

## Comprendre les traitements du COVID-19

25/03/2020

A ce jour, aucun traitement spécifique n'est validé pour les infections dues au Sars-CoV-2.

Le traitement des formes mineures repose sur le paracétamol, non pour faire baisser la fièvre (c'est généralement inutile voire potentiellement nuisible dans les maladies infectieuses) mais pour diminuer les douleurs et l'inconfort. Rappelons que les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont déconseillés en France durant cette maladie comme lors d'autres pathologies infectieuses.

Pour les formes sévères de la maladie justifiant une hospitalisation, l'oxygénothérapie, en fonction de la saturation en oxygène, est la pierre angulaire de la prise en charge.

Les formes les plus graves de COVID-19 s'accompagnent d'un SDRA (Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë) pour lequel la ventilation assistée est nécessaire. Ces SDRA du COVID-19 en réanimation entraînent fréquemment des décès (d'autant plus que le sujet est âgé ou qu'il présente des co-morbidités) ou justifient des séjours prolongés dans ces secteurs. Les pneumopathies graves du COVID 19 surviennent généralement après une semaine de symptômes cliniques et environ 2 semaines après la contamination. Ce délai laisse penser que c'est au moment où la réponse immunitaire adaptative (humorale et cellulaire) apparaît que les patients s'aggravent. De plus, au moment où survient le SDRA, la recherche par PCR du Sars-CoV-2 est souvent négative dans le rhinopharynx, et chez certains patients bien qu'ayant des images scanographiques très évocatrices, est négative dans les prélèvements profonds. D'où différentes pistes thérapeutiques : corticoïdes, interféron biothérapies, plasmaphérese...

Quelles perspectives de traitement curatif ? Hormis les traitements habituels pour les patients instables présentant des détresses vitales en réanimation (comme les antibiotiques), 3 autres types de traitements sont à l'étude : les antiviraux (anti-protéases, inhibiteurs de la synthèse de l'ARN), ceux ayant une action sur le fonctionnement des cellules infectées (comme les dérivés de la chloroquine) et enfin ceux qui ont pour objectif de moduler les réponses immunitaires.

Que penser des traitements réduisant la charge virale ? Le fait que ces pneumopathies surviennent tardivement et que la PCR Sars-CoV-2 soit souvent négative à ce moment, laisse craindre qu'ils puissent être [inefficaces à ce stade](#) Lien . En revanche, en début de maladie, ils pourraient favoriser la guérison et diminuer la contagiosité. En effet, pour de nombreuses maladies virales aiguës (grippe, herpes simplex ou varicelle...), les traitements anti-viraux dont on dispose ne modifient l'évolution clinique que s'ils sont prescrits très tôt, dans les 2 ou 3 premiers jours de la maladie. Cependant, l'éradication bactérienne ou virale recherchée par les traitements anti-infectieux n'est pas toujours corrélée avec l'amélioration clinique. Des études cliniques sont donc nécessaires avec deux difficultés.

- La première difficulté que nous pourrions observer, est que du fait du pourcentage élevé de guérisons cliniques spontanées du COVID-19 (plus de 80%, mais probablement supérieur si l'on traite des patients peu symptomatiques), des centaines de malades seront nécessaires pour démontrer une efficacité clinique et une balance bénéfique/risque favorable.
- La seconde est que démontrer une diminution de la contagiosité est relativement difficile à réaliser dans un délai court et dans le contexte de l'urgence actuelle.

### **COVID-19, Chloroquine et ses dérivés**

Il y a quelques années des études avaient montré que l'hydroxychloroquine avait une activité anti-Sars-CoV in vitro. De plus, elle était utilisée par certaines équipes pour traiter des malades présentant des infections chroniques dues à des bactéries intracellulaires. Elle a été recommandée et utilisée en Chine pour traiter le COVID-19. L'équipe du Professeur Raoult à Marseille a conduit une étude ouverte, non randomisée, comportant peu de patients, sur l'effet de l'hydroxychloroquine (associée ou non à l'azithromycine) sur la positivité des PCR. Elle suggère que le traitement par l'hydroxychloroquine est associé de manière significative à la réduction/disparition de la charge virale chez les patients atteints de COVID-19 et que son effet est renforcé par l'azithromycine. Cet article a suscité de nombreuses critiques méthodologiques, mais néanmoins, s'il ne permet pas de traiter en routine les patients par ces schémas thérapeutiques, il invite à réaliser en urgence des études cliniques randomisées contrôlées. Gautret et al. (2020) Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents – In Press 17 March 2020 – DOI : 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 Il faut noter cependant, qu'alors qu'elle exerçait aussi un effet biologique, la chloroquine et ces dérivés n'ont montré aucune efficacité clinique dans de multiples maladies virales : Grippe, Chikungunya, Dengue, Ebola...

Robert Cohen, Julie Toubiana, Jeremie Cohen, Elise Launay, Catherine Weil-Olivier, Corinne Levy  
Pour le GPIP & InfoVac