



L'antiviral molnupiravir, une avancée majeure dans le traitement de la COVID-19

La pharmaceutique Merck a récemment annoncé que son médicament antiviral molnupiravir diminue de moitié les hospitalisations et la mortalité des patients les plus à risque de développer des formes sévères de COVID-19.

Même si le développement accéléré de vaccins contre la COVID-19 a permis de réduire substantiellement le nombre de personnes touchées par la maladie, il reste que le coronavirus continue de faire des ravages dans plusieurs régions du monde.

Que ce soit la rareté ou même l'absence de vaccins dans certains pays, l'hésitation d'une frange du public à se faire vacciner ou encore l'émergence de nouveaux variants plus infectieux, tous ces facteurs entravent les efforts pour contenir à un minimum la propagation du virus.

Il ne faut pas non plus oublier que ce virus va fort probablement devenir endémique et pourrait donc potentiellement évoluer vers des formes plus résistantes aux vaccins.

Pour toutes ces raisons, le développement de nouveaux agents thérapeutiques capables de neutraliser le virus, ou à tout le moins réduire la gravité de l'infection, revêt une importance considérable.

UN ANTIVIRAL SPÉCIAL

Un médicament antiviral qui suscite beaucoup d'intérêt est le molnupiravir, un analogue de nucléoside qui cible la RNA polymérase impliquée dans la copie et la transcription du génome de plusieurs

génomés viraux, incluant celui du coronavirus SARS-CoV-2.

Contrairement à d'autres antiviraux, comme le remdesivir par exemple (qui s'est finalement avéré inefficace pour freiner le développement de la COVID-19), le molnupiravir ne bloque pas directement l'activité de la polymérase. Cette molécule agit plutôt de façon insidieuse, en laissant l'enzyme l'intégrer dans la chaîne d'ARN nouvellement formée: avec le temps, l'accumulation de molnupiravir dans l'ARN viral crée tellement d'erreurs de copie que la réplication ne peut plus continuer et cause la mort du virus, un phénomène appelé mutagenèse létale⁽¹⁾.

Un autre point extrêmement intéressant du molnupiravir est son efficacité sous forme de comprimés oraux, ce qui simplifie considérablement son administration aux patients.

UN POINT TOURNANT

Merck & Co. vient d'annoncer les résultats d'un essai de phase III visant à déterminer le potentiel clinique du molnupiravir chez des patients atteints d'une forme modérée à sévère de COVID-19 et présentant au moins un facteur de risque d'évolution vers des stades plus graves de la maladie.

Les résultats sont tout à fait spectaculaires et représentent possiblement un point tournant dans notre combat contre la COVID-19: l'étude rapporte qu'il y a eu 7,3 % d'hospitalisations dans le groupe traité avec un cycle de cinq jours de molnupiravir et aucun décès, contre 14,3 % hospitalisations et huit décès

dans le groupe placebo.

Il s'agit donc d'une réduction de 50 % du risque d'évolution vers les stades avancés de la maladie, une protection qui n'avait pu être observée pour aucun des médicaments testés jusqu'ici.

Deux autres points qui méritent d'être soulignés:

1) l'analyse des virus responsables des différents cas de COVID-19 dans l'étude indique que le médicament est efficace contre l'ensemble des variants en circulation (incluant le delta);

2) l'étude a été terminée prématurément pour des raisons éthiques par le comité de surveillance et de suivi (groupe d'experts indépendants qui surveillent les données d'essais cliniques) en raison de l'énorme supériorité du traitement comparativement au placebo.

Il s'agit donc de résultats vraiment exceptionnels qui vont amener une demande d'autorisation à l'agence des médicaments américaine (FDA) pour le molnupiravir comme traitement par voie orale contre la COVID-19.

Nous aurons donc à la fois des vaccins très efficaces pour prévenir la COVID-19 et un médicament très performant pour diminuer les risques de complications et de décès chez ceux qui sont infectés. C'est un exploit scientifique inouï, réalisé en une année à peine!

(1) Malone B et EA Campbell. *Molnupiravir: coding for catastrophe. Nat. Struct. Mol. Biol.* 2021; 28: 706-708.