ESSAIS CLINIQUES COVID19 : UNE MÉTHODOLOGIE INTERNATIONALE

Lancé il y a une dizaine de jours, l'essai clinique européen Discovery coordonné par l'Inserm devra permettre de trouver un traitement au COVID19 au plus tôt, en respectant les protocoles nécessaires. Le point avec Didier Guillemot et Jean-Louis Herrmann, professeurs d'université et praticiens hospitaliers.

Publié le 3 avril 2020

Devant inclure 3200 patients, dont 800 français, atteints de formes sévères de l’infection par le coronavirus, l'essai Discovery a pour objectif d’évaluer l’efficacité de cinq traitements potentiellement actifs sur l’infection par le Covid-19.

Quelle que soit la question médicale posée qui nécessite une réponse de traitement ou de prévention, il existe une méthodologie en place au niveau international. **"En effet, il est primordial que les protocoles habituellement imposés en France quant à la non-toxicité et l'efficacité soient respectés"**, explique Jean-Louis Herrmann, directeur du laboratoire Infection et inflammation (2I) - UMR 1173 (INSERM/UVSQ) et responsable de l'équipe Physiopathologie et diagnostic des infections microbiennes.

Afin de trouver le meilleur traitement à un virus et avant de le proposer à la population, **"il est nécessaire de mener une réflexion relative à plusieurs points décisifs que sont l'efficacité du traitement et sa non-toxicité, la randomisation de l'essai et son calibrage"**, détaille Didier Guillemot, Professeur d'université, directeur de l'équipe Echappement aux anti-infectieux et pharmacoépidémiologie au Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations (CESP - UMR U1018 (UVSQ/INSERM/PXI) et d'une unité de recherche à l'Institut Pasteur.

"Menés sur des humains, les essais cliniques impliquent de donner la preuve de l'efficacité du traitement", poursuit le chercheur. Pour cela, on mène une expérience. On procède en sélectionnant des indivus les plus semblables possible, puis on les divise en plusieurs bras de traitement. Il peut aussi ne pas y avoir de groupe placebo. Le plus souvent, on administre un placebo à l'un d'eux et un traitement différent à chacun de ces bras dans le but de comparer toutes ces stratégies thérapeutiques au placebo d'une part, et entre elles, d'autre part. Cela constituera la preuve.

L'expérience ne s'improvise pas et dans ce cadre, on respecte le principe dit de la randomisation. L'administration des différentes stratégies thérapeutiques est faite au hasard pour égaliser les contextes. De plus, on peut effectuer l'essai clinique soit en aveugle (les patients ignorent quel traitement ils reçoivent), soit en double aveugle, c'est-à-dire que tant les médecins que les malades ignorent quel traitement agit, soit en ouvert, auquel cas médecins comme patients connaissent le traitement administré.

Quand l'expérience prend fin, au terme du temps défini initialement, on établit la comparaison entre les différents bras de traitement et détermine celui qui a obtenu de meilleurs résultats que le placebo et/ou les autres stratégies.

"Concernant la toxicité ou non d'un traitement, il est courant de se tourner vers l'antériorité des molécules", reprend Didier Guillemot. Les effets toxiques et/ou secondaires sont en principe assez rares, ce qui induit qu'ils peuvent être difficiles à déceler lors d'un essai clinique traitant seulement quelques milliers de malades lors d'un

laps de temps d'exposition donné. Cela nécessite alors d'assurer un suivi des individus dans le temps, une fois l'essai clinique terminé.

Enfin, lors d'un essai clinique, il est nécessaire de calibrer le nombre de sujets en fonction du succès attendu, en terme de pourcentage de guérison, par exemple. "On procède de la même façon pour l'élaboration d'un vaccin, insiste le chercheur. Dans le cas du Covid19, deux choix sont possibles : tester un très grand nombre de sujets ou comparer le nombre de gens qui ont acquis l'immunité contre le virus."

Le cas de l'essai Discovery

Dans le cas de Discovery, il s'agit d'un essai “ouvert”, c’est-à-dire que tant les soignants que les patients sont informés du traitement attribué. L’analyse de l’efficacité et de la sécurité du traitement sera évaluée 15 jours après l’inclusion de chaque patient. Discovery est un essai clinique d'efficacité et de tolérance à 5 bras, démarré donc avec 5 modalités de traitement (soins standards, soins standards plus remdesivir, soins standards plus lopinavir et ritonavir, soins standards plus lopinavir, ritonavir et interféron beta, soins standards plus hydroxy-chloroquine). Aucun patient ne se voit administrer de placebo et tous les patients reçoivent les soins adaptés à leur état.

Initialement, les pays participant à cet essai sont les suivants : France, Royaume-Uni, Belgique, Pays-Bas, Espagne, Luxembourg. Adaptatif et évolutif, cet essai est susceptible d'accueillir d'autres participants et d'exclure des traitements en cours qui se révéleraient inefficaces et d'en inclure de nouveaux émergents grâce à la recherche.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Crédits photos : Manuel Rosa-Calatrava, Inserm ; Olivier Terrier, CNRS ; Andrés Pizzorno, Signia Therapeutics ; Elisabeth Errazuriz-Cerda UCBL1 CIQLE. VirPath (Centre international de recherche en infectiologie Unité Inserm 1111 - UMR 5308 CNRS - ENS Lyon - UCBL1). Colorisée par Noa Rosa C.

En savoir plus

> Démarrage de l'essai clinique Discovery