

Covid-19 : pourquoi Abivax arrête l'essai clinique de son candidat-médicament

Déception pour la recherche française : en avance sur un potentiel traitement pour soigner le Covid-19, Abivax a finalement mis un terme à l'essai clinique qu'elle conduisait depuis mai 2020.

Confrontée à un "manque d'efficacité", la BioTech s'était attaquée à un phénomène dont la responsabilité dans la plupart des décès a, depuis, été revue à la baisse par diverses études scientifiques. D'autres startups restent dans la course.

Temps de lecture : minute

9 mars 2021

Son projet de médicament anti-Covid nourrissait les espoirs du gouvernement. La BioTech parisienne Abivax a finalement annoncé vendredi 5 mars 2021 jeter l'éponge. Elle met ainsi un terme à son essai clinique lancé en mai 2020. La molécule mise à l'épreuve, nommée ABX464, visait à prévenir l'aggravation de la maladie chez les personnes à haut risque. Si son innocuité pour les patient·e·s a bel et bien été validée par l'étude d'après l'entreprise, son efficacité a déçu en phase IIb/III - un stade de développement très avancé, qui précède en général de quelques mois seulement la mise sur le marché. Cela constitue une nouvelle douche froide pour la science française, alors que l'Institut Pasteur a précédemment renoncé à développer un candidat-vaccin. Le projet ABX464 avait, en effet, été désigné comme "*priorité nationale de recherche*" par l'exécutif en décembre.

Des études tierces rebattent les cartes

C'est pour contrer l'orage cytokinique, qui provoque un emballement du système immunitaire, qu'Abivax développait cette molécule. Cette hyperinflammation a été pointée du doigt en 2020 par la communauté scientifique, qui a un temps estimé qu'elle était à l'origine de la plupart des décès liés au Covid-19. Mais, en fin d'année, plusieurs études ont rebattu les cartes. L'une de ces dernières, publiée dans la revue *Science Advances* début décembre, quantifiait pour la première fois le phénomène. *"Moins de 5 % des patients atteints de Covid-19, y compris les individus parmi les plus malades, ont une réponse immunitaire hyperinflammatoire et potentiellement mortelle connue sous le nom de syndrome de la tempête de cytokines"* , affirmaient ainsi les auteur·e·s dans leur article.

Si Abivax ne cite pas ces derniers résultats pour justifier l'arrêt de son essai clinique, cette observation pourrait justifier un impact moindre du traitement de la BioTech. Elle a ainsi suivi la recommandation du Comité de surveillance et de suivi (DSMB), qui juge inutile de poursuivre à la recherche si un certain nombre de preuves quant à l'inefficacité du produit est apporté. *"Nous pouvons faire confiance aux résultats de l'analyse intermédiaire qui ont conclu à la futilité d'une poursuite de l'étude. Cette dernière confirme la bonne tolérance d'ABX464, mais le taux de maladie sévère dans la population à risque élevé s'est avéré plus faible qu'attendu"* , a relevé dans un communiqué Éric Cua, infectiologue au centre hospitalier universitaire de Nice et coordinateur principal de l'étude miR-AGE conduite par Abivax. Quelque 305 patient·e·s avaient d'ores et déjà terminé le traitement à la date d'arrêt de l'essai, sur les 1 034 initialement prévu·e·s.



À lire aussi

Covid-19 : ces BioTech françaises engagées dans la course aux traitements

Traiter d'autres maladies inflammatoires

Près d'un an après le démarrage de son étude, la BioTech a donc noté que son essai "*à la méthodologie rigoureuse et conduit de manière randomisée, en double aveugle et contrôlé contre placebo*" se solde par un échec. "*La comparaison des données générées chez les patients traités avec ABX464 versus le groupe placebo n'a pas démontré de différence sur le taux de progression vers une maladie sévère entre les groupes placebo et ABX464*" , a-t-elle précisé dans un communiqué. Le directeur général d'Abivax, le professeur Hartmut J. Ehrlich, a toutefois jugé que ces travaux de longue haleine ne seront pas complètement vains : "*Les données positives de tolérance d'ABX464 chez ces patients fragiles seront utiles pour les étapes à venir.*"

La startup, qui projetait une commercialisation de son produit dans le courant du troisième trimestre 2021 pour traiter le Covid-19, a rappelé que ce dernier s'est montré "*très efficace*" dans le cadre de deux autres

pathologies : la rectocolite hémorragique, une maladie inflammatoire chronique qui touche l'intestin, et la polyarthrite rhumatoïde, qui concerne les articulations. Ce qui n'a pas empêché son titre de dévisser de plus de 20 % à la Bourse de Paris ce lundi 8 mars.

Une percée tricolore pour prévenir ou soigner le Covid-19 repose donc désormais sur les homologues d'Abivax. Si le géant pharmaceutique Sanofi continue ses travaux quant à un candidat-vaccin, prévu pour la fin 2021, de nombreuses startups sont à pied d'œuvre pour débusquer un traitement. Parmi les plus avancées figurent la Nantaise Xenothera, dont le candidat-médicament XAV-19 repose sur un large cocktail d'anticorps polyclonaux - ce qui pourrait le rendre efficace contre les variants du Sars-CoV-2 -, ainsi que la Parisienne Inotrem, qui a recours au nangibotide - une molécule qui réduit la sévérité des défaillances respiratoires des patient·e·s. Toutes deux en sont à la fin de phase II de leurs essais cliniques respectifs et espèrent lancer la production à l'automne.