

[texte](#)

[article](#)

Covid-19 : Quelques questions éthiques et épistémologiques soulevées par les essais de médicaments

"En situation de crise comme celle que nous traversons actuellement, et avec l'expérience de crises passées (sida, Ebola?), un cadre assoupli doit permettre de connaître plus rapidement et plus efficacement quelle est la meilleure réponse médicamenteuse. Cependant, le point de bascule entre les précautions qui sont habituellement en usage et la décision d'administrer un traitement expérimental à une large proportion de personnes touchées dépend de chaque crise."

Par: Vincent Israel-Jost, Chercheur en épistémologie, Laboratoire d'Excellence DistAlz, CESP / Espace éthique IDF /

Publié le : 14 Avril 2020

Partager sur :

- [Facebook](#)
- [Twitter](#)
- [LinkedIn](#)
- [Imprimer cet article](#)
- [Enregistrer en PDF](#)

Avancer au mieux dans la crise

Parmi les différents volets de la crise pandémique actuelle, celui des essais thérapeutiques déclenche un certain nombre d'interrogations quant aux stratégies nationales et globales. Rappelons qu'à ce jour, la perspective d'un vaccin est encore lointaine et que les soins standards ne permettent pas de sauver l'ensemble des cas les plus sévères de Covid-19. Dans une situation tendue, entre l'urgence de soigner les victimes et l'incertitude qui régne encore sur l'existence et la bonne utilisation de traitements, certaines questions émergent qui ne se résolvent pas par la seule expertise scientifique, mais relèvent plutôt d'une réflexion éthique et épistémologique pour avancer au mieux dans la crise. Cette note dresse un état de la situation actuelle et pose certaines de ces questions épistémologiques et éthiques qu'il est nécessaire de discuter, peu de temps avant la publication de nouveaux résultats portant sur les divers traitements en cours de test.

1. Des traitements donnent-ils des signes encourageants ?

C'est la question qui entraîne toutes les autres. Il y a en ce moment même plusieurs centaines d'essais thérapeutiques [1] qui sont en cours à travers le monde pour évaluer les effets de divers traitements contre le Covid-19. L'essai Discovery [2], par exemple, qui est mené par des centres de soin européens sur 3200 patients parmi lesquels 800 en France, teste les effets de quatre traitements qui ont été précédemment utilisés contre d'autres maladies. Ces quatre traitements, qui seront comparés aux soins standards, sont : Remdesivir (utilisé contre Ebola), Lopinavir+Ritonavir (combinaison utilisée pour traiter le VIH), Lopinavir+Ritonavir+Interferon Beta-1A (interferon ajouté pour stimuler les défenses immunitaires) et Hydroxychloroquine (polyarthrite rhumatoïde, lupus). Pour en arriver à être inclus dans cet essai, ces divers traitements ont déjà démontré certaines actions antivirales sur d'autres virus, et une action in vitro contre le SARS-CoV2. Ces traitements ont aussi fait l'objet d'études préliminaires mais, à ce jour, les effets décrits dans les publications et pré-publications disponibles ne sont pas encore reconnus comme étant concluants.

2. Où porte le déficit de connaissance actuellement ?

Avoir des signes encourageants (parce qu'un traitement a été efficace sur des virus présentant quelque similarité avec le SARS-CoV2 ; par son fonctionnement in vitro ; parce que des études préliminaires vont dans le bon sens) ne veut malheureusement pas dire que nous disposons de la moindre certitude quant à l'efficacité et à l'innocuité de ces traitements. Les questions qui se posent portent sur l'efficacité de chaque traitement et sur leurs effets secondaires lors d'utilisations chez des patients pouvant être en détresse respiratoire et présenter d'autres maladies. Elles portent aussi sur le protocole adéquat : quelle dose administrer, à quel moment, chez quels patients (âge, sexe, facteurs de comorbidité, prise d'autres traitements?).

Mais il y a également un enjeu important sur l'évaluation comparative de ces traitements, du point de vue du bénéfice et du risque. En effet, même si un traitement prometteur démontre prochainement une certaine efficacité avec des risques modérés, la situation pandémique, qui appellerait que l'on traite des centaines de milliers de patients à travers le monde, incite fortement la communauté scientifique à lancer des études visant à déterminer lequel de ces traitements maximise réellement les bénéfices et minimise les risques. Toute approximation à cet égard pourrait entraîner autrement un nombre important de victimes, celles qui auraient mieux réagi avec un traitement plus efficace ou avec un traitement mieux toléré. Nous sommes donc pour le moment en déficit de connaissances autant sur l'efficacité et l'innocuité absolues de chaque traitement que sur leur comparaison.



3. Le déficit de connaissance ne doit-il pas être mis de côté compte tenu de l'urgence de la situation ?

C'est le point de tension qui naît directement de l'incertitude sur les traitements en cours d'essai, alors que la crise est grave et que de nombreuses vies sont en jeu.

L'hydroxychloroquine est au centre d'une polémique en France et ailleurs, et nombreuses sont les personnes qui s'interrogent sur le bénéfice qu'il y aurait à traiter systématiquement les malades à l'hydroxychloroquine, quitte à remettre à plus tard l'obtention de certitudes scientifiques. Pourtant, s'il est bien entendu qu'à mesure que la situation d'un patient se dégrade, envisager un traitement incertain devient plus acceptable (on parle alors d'un « usage compassionnel »), il demeure problématique d'administrer ce traitement à tous les malades. C'est d'autant plus vrai si le protocole mis en oeuvre vise les patients à un stade encore précoce, ce qui appellerait donc un traitement systématique de toute personne testée positive et présentant des symptômes

modérés. Étant donné que l'immense majorité des malades du covid-19 ne développe pas de formes graves par la suite, les traiter à l'hydroxychloroquine ou avec un autre traitement aux effets indésirables et potentiellement dangereux ne serait pas une bonne chose en termes de santé publique [3].

Le point de bascule entre les précautions qui sont habituellement en usage et la décision d'administrer un traitement expérimental à une large proportion de personnes touchées dépend de chaque crise : la létalité du sida était extrêmement élevée pendant les premières années de l'épidémie, tout comme l'était celle d'Ebola.

4. Quels sont les dispositions prévues en général et comment sont-elles adaptées aux circonstances ?

Les essais thérapeutiques font l'objet d'une méthodologie [4, 5, 6] mais aussi d'une législation qui doit garantir le respect de la personne, la non-malfaisance et la justice [7].

En situation de crise comme celle que nous traversons actuellement, et avec l'expérience de

crises passées (sida, Ebola?), un cadre assoupli doit permettre de connaître plus rapidement et plus efficacement quelle est la meilleure réponse médicamenteuse.

Cependant, le point de bascule entre les précautions qui sont habituellement en usage et la décision d'administrer un traitement expérimental à une large proportion de personnes touchées dépend de chaque crise : la létalité du sida était extrêmement élevée pendant les premières années de l'épidémie, tout comme l'était celle d'Ebola. Cette létalité justifiait l'administration de traitements en l'absence de preuve de leur supériorité et sans groupe placebo. La létalité du covid-19 étant plus faible (difficile à établir étant donné que le nombre de cas n'est pas connu et très dépendante de l'âge et du système de santé), l'administration de traitements non encore validés demeure problématique, et ce d'autant que les formes asymptomatiques et légères de l'infection représenteront une très large majorité des cas rencontrés. Malgré tout, sur la pandémie de covid-19, plusieurs facteurs contribuent d'ores et déjà à adapter les normes aux circonstances. Premièrement, les essais ont été montés en un temps record : dépôt auprès de l'ANSM et du CPP, obtention de l'autorisation de ces organismes, accord entre plusieurs centres de soins qui disposent de la capacité à traiter rapidement d'importantes masses de données [2, 8].

Deuxièmement, ces essais mettent en usage des méthodologies relativement récentes, à plusieurs bras, c'est-à-dire observant les effets de plusieurs traitements simultanément, et adaptatifs. Ce dernier point permet aux investigateurs d'arrêter l'un des bras si celui-ci démontre rapidement son inefficacité [9] et de ne poursuivre qu'avec les traitements qui, à un moment donné, sont encore tous prometteurs. Le corps médical et celui de la recherche disposent donc des moyens leur permettant de concilier le soin et la mise en place d'essais rigoureux dont les premiers résultats seront connus dans quelques jours.

Références :

[1] <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19>

[2] L'INSERM coordonne cette étude en France

<https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/covid-19-demarrage-essaiclinique-discovery>

[3] Bettina Couderc, Anne-Marie Duguet, Anne Cambon-Thomsen et Emmanuelle Rial-Sebbag, « Essai clinique et traitement : quelle éthique en cas d'urgence sanitaire ? »

<https://explorer.univ-toulouse.fr/essai-clinique-et-traitement-quelle-ethique-en-casdurgence-sanitaire>

[4] François Hirsch, « Essais cliniques : pratiques et réglementation en France », The Conversation, 2016.

<https://theconversation.com/essais-cliniques-pratiques-et-reglementation-en-france-53331>

[5] Juliette Ferry-Danini, « Petite introduction à l'éthique des essais cliniques », Medium.com, 2020.

<https://medium.com/@ferry.danini/petite-introduction-à-léthique-des-essais-cliniquesd1b6d9f0bbb2>

[6] Cédric Paternotte, « Contre la méthode ? », Medium.com, 2020.

<https://medium.com/@cedpatern/contre-la-méthode-cf4b173c0bc0>

[7] Emmanuel Hirsch, « Recherche biomédicale : quels principes éthiques en temps de pandémie ? », The Conversation, 2020.

<https://theconversation.com/recherche-biomedicale-quels-principes-ethiques-en-tempsde-pandemie-134829>

[8] François Hirsch, Paul de Boissieu « Essais cliniques : on peut concilier éthique, qualité et urgence même en temps de crise sanitaire », The Conversation, 2020.

<https://theconversation.com/essais-cliniques-on-peut-concilier-ethique-qualite-eturgence-meme-en-temps-de-crise-sanitaire-135461>

[9] Académie européenne des patients (EUPATI), « Nouvelles approches des essais cliniques méthodologies adaptatives »

<https://www.eupati.eu/fr/developpement-et-essais-cliniques/nouvelles-approches-desessais-cliniques-methodologies-adaptatives/>

Partager sur :

- [*Facebook*](#)
- [*Twitter*](#)
- [*LinkedIn*](#)
- [Imprimer cet article](#)
- [Enregistrer en PDF](#)

Sommaire