

Lisez nos recherches et nos actualités sur le COVID-19.



EN | DÉTAIL COVID-19

Un essai mondial élimine les médicaments et passe à de nouveaux

Kai Kupferschmidt

+ Voir tous les auteurs et affiliations

Science 23 octobre 2020:
Vol. 370, numéro 6515, p. 388-389
DOI: 10.1126 / science.370.6515.388

Article

Infos et métriques

eLetters

PDF

Les rapports COVID-19 de Science sont soutenus par le Pulitzer Center et la Fondation Heising-Simons



Patients COVID-19 à Mar del Plata, Argentine, l'un des 30 pays participant à Solidarité.

PHOTO: NATACHA PISARENKO / AP IMAGES

Lorsque des patients américains ont commencé à tomber malades du COVID-19 plus tôt cette année, Louis Staudt et Wyndham Wilson ont eu une idée sur la façon de les aider. Les deux médecins de l'Institut national du cancer avaient montré que l'acalabrutinib, médicament qu'ils ont

Devenir membre

S'identifier ScienceMag.org

Maintenant, leur idée est sur le point d'être testée dans l'une des plus grandes études au monde sur les thérapies COVID-19: l'essai Solidarité, organisé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ce n'est pas parce que le médicament est si prometteur - les preuves qu'il pourrait fonctionner sont rares - mais parce que les chercheurs de Solidarity ont rayé de leur liste des médicaments plus prometteurs et sont prêts à essayer quelque chose de nouveau.

Le 15 octobre, l'OMS a publié les résultats préliminaires de Solidarité pour des médicaments qui avaient suscité des espoirs antérieurs - et ils sont décevants. L'essai a confirmé des études antérieures montrant que le médicament antipaludique hydroxychloroquine et les médicaments anti-VIH lopinavir et ritonavir ne réduisent pas la mortalité. Cela a également anéanti les espoirs pour le remdesivir antiviral tant vanté (donné au président américain Donald Trump) et pour l'interféron bêta, une partie de la défense naturelle du corps contre les virus. «Le résultat est que la cavalerie ne vient pas», déclare Ilan Schwartz, chercheur en maladies infectieuses à l'Université de l'Alberta, à Edmonton.

Mais les résultats ont également démontré la puissance de l'essai lui-même, qui a recruté plus de 11 000 patients dans 30 pays, pour trier rapidement les médicaments disponibles. «Il est décevant qu'aucun des quatre ne soit sorti et n'ait montré une différence de mortalité, mais cela montre pourquoi vous avez besoin de grands essais», déclare Jeremy Farrar, directeur du Wellcome Trust. L'OMS prévoit maintenant d'utiliser ce mécanisme, qui enrôle 2000 patients chaque mois, pour tester des médicaments supplémentaires «réutilisés» tels que l'acalabrutinib, ainsi que des thérapies conçues pour le COVID-19.

Rien de particulièrement prometteur

Conçu à la hâte en mars, Solidarité comprenait initialement les quatre traitements apparemment prometteurs. Mais l'OMS a décidé d'abandonner l'hydroxychloroquine et le ritonavir / lopinavir de l'étude après que le grand essai de récupération du Royaume-Uni a montré en juin qu'ils n'augmentaient pas la survie, et a continué avec le remdesivir et l'interféron bêta. À présent, l'étude de l'OMS a rendu son verdict, qui est en cours d'examen au *New England Journal of Medicine* (*NEJM*) et publié sous forme de pré-impression sur medRxiv.

Un essai américain antérieur portant sur plus de 1000 patients et publié dans le *NEJM* le 8 octobre a indiqué que le remdesivir a raccourci le temps médian de récupération des survivants de 15 jours à 10 jours, sans toutefois réduire la mortalité. Deux essais plus petits ont trouvé peu d'avantages significatifs. La Food and Drug Administration des États-Unis a accordé au médicament une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) en mai pour les patients atteints de COVID-19 sévère et l'a

[Devenir membre](#)

[S'identifier](#) [ScienceMag.org](#) 

autres essais, ils ont constaté une légère réduction de la mortalité qui n'était pas non plus statistiquement significative. «Cela exclut absolument la suggestion selon laquelle le remdesivir peut empêcher une fraction substantielle de tous les décès», écrivent les chercheurs. L'étude n'a pas non plus révélé que le médicament retardait le besoin de ventilation ou qu'il accélérât la récupération, bien que le temps de récupération soit plus difficile à analyser car les patients sous médicaments à l'étude devaient rester à l'hôpital plus longtemps pour terminer leur traitement.

Jason Pogue, chercheur à l'Université du Michigan College of Pharmacy, dit qu'il avait espéré un bénéfice de mortalité basé sur des données suggestives dans un sous-ensemble de patients dans l'essai américain. Maintenant, Pogue dit: "Si votre question est de savoir si je pense qu'il mérite toujours un statut EUA, je ne le fais pas."

Mais le fabricant du médicament, Gilead Sciences, qui a accepté la conception de l'étude et a fait don du médicament, jette le doute sur les résultats. L'étude n'était pas contrôlée par placebo; pour faire simple, les patients du groupe témoin viennent de recevoir la norme de soins de leur pays. Il y avait également «une hétérogénéité significative dans l'adoption des essais, la mise en œuvre, les contrôles et les populations de patients», explique Gilead dans un communiqué.

Mais le manque de placebo est moins préoccupant lorsque l'on regarde des résultats «difficiles» tels que la mortalité, dit Schwartz. «Pour un point final comme la mort, le fait que le procès soit ouvert n'aura qu'un effet minime, voire aucun,» dit-il. Et Pogue affirme que la diversité des populations de patients est l'une des forces de Solidarité: «Je pense en fait que cela rend l'étude plus solide [et] plus représentative de tout le monde.»

Les résultats de Solidarité pour l'interféron bêta sont encore plus décevants, déclare le cardiologue Eric Topol, qui dirige le Scripps Research Translational Institute. La mortalité parmi 2050 personnes ayant reçu ce médicament (seul ou en association avec le lopinavir / ritonavir) était de 11,9%, contre 10,5% dans le groupe témoin. Des études antérieures ont cependant suggéré que l'interféron ne peut être utile que s'il est administré tôt au cours de la maladie. «Je pense donc que c'est encore une question ouverte», dit Topol.

Solidarité a maintenant supprimé l'interféron bêta de l'étude. Le bras remdesivir continuera «d'obtenir des preuves plus précises», déclare John-Arne Røttingen, PDG du Conseil norvégien de la recherche, qui dirige le groupe exécutif du comité directeur de Solidarité. Mais le paysage du traitement semble maintenant sombre, dit Schwartz: "Il n'y a vraiment pas grand-chose qui semble particulièrement prometteur."

Recevoir de nouveaux médicaments

[Devenir membre](#)

[S'identifier](#) [ScienceMag.org](#) 

des instructions pour mélanger l'acalabrutinib avec du Coca-Cola dégazé car il doit être dissous dans de l'acide: «N'utilisez pas d'autres sodas, Coca light ou Coca Zero», ont-ils averti.)

Solidarity a choisi l'acalabrutinib en partie parce qu'il est abondant. «Il s'agit d'un médicament facile à synthétiser et que nous avons en stock», déclare José Baselga, responsable de l'oncologie chez le fabricant AstraZeneca, qui mène ses propres essais de phase II chez des patients COVID-19. Solidarity prévoit de commencer à le donner aux patients dans les prochains jours.

L'acalabrutinib pourrait supprimer les réponses immunitaires dommageables de la même manière que le tocilizumab, un médicament contre la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies auto-immunes qui inhibe la molécule de signalisation interleukine-6 (IL-6). Le tocilizumab a été testé contre le COVID-19 avec des résultats mitigés et fait maintenant partie de l'essai de récupération, qui pourrait bientôt fournir une réponse définitive. L'acalabrutinib inhibe cependant une enzyme différente: la tyrosine kinase de Bruton (BTK). Staudt pense que BTK se trouve au centre de la voie qui déclenche les cellules immunitaires dans le poumon pour induire une soi-disant tempête de cytokines chez les patients COVID-19. Les inhibiteurs de l'IL-6 coupent essentiellement une branche de cette réponse, dit-il, alors que «les inhibiteurs de BTK abattent tout l'arbre».

L'acalabrutinib pourrait être l'un des derniers médicaments réutilisés à être testé sur un grand nombre de patients hospitalisés atteints du COVID-19. Les thérapies ciblées telles que les anticorps monoclonaux et les nouveaux antiviraux sont considérées comme plus prometteuses, et certaines commencent à être disponibles pour des tests à grande échelle. L'essai Recovery comprend désormais une combinaison de deux anticorps monoclonaux de Regeneron (une autre thérapie expérimentale donnée à Trump). Un autre essai de phase III aux États-Unis, maintenant suspendu après avoir été suspendu le 13 octobre pour un problème de sécurité, teste un cocktail d'anticorps d'Eli Lilly.

La solidarité, qui s'étend toujours à de nouveaux pays, pourrait donner des résultats définitifs sur toute nouvelle thérapie d'ici quelques mois. It and Recovery «ont établi la norme de l'échelle requise pour vous donner des réponses claires», déclare Farrar.

Sa portée mondiale présente un autre avantage, déclare Ana Maria Henao Restrepo, qui dirige le groupe de recherche et développement de l'OMS. Lorsque les plus de 1300 médecins participants verront les résultats du *NEJM*, ils penseront: «J'ai contribué à cela et je comprends pourquoi ce médicament fonctionne ou ne fonctionne pas. Je sais, je lui fais confiance », dit-elle. «C'est différent de la publication de certains groupes de l'hémisphère nord, et ils disent:« Quelque part dans un pays riche, ils ont fait un essai et maintenant nous devons tous croire aux résultats. »»

[Voir le résumé](#)

[Devenir membre](#)


[S'identifier](#) [ScienceMag.org](#) 




Vol 370, Numéro 6515
23 octobre 2020

[Table des matières](#)
[Imprimer la table des matières](#)
[Publicité \(PDF\)](#)
[Classé \(PDF\)](#)
[Masthead \(PDF\)](#)

OUTILS D'ARTICLE

-  [Email](#)
-  [Demander des autorisations](#)
-  [Outils de citation](#)
-  [Impression](#)
-  [Alertes](#)
-  [Partager](#)

MES DOSSIERS ENREGISTRÉS

-  [Enregistrer dans mes dossiers](#)


RESTEZ CONNECTÉ À LA SCIENCE

- [Facebook](#)
- [Twitter](#)

ARTICLES SIMILAIRES DANS:

- [PubMed](#)
- [Google Scholar](#)

NAVIGUER DANS CET ARTICLE

- [Article](#)
 - [Rien de particulièrement prometteur](#)
 - [Espoir de nouveaux médicaments](#)
- [Infos et métriques](#)
- [eLetters](#)
-  [PDF](#)

Rechercher dans ScienceMag.org

[Devenir membre](#)

[S'identifier](#) [ScienceMag.org](#) 



Gouvernance communautaire pour les cultures génétiquement modifiées

LINGUISTIQUE

Alphabets et leurs origines

SCI COMMUN

Actualités en un coup d'œil

DÉCOUVERTE DE MÉDICAMENT

Médicaments contre les insectes chez les créatures de la mer

VIE PROFESSIONNELLE

Dois-je rester ou dois-je partir?

Table des matières

À propos de nous

Journaux

Nouvelles de la science

Direction

Membres de l'équipe

Travailler chez AAAS

Pour les annonceurs

Kits publicitaires

Récompenses et prix

Publication personnalisée

Webinaires

Pour les auteurs

Soumettre

Information pour les auteurs

Politiques éditoriales

Pour les bibliothécaires

Gérez votre abonnement institutionnel

Information pour les bibliothécaires

Demander un devis

FAQ

Citez-nous

[Devenir membre](#)

[S'identifier](#) [ScienceMag.org](#)

Accès et abonnements

Commander un seul numéro

Réimpressions et autorisations

Nous contacter

Accessibilité



© 2020 Association américaine pour l'avancement de la science . Tous les droits sont réservés. AAAS est partenaire de HINARI , AGORA , OARE , CHORUS , CLOCKSS , CrossRef et COUNTER .
Science ISSN 1095-9203.

Conditions d'utilisation

Politique de confidentialité

Contactez AAAS