Lundi 4 mai, Emmanuel Ma­ cron a indiqué que les ré­ sultats de l’essai clinique

Discovery, très attendus, seraient dévoilés dix jours plus tard. Mer­ credi 6 mai, l’audition par la com­ mission des affaires sociales du Sénat de l’infectiologue Florence Ader (CHU de Lyon, Centre inter­ national de recherche en infectio­ logie), qui pilote cette vaste étude, suggère que le calendrier du pré­ sident de la République est proba­ blement trop optimiste. La coopé­ ration européenne, qui était au centre de cet essai, est en effet en­ lisée, a confirmé Florence Ader, même si *« aucun pays ne s’est for­ mellement retiré des discussions »*.

Discovery a été lancé le 22 mars par l’Institut national de la santé et de la recherche médicale (In­ serm) pour évaluer quatre traite­ ments expérimentaux contre le Covid­19.

En France, il devait inclure au moins 800 patients atteints de formes sévères, parmi un total de 3 200 patients européens, avec pour ambition de comparer les ef­ fets thérapeutiques du remdesi­ vir, du lopinavir et du ritonavir, ces deux derniers associés ou non à l’interféron bêta, et de l’hy­ droxychloroquine. Il s’agit d’un essai randomisé ouvert : le choix du traitement pour chaque pa­ tient est déterminé de façon aléa­ toire, mais patients et médecins savent quel traitement est utilisé.

La cohorte Discovery rencontre cependant des difficultés à mon­ ter en puissance, avait expliqué récemment au *Monde* Yazdan Yazdanpanah, chef du service des maladies infectieuses et tropica­ les de l’hôpital Bichat (Assistance publique­Hôpitaux de Paris, AP­HP), directeur du consortium Reacting qui chapeaute Disco­ very. Il avait conclu que la coopé­

**« TOUS LES PAYS EUROPÉENS PEUVENT­ILS INCLURE 500 PATIENTS**

**À 5000 EUROS?»**

**FLORENCE ADER**

infectiologue, à la tête de Discovery

ration européenne autour de Dis­ covery était un *« échec »*. A ce jour, seul un patient luxembourgeois a été ajouté aux 740 malades fran­ çais enrôlés, a confirmé Florence Ader en réponse aux questions des sénateurs.

**Puissance statistique affaiblie**

Plusieurs pays pressentis comme partenaires (Espagne, Italie) ont fait le choix de rejoindre l’essai Solidarity, lancé par l’Organisa­ tion mondiale de la santé (OMS) à l’échelle internationale sur les mêmes traitements, mais avec des critères méthodologiques et économiques moins contrai­ gnants. Le Royaume­Uni a, lui, développé sa propre étude bapti­ sée « ReCoVery ». Et des considé­ rations réglementaires ont re­ tardé les discussions avec l’Alle­ magne, l’Autriche, la Belgique ou le Portugal, soulignait M. Yaz­ danpanah – une explication re­ prise par Florence Ader.

Mais il semble aussi que la dé­ fection de partenaires spécialisés dans le montage d’essais clini­ ques européens (Combacte, Prepare et Recover) ait laissé l’In­ serm en rase campagne pour dé­ mêler les particularités régle­ mentaires nationales.

Enfin, des considérations fi­ nancières ont pu jouer : *« Tous les*

*pays européens,* s’est interrogée Florence Ader, *peuvent­ils inclure 500 patients à 5 000 euros ? »* C’est, en effet, le coût de prise en charge et de gestion des données dans un essai sophistiqué comme Discovery. Une demande de soutien financier a été adres­ sée à ce sujet à la Commission européenne.

Ces contretemps vont affaiblir la puissance statistique de Disco­ very : l’essai avait été conçu pour pouvoir trancher avec un mini­ mum de 620 patients par traite­ ment, près de cinq fois plus qu’aujourd’hui. *« Plus l’efficacité des molécules est partielle, plus il faut de patients pour arriver à conclure »,* a rappelé Florence Ader. Or, dans les traitements éva­ lués, *« il n’y a pas de molécule mi­ racle, sinon les Chinois et les Ita­ liens, qui nous ont précédés dans l’épidémie, les auraient vues »*. Le reflux de l’épidémie, salué par les investigateurs de l’essai clinique, signifie qu’ils risquent de ne pas avoir le quota suffisant de mala­ des pour tirer des enseignements valides avant une éventuelle deuxième vague.