

COVID 19 : CHLOROQUINE ET HYDOXYCHLOROQUINE, UN DILEMME !

COVID 19 : CHLOROQUINE & HYDOXYCHLOROQUINE, A DILEMMA !

Par François BRICAIRE⁽¹⁾
(Opinion reçue le 31 Mars 2020,
Acceptée le 1^{er} Avril 2020)

Mots-Clés : chloroquine, hydroxychloroquine SARS-CoV-2, Covid 19.

Key-words : chloroquine, hydroxychloroquine SARS-CoV-2, Covid 19.

Depuis maintenant plusieurs jours nous assistons par médias interposés à un échange parfois vif, et une controverse entre l'équipe du Pr Didier Raoult à Marseille et des infectiologues, parasitologues ou microbiologistes sur la potentielle efficacité de la chloroquine (CQ) ou son dérivé l'hydroxychloroquine (HCQ) sur le nouveau coronavirus épidémique Covid-19. Juste quelques réflexions d'un clinicien infectiologue sur cette situation peu commune et qui illustre dans quel phénomène d'exception très atypique nous nous trouvons. Il est d'abord triste et regrettable de montrer au grand public les divergences du corps médical sur un problème de thérapeutique qui en période de crise justifierait une position plus consensuelle, et dont l'absence nuit à la confiance et à la volonté de rassurer la population. Au-delà du problème médical, quand à travers les échanges se ressent une querelle larvée entre chercheurs-médecins, on ne peut qu'exprimer réserves et souhait de voir se dégager une position calme et raisonnable.

DES MOLÉCULES CONNUES DEPUIS LONGTEMPS

Or qu'en est-il ? D'abord la CQ et l'HCQ sont connues de très longue date, largement utilisées depuis de années dans la prophylaxie et le traitement du Paludisme ou la prise en charge de maladies inflammatoires comme la Polyarthrite chronique évolutive ou le Lupus érythémateux disséminé. Des médicaments dont on connaît les effets indésirables, les risques lorsqu'ils sont mal utilisés, risques incontestables mais qu'il ne faut pas non plus grossir et que l'on sait gérer si l'on respecte les règles de bon usage sous surveillance médicale. Deux dérivés dont l'action antivirale bien connue a pu variablement se confirmer *in vitro*, mais sans jamais se confirmer valablement *in vivo*. Il était donc logique

que les Chinois d'abord, pour des raisons de facilité, proposent son emploi contre le Covid-19 (Gao et al. 2020), et que Didier Raoult, connaissant bien la CQ reprenne cette proposition (Colson et al. 2020).

UNE ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DE MÉTHODOLOGIE CONTESTABLE

Depuis on sait les résultats et surtout les critiques méthodologiques, fondées pour certaines d'entre elles et donc les extrêmes réserves sur les conclusions à en tirer. L'adjonction d'un macrolide, l'azithromycine n'a fait qu'ajouter à la difficulté d'analyses de ces premiers travaux (Gautret et al. 2020). Résultats favorables pour l'équipe marseillaise, plus divergents pour les médecins chinois ; en tout cas jugés largement insuffisants à ce jour pour autoriser des conclusions pratiques et pourtant urgentes. C'est en ce sens que s'expriment sur de solides arguments ceux qui veulent que l'on ne déroge pas à la pratique d'une science rigoureuse pour démontrer avant de pouvoir éventuellement prescrire. Ceci justifie parfaitement la volonté d'attendre les résultats de l'étude engagée «Discovery» pour savoir si oui ou non la CQ/HCQ est efficace... Logique très certainement, et attitude prudente et responsable qu'il convient de défendre.

QUE FAIRE ?

Mais au-delà de cette position, dans la période d'ascension épidémique importante que nous vivons, où les médecins n'ont aucune thérapeutique efficace démontrée à proposer à une population inquiète et qui bien sûr est très sensible à tout ce qui pourrait être efficace donc rassurant et apportant soulagement, n'est-il pas sage de tempérer cette position extrême ? À condition

(1) Professeur Émérite ; Sorbonne Université 15-21 rue de l'École de Médecine 75006 Paris.
Courriel : francois.bricaire@gmail.com

de pouvoir utiliser le produit de façon très contrôlée, dans le choix des indications, avec une surveillance médicale suffisante, cardiologique surtout, assortie d'une distribution encadrée pour éviter des dérapages, des précipitations en pharmacie pour stocker ou s'auto prescrire, alors serait-il possible d'utiliser la CQ/HCQ contre cette infection virale. Bien sûr apparaît ici pour le médecin la notion de prescription en « âme et conscience » pour une indication hors AMM. C'est aussi la décision prise d'une utilisation compassionnelle, par prudence, pour des formes graves. On le comprend, bien sûr, mais ce n'est pas logique. Comme tout antiviral, son action ne serait bonne qu'utilisé précocement dans l'évolution de la maladie. Tardivement cela n'a plus d'intérêt. Et pour les formes graves du Covid-19, la réponse inflammatoire qui succède à l'agression virale a toute chance d'aboutir à une inefficacité de la CQ/HCQ. Il faudrait utiliser la CQ/HCQ précocement dans les diverses formes symptoma-

tiques de la maladie. Dilemme par conséquent entre rigoristes qui ont pour eux la justification de la rigueur scientifique et ceux moins exigeants qui admettent que dans l'incertitude, le bénéfice l'emporte sur le risque et doit être à l'avantage des patients. Peut-être existe-t-il d'ailleurs une différence d'approche entre les plus jeunes, plus exigeants dans la rigueur méthodologique et l'absolu, et les plus anciens habitués à raisonner avec plus de souplesse dans le relatif ! Quoiqu'il en soit, espérons que nous aurons très vite les résultats de l'essai « Discovery » pour déterminer une des meilleures réponses thérapeutiques. En attendant que faire ? Difficile de trancher. Respecter son intime conviction et selon les bonnes règles, dans l'incertitude, la moins mauvaise réponse pour décider peut, me semble-t-il ; de tenter de répondre à la question : que ferais-je si c'était à l'un des miens que je devais prescrire le traitement ?

CONFLIT D'INTÉRÊT

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt dans la rédaction de cette note qui n'exprime que son opinion personnelle.

BIBLIOGRAPHIE

- Colson P, Rolain JM, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55: 105923.
- Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020; 14: 72-73.
- Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeba L, Mailhe M *et al*. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents* (in press) 17 March 2020 – doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.