

Le Président

Paris, le 10 avril 2020

Monsieur le Directeur général,

Par courrier électronique daté du 7 avril 2020, vous avez saisi le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) afin d'actualiser les recommandations relatives à la prise en charge thérapeutique du COVID-19 figurant dans l'avis du 23 mars 2020.

En effet, de nombreuses équipes effectuent actuellement des travaux de recherche sur des molécules pouvant avoir un effet antiviral, anti-inflammatoire ou immunomodulateur. Certaines études pourraient fournir des résultats nécessitant d'être pris en compte dans les recommandations du HCSP.

Afin de répondre à cette demande, le HCSP a invité à se réunir les membres :

- du sous groupe Traitements spécifiques des recommandations pour la prise en charge en réanimation, réunissant SRLF, SPILF, SFAR, SFGG, SPLF, SFMU, avec la mission COREB nationale,
- et de plusieurs autres sociétés savantes également impliquées dans des projets de recherche et/ou prenant en charge des patients atteints de COVID-19, SNPT, SNFMI.

Sur le plan méthodologique, le groupe a effectué une veille bibliographique et a auditionné des personnes menant actuellement des essais cliniques notamment CORIMMUNO et HCQ-cohorte.

Monsieur le Pr Jérôme Salomon
Directeur général de la santé (DGS)
Ministère des solidarités et de la santé
14 avenue Duquesne
75007 Paris

Le HCSP a pris en compte

- Les données bibliographiques publiées depuis l'avis du 23 mars 2020.
- Les résultats préliminaires issus d'étude cliniques relatives aux anti IL 6 (CORIMMUNO) et à l'hydroxychloroquine (HCQ-cohorte) menées en France et dont les résultats sont à stabiliser.
 - Les éléments disponibles sur l'efficacité des anti-IL-6 ne permettent pas de conclure, une nouvelle analyse des données devrait être disponible en semaine 16 ;
 - Les résultats des analyses préliminaires à J7 de l'étude Hydroxychloroquine-cohorte « émulée », ne mettent pas en évidence d'arguments en faveur de son efficacité dans la population étudiée et selon les critères d'évaluation utilisés. Des analyses complémentaires sont en attente, et les résultats ne permettent pas de tirer de conclusion à ce stade.
- S'agissant des antiprotéases :
 - Lopinavir/ritonavir :
Les données du CNR relatives à l'efficacité des molécules *in vitro* indiquent un effet antiviral du lopinavir sur le SARS-CoV-2 avec des valeurs d'IC50 de l'ordre du μM (plus élevées que celles connues pour le VIH), qui demeurent cependant compatibles avec une utilisation clinique. A noter néanmoins une toxicité cellulaire significative *in vitro*. En utilisation clinique dans le COVID-19, l'efficacité de l'association fixe lopinavir/ritonavir aux doses habituellement utilisées dans l'infection par le VIH reste à évaluer.
 - S'agissant des autres anti-protéases : darunavir, atazanavir... : aucune donnée n'est disponible.
- S'agissant de la prescription de corticoïdes, les pratiques actuelles dans la prise en charge du COVID-19 sont hétérogènes
 - En service de médecine : la décision s'effectue au cas par cas en cas d'aggravation entre J7 et J11
 - En service de réanimation : des études randomisées sont en cours pour évaluer l'intérêt de la corticothérapie dans les formes les plus sévères.
- S'agissant de l'azithromycine : il n'existe pas de données scientifiques permettant de conclure à son efficacité spécifique dans la prise en charge du COVID-19
- Enfin, le HCSP souligne :
 - La nécessité de disposer des premiers résultats de l'étude Discovery.
 - La nécessité de considérer en priorité les études publiées dans des revues à comité de lecture.

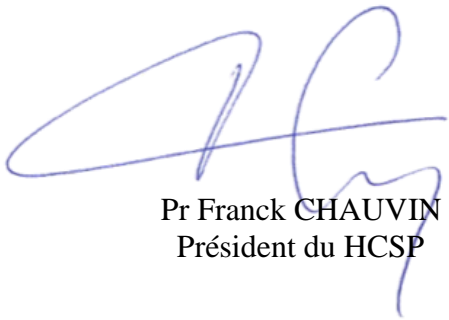
Au total : après analyse des rares publications scientifiques nouvelles relatives à la prise en charge thérapeutique du COVID-19 publiées depuis le 23 mars 2020, aucune ne permet à ce jour de fournir des éléments de nature à modifier les recommandations figurant dans l'avis du HCSP du 23 mars 2020

En conséquence, le HCSP recommande :

1. De ne pas modifier, à ce stade, les recommandations thérapeutiques relatives à la prescription des médicaments à effet antiviral attendu, ainsi que des corticoïdes, figurant dans l'avis du 23 mars 2020 relatif aux recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du COVID-19.
2. De pouvoir disposer rapidement des résultats au moins intermédiaires des différentes études cliniques (notamment Corrimuno, Discovery, HCQ-cohorte, HyCOVID, COVIDICUS pour les patients de réanimation...) afin de pouvoir adapter ses recommandations

Un prochain point, prévu en semaine 16, vous sera adressé au plus tard le 17 avril 2020,

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur général, à l'expression de mes salutations distinguées.



Pr Franck CHAUVIN
Président du HCSP