'autres pays, comme en témoigne un article paru dans *Nature*² en avril dernier, mais ce cas de figure ne s'est pas présenté en Suisse.

Un traitement identifié

Si les essais cliniques de grande ampleur ont tous rencontré des difficultés opérationnelles, l'un d'eux a déjà publié des résultats: l'étude britannique *Recovery*. Elle a notamment permis d'identifier un traitement efficace chez les malades placés sous assistance respiratoire, la dexaméthasone.

Ce traitement n'a pas été pris en compte dans les autres essais parce qu'il appartient à la famille des corticostéroïdes, initialement contre-indiqués dans le traitement du Covid-19.

"En mars, on considérait que la dexaméthasone présentait le risque d'augmenter la charge virale. Quand *Recovery* a choisi de l'intégrer, c'était audacieux, précise Oriol Manuel. Solidarity s'est concentré sur des traitements ayant un effet antiviral, pas des traitements anti-inflammatoires ou immuno-modulateurs."

² <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01165-3>

Cette nouvelle famille pourrait donc être intégrée dans *Solidarity*, qui a été conçu comme un essai évolutif, et pour lequel le recrutement de patients se poursuit. L'OMS indique ainsi que de nouveaux antiviraux, immuno-modulateurs et anticorps monoclonaux pourraient faire l'objet d'une évaluation.

Lire aussi:

- [Face à la deuxième vague, des médecins mieux armés contre le Covid-19](#)
- [Les corticostéroïdes efficaces contre les formes graves de covid](#)
- [Le CHUV va diriger un essai clinique contre le Covid-19 en Suisse](#)