

COVID-19

LE POINT SUR LES MÉDICAMENTS

PATRICK COUVREUR

Professeur émérite,
membre de l'Académie des sciences,
président de l'Académie nationale de pharmacie



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences



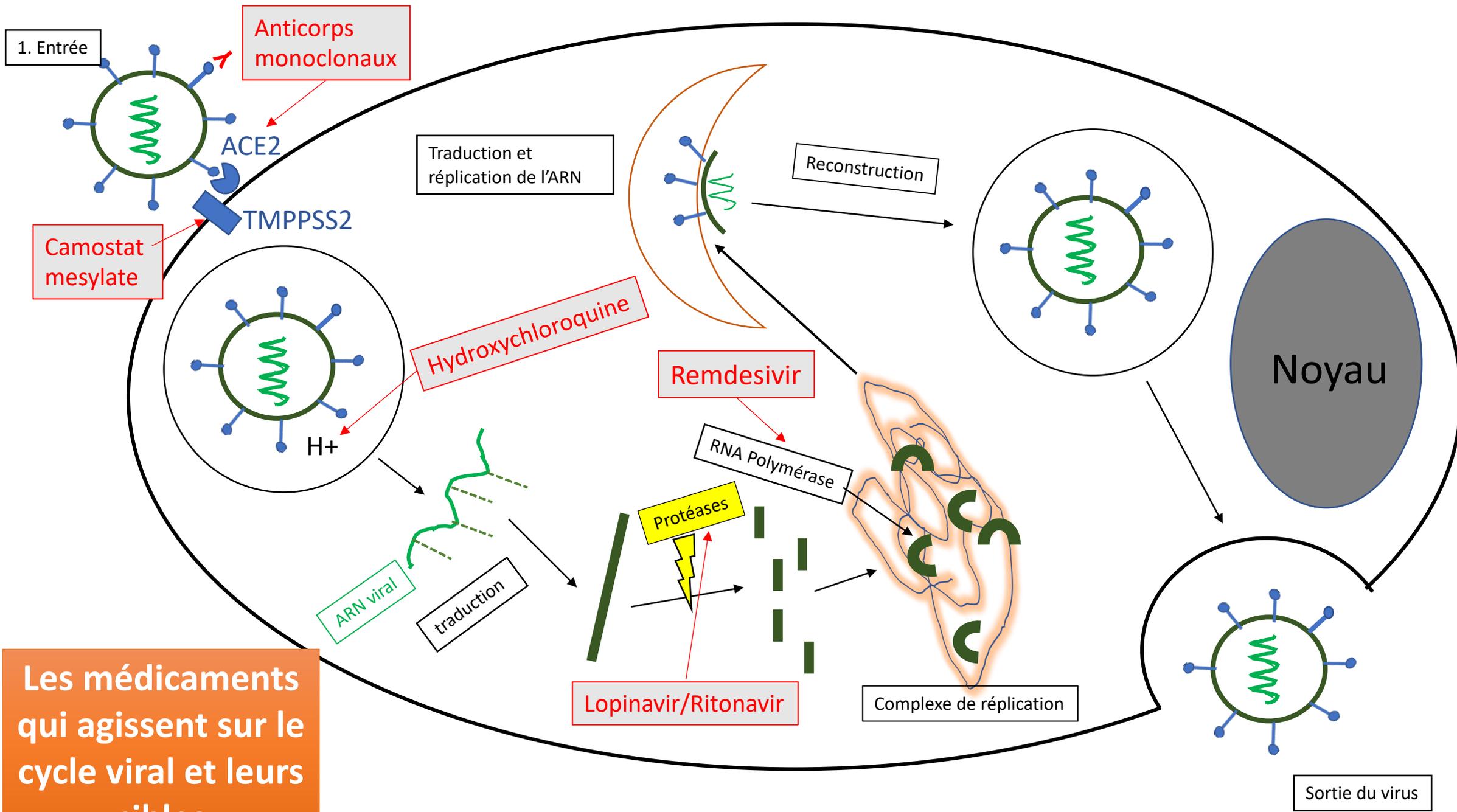
Les médicaments peuvent agir au niveau des deux étapes de la maladie:

1°/ Au niveau de l'infection virale proprement dite

2°/ Au niveau de la réaction inflammatoire paradoxale

- Stratégie d'urgence: utiliser des médicaments déjà sur le marché pour le traitement d'autres maladies





Les médicaments qui agissent sur le cycle viral et leurs cibles

Les médicaments qui agissent directement sur le virus

- **Les anticorps :**

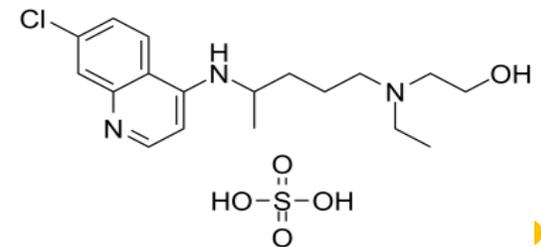
- Transfuser le plasma de patients convalescents du Covid-19
- Essai clinique promu par l'AP-HP avec le soutien de l'Inserm et l'Établissement Français du Sang)

- **Le camostat mesylate:**

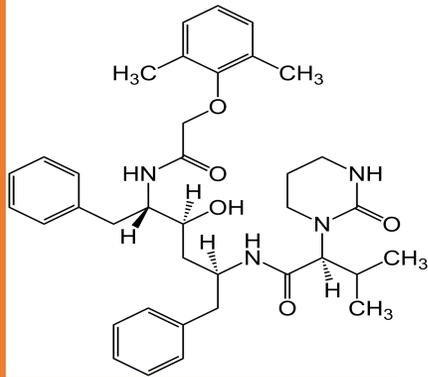
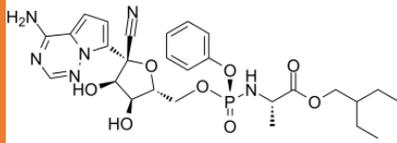
- Prescrit dans le traitement des pancréatites
- inhiberait la protéine TMPRSS2 impliquée dans l'infection

- **La dihydrochloroquine** (en association avec Azithromycine):

- De très nombreux essais en cours très controversés.
- Essais marseillais réduisent la charge virale mais chez des patients plutôt jeunes avec des signes cliniques faibles à modérés sans groupe contrôle.
- Un essai randomisé aux US montre au contraire une évolution défavorable de la maladie chez des patients traités par hydroxychloroquine.



Les médicaments qui agissent directement sur le virus (suite)



• **Le Remdesivir (Gilead) :**

- Analogue nucléosidique inhibe la RNA polymérase et perturbe la production d'ARN viral.
- En pré-clinique, actif contre SARS-CoV et MERS-CoV.
- En clinique il a été testé pour traiter l'infection par le virus Ebola mais efficacité . Sur Covid-19, un essai clinique américain (plus de 1000 patients) montre une récupération plus rapide des patients traités par rapport au placebo . Un essai Chinois (Lancet): aucun bénéfice significatif.

• **L'association Lopinavir/Ritonavir (Abbott) :**

- Inhibiteurs de protéases, inhibe les protéines et enzymes pour la réplication.
- Lopinavir rapidement métabolisé par le cytochrome P450 -> administré en association avec le Ritonavir, une antiprotéase qui en diminue la métabolisation.
- En pré-clinique, activité antivirale significative
- En clinique, pas d'activité significative sur patients infectés par SARS et MERS. Sur COVID-19, l'association Lopinavir/Ritonavir a fait l'objet d'un premier essai clinique réalisé

• **L'interféron :**

- L'interféron-beta est une glycoprotéine recombinante à activité antivirale et immunorégulatrice. → Mécanisme d'action pas encore clairement élucidé.
- En pré-clinique, activité antivirale contre MERS CoV dans un modèle de primate
- Plus efficace en association avec petites molécules antivirales.
- Constitue, l'un des bras de de l'essai Discovery en association avec les antiprotéases Lopinavir/Ritonavir
- Efficacité dans le cas de patients en fin de maladie? Nombreux effets secondaires de cette molécule et activité dans le contexte d'un orage cytokinique incertaine.

Médicaments
qui agissent sur
la réaction
immunitaire
paradoxaie et
sur la tempête
cytokinique

- ***Anticorps anti-cytokines :***

- Tocilizumab bloquent les récepteurs IL-6
- Plusieurs essais cliniques avec des signes prometteurs:
- Essai chinois (Lancet) limité à 20 patients: 75,0 % ont réduit leur consommation d'oxygène et réduction de l'opacité des lésions pulmonaires
- Essai conduit actuellement par l'AP-HP en utilisant des anticorps dirigés contre le récepteur de l'interleukine-6 : effet protecteur sur la moitié d'une petite cohorte de patients atteints de forme grave