

Il existe plusieurs pistes de lutte contre le virus

Dans les laboratoires comme dans les hôpitaux, des experts du monde entier sont à la recherche de traitements pour les patients. Le point sur les solutions étudiées.



Les gens faisaient la file, le 23 mars, devant l'IHU Méditerranée Infection, à Marseille, pour faire les tests de dépistages proposés par le Pr Didier Raoult, défenseur de l'utilisation de la chloroquine. Image: S. Nogier/Keystone

[Caroline Zuercher](#) ABO+ 28.03.2020

Une vraie course contre la montre a été lancée pour trouver des traitements contre le coronavirus. La meilleure solution serait, évidemment, un vaccin, et beaucoup de gens planchent là-dessus. Mais cela prendra du temps. Or, il y a urgence puisqu'il s'agit de sauver des vies maintenant. Le problème est qu'aujourd'hui, il n'y a pas non plus de médicaments, mais des pistes sont explorées et font l'objet d'essais cliniques.

La recherche d'une nouvelle pilule? «Je suis persuadé que cela se fait dans de nombreux laboratoires, répond Thierry Buclin, médecin-chef du Service de pharmacologie clinique au CHUV. Cultiver le virus n'est pas extrêmement compliqué et on peut ensuite tester quelles molécules ont une action contre lui. Mais quand on obtient un résultat dans une culture cellulaire, on n'a pas encore trouvé un médicament qui fonctionnera en clinique.» Et puis,

avant de l'administrer aux malades, une série de tests sont indispensables, ce qui prend du temps.

PUBLICITÉ

[Promote health. Save lives. Serve the vulnerable. Visit who.int](#)

Et du temps, on n'en a pas. Dans les laboratoires et dans les hôpitaux, on cherche surtout à «recycler» des traitements existants, qu'ils soient sur le marché ou pas. Selon le journal «Sciences et Avenir», des chercheurs américains ont identifié 69 médicaments qui pourraient présenter un intérêt. Parmi eux, 25 sont déjà approuvés par les autorités sanitaires américaines, 14 sont en cours d'essais cliniques et 28 en essais précliniques.

On y trouve aussi bien un traitement contre la schizophrénie qu'un autre contre le diabète. Tout cela suscite des espoirs, mais aucune promesse. Et de nombreux spécialistes appellent à la prudence, alors que la planète s'enflamme autour de la chloroquine. Jusqu'à l'excès, puisqu'un homme est décédé en Arizona après avoir avalé une cuiller à café d'un produit pour aquarium, au motif qu'il contenait du phosphate de chloroquine.

Quelles sont les meilleures pistes? Le 18 mars, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a lancé une recherche internationale, qui cible trois antiviraux, la chloroquine, le lopinavir/ritonavir (associé, dans certains cas, à un autre médicament, l'interféron) et le remdesivir. Ces traitements, présentés ci-dessous, sont déjà administrés à certains patients dans nos établissements de soin, et des essais internationaux, auxquels les hôpitaux helvétiques comptent participer, sont lancés. Un programme européen est annoncé.

Les premiers résultats pourraient tomber dans un ou deux mois. Mais les experts restent là aussi prudents. Selon Alexandra Calmy, responsable de l'Unité VIH au Service des maladies infectieuses des HUG, il est aussi possible que les molécules utilisées aujourd'hui ne seront finalement pas retenues. Ou que la réponse passera par l'usage de médicaments antiviraux, combinés avec des anticorps.

Avec Thierry Buclin et Alessandro Diana, pédiatre à l'Université de Genève et à la Clinique des Grangettes Hirslanden, elle fait le point sur les principales options étudiées ainsi que leurs forces et leurs faiblesses.

Les anciens médicaments

La chloroquine

COMMENT ÇA MARCHE?

En fait, il s'agit surtout d'un dérivé de la chloroquine, l'hydroxychloroquine. Commercialisé en Suisse par Sanofi sous le nom de Plaquenil, cet antipaludéen est aussi utilisé contre des maladies auto-immunes. Ce traitement crée dans nos cellules un environnement peu propice à la réplication des virus. Avec le coronavirus, l'idée est aussi d'atténuer la réaction de notre organisme à cet intrus qui peut, dans certains cas, entraîner une dangereuse «tempête inflammatoire».

QUI L'ESSAIE?

En Chine, une vingtaine d'essais cliniques sont en cours. Ce médicament est aussi l'un de ceux sélectionnés par l'OMS. Dans ce cadre global, un programme européen a démarré le week-end dernier. Les hôpitaux suisses souhaiteraient participer à l'un de ces essais, et sont en phase de préparation.

POINTS FORTS

Des analyses in vitro ont montré que l'hydroxychloroquine inhibe le coronavirus, et la Chine, qui a mené une première étude sur cent patients, a rapporté des effets bénéfiques. Didier Raoult, directeur de l'Institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection, à Marseille, a lui aussi annoncé des résultats positifs au bout de six jours, suite à une étude sur 20 patients.

POINTS FAIBLES

La méthodologie utilisée à Marseille a été critiquée et les résultats devront être confirmés dans une étude incluant davantage de patients. Or, cette molécule a déjà montré des effets in vitro contre d'autres virus, sans que cela se concrétise in vivo. À haute dose, ce traitement peut notamment conduire à des troubles cardiovasculaires. En France, on met aussi en garde les femmes enceintes. Les experts suisses sont toutefois rassurants sur ce point, qui est aussi critiqué par des médecins français.

Deux molécules anti-VIH

COMMENT ÇA MARCHE?

Il s'agit de deux molécules, le lopinavir et le ritonavir, utilisées ensemble pour lutter contre le VIH. On les trouve sur le marché depuis l'an 2000 sous le nom de Kaletra. Elles sont commercialisées par le laboratoire américain AbbVie. Selon le «Financial Times», ce dernier vient de renoncer à sa patente. En s'attaquant à une protéine du coronavirus, ces deux molécules l'empêcheraient de se multiplier.

QUI L'ESSAIE?

Ce traitement est intégré dans les programmes de recherche de l'Europe et de l'OMS. Dans les hôpitaux suisses, il est fourni à certains patients, tout comme l'hydroxychloroquine.

POINTS FORTS

L'action de ce traitement contre le Covid-19 a été montrée dans des études in vitro. On a aussi vu des effets sur les animaux pour deux autres coronavirus, ceux qui ont causé l'épidémie de SRAS, en 2003, et celle de MERS, en 2013. Comme l'hydroxychloroquine, la combinaison lopinavir-ritonavir a l'avantage d'être déjà sur le marché (même si les stocks sont limités). En jargon médical, on parle de molécules repositionnées. Ces deux médicaments «repositionnés» dans une indication différente de celle qui a permis leur mise sur le marché sont abordables et les médecins savent les utiliser. «Les essais qui sont menés visent surtout à savoir s'ils fonctionnent contre le Covid-19», résume Alexandra Calmy.

POINT FAIBLE

Un premier essai clinique mené en Chine n'a pas donné de bons résultats, ce qui a douché l'enthousiasme. «Cette étude n'a, certes, pas constaté d'amélioration clinique notable, relative Alexandra Calmy. Les investigateurs rapportent toutefois moins de décès chez les patients qui ont reçu le lopinavir-ritonavir, et la durée d'hospitalisation en soins intensifs pourrait être plus courte.»

Le nouveau

Le remdesivir

COMMENT ÇA MARCHE?

Cet antiviral à large spectre est fabriqué par l'entreprise américaine Gilead Sciences, mais il n'est pas encore commercialisé. Son fabricant a lancé la dernière phase des essais cliniques. Ce traitement, qui a été essayé sans grand succès contre Ebola, intervient au niveau de la réplication du virus en ajoutant des mutations non désirées qui peuvent le détruire.

QUI L'ESSAIE?

Il est notamment testé en Chine et aux États-Unis. Ce médicament a, en outre, été intégré dans les études internationales de l'OMS et de l'Europe.

ESSAI EN SUISSE

Les HUG, ainsi que les hôpitaux de Zurich et du Tessin, vont commencer un essai clinique avec le fabricant Gilead. Alexandra Calmy espère se lancer en début de semaine. Les résultats sont attendus d'ici à un mois environ. Outre la question de savoir si le traitement fonctionne, les médecins vont aussi chercher à comprendre à quel stade de la maladie ce médicament sera le plus efficace.

POINTS FORTS

Selon des données in vitro, le remdesivir permet de diminuer la réplication du virus SARS-CoV-2. «Il semble que cette activité est particulièrement puissante, précise Alexandra Calmy. Elle a d'ailleurs aussi été constatée sur deux autres coronavirus, ceux à l'origine du SRAS et du MERS.» Cette molécule se diffuse bien dans les poumons, organes cibles de la maladie.

POINTS FAIBLES

Ce médicament n'est pas encore sur le marché et on ne sait pas non plus quel sera son coût s'il est commercialisé. Ses effets indésirables, dans une population générale, ne sont pas encore bien connus. Le traitement est administré par voie intraveineuse. Les stocks baissent. Le CHUV, qui dispose d'une quantité limitée, ne l'administre que dans des situations très particulières.

Le vaccin

Premiers essais annoncés

COMMENT ÇA MARCHE?

Tout l'art d'un vaccin, c'est de forcer notre corps à produire des anticorps, en l'occurrence contre le coronavirus actuel. Précision supplémentaire: la couronne du coronavirus est formée de protéines, qui lui permettent d'entrer dans nos cellules. Ce sont elles que les anticorps doivent inactiver.

QUI ESSAIE?

La course au vaccin a été lancée dans le monde entier et des laboratoires semblent avoir identifié des protéines qui pourraient induire la réaction immunitaire désirée. Ces derniers jours, des premiers essais cliniques ont été annoncés par des firmes. «À ce stade, le but est de vérifier sur des volontaires que le vaccin ne produit pas d'effets secondaires», précise Alessandro Diana. Par la suite, il faudra contrôler que les cobayes ont développé les mêmes anticorps que des personnes guéries. «D'habitude, on regarde encore que le vaccin soit réellement efficace. Mais il est possible que, dans ce cas, on décide de le distribuer sans passer par cette étape, avec le risque d'avoir un vaccin, certes sûr, mais qui s'avérerait inefficace.»

POINTS FORTS

Du point de vue de la santé, mais aussi des coûts pour la société, la prévention est la meilleure solution. En comparaison à d'autres virus, comme celui de la grippe, le coronavirus mute relativement peu et, en l'état actuel des recherches, le vaccin ne devrait pas nécessiter une adaptation annuelle.

POINTS FAIBLES

On ne sait pas si les vaccins développés actuellement seront réellement efficaces, ni s'il faudra des rappels. Selon Alessandro Diana, les essais cliniques pourraient se faire assez rapidement. Mais il faudra ensuite obtenir les autorisations. La production s'annonce longue, d'autant plus que la demande sera élevée. On avance, en général, un délai de 12 à 18 mois.

Les anticorps

Le sérum de convalescent

COMMENT ÇA MARCHE?

On collecte le sang de gens qui ont guéri du coronavirus et développé des anticorps. Puis on transfuse ce sérum à des malades. Ces anticorps sont particulièrement nombreux pendant la convalescence, on parle de sérum de convalescent.

QUI L'ESSAIE?

Des essais ont été faits en Chine. Selon le journal «Nature», une étude préliminaire a notamment été menée sur 13 personnes gravement malades. Il semble qu'après quelques jours, le virus ne circulait plus dans leur sang. Toutefois, l'état des patients a continué à se détériorer. Cela pourrait être dû au fait que la maladie était trop avancée pour que la thérapie soit efficace. Cette piste est aussi étudiée par des virologues aux États-Unis, où des hôpitaux prévoient de lancer un essai clinique. Le gouverneur de l'État de New York a, en outre, annoncé le recours à un tel système. En Suisse, cette option intéresse nos experts, mais elle n'est pas utilisée.

POINTS FORTS

Cette solution peut être déployée rapidement. Cette vieille méthode a déjà fonctionné contre d'autres maladies infectieuses, comme la rage ou la diphtérie.

POINTS FAIBLES

Dans «The Journal of Clinical Investigation», deux experts américains jugent que cette méthode serait probablement plus efficace si elle est utilisée à titre préventif ou peu de temps après l'apparition des symptômes.

De telles transfusions ne sont pas sans danger. Le plasma peut notamment transmettre des microbes ou générer des intolérances sérieuses. Ce produit n'est pas standardisé. D'un humain à l'autre, la réponse à la maladie n'est pas identique et les anticorps fonctionnent plus ou moins bien. Des alternatives sont étudiées par des pharmas, pour tirer un médicament de ce sérum ou pour créer des anticorps synthétiques.

Créé: 28.03.2020, 22h39