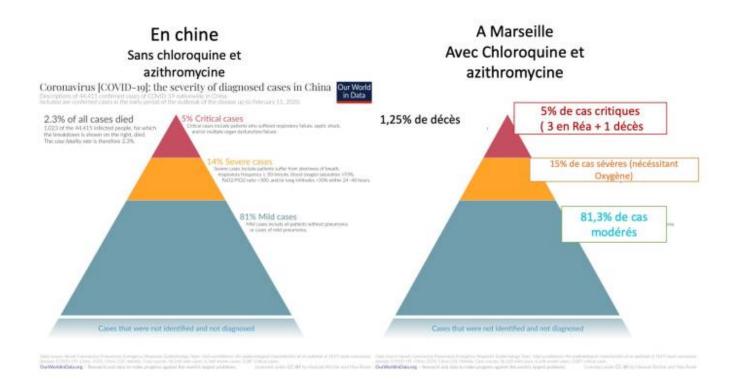
Cette page fait partie du dossier La pandémie du SARS-CoV-2/Covid-19 : un état des lieux, dans lequel six thématiques sont abordées :

- Covid-19 : progression de la recherche et suivi de la pandémie
- Chloroquine et hydroxychloroquine : entre espoir et danger
- Le Pr Raoult : parcours, méthodes et opinions
- Fake News, rumeurs, récupérations partisanes : l'autre pandémie
- Choix politiques face à la pandémie de Covid-19
- La pandémie, les médias et les réseaux sociaux

Chloroquine et hydroxychloroquine : entre espoir et danger



Pour commencer, voici un graphique assez clair, issu du site https://ourworldindata.org/ qui est spécialisé dans l'exploitation de données statistiques. Cette comparaison montre que le Dr Raoult, dans sa fameuse étude, arrive en fait aux mêmes proportions de cas légers, graves ou mortels, que les 44 415 cas recensés en Chine entre janvier et mars. Ce qui induit que... le traitement proposé par le Pr Raoult ne serait pas efficace. (Vous pouvez cliquer sur l'image pour la voir en grand.) Bien entendu ce n'est qu'une comparaison, entre des données très différentes, mais le fait qu'elles arrivent aux mêmes proportions laisse assez songeur sur la supposée efficacité du remède.

Le 9 avril, le Pr Raoult a promu sur son compte Twitter une nouvelle étude de son équipe de l'IHU, cette fois sur un peu plus de 1000 patients (et sans aucun groupe contrôle, une fois de plus). Il annonce que "Parmi les 1 061 patients suivis, un "bon résultat clinique" ainsi qu'une "guérison virologique" ont été obtenus en dix jours chez 973 d'entre eux (91,7% de l'effectif)" (article France Info du 10 avril 2020). Mais déjà, le 1er mars, l'OMS avait constaté un taux de décès chez les malades du Covid-19 de 3,4%, soit 96,6% de survivants! Du coup, on pourrait presque dire qu'avec son traitement, le Dr Raoult obtient moins de survies que sans.

Annoncée d'abord dans une vidéo au ton triomphaliste, publiée le 18 mars par le Pr Raoult (plus d'un million de vues à fin mars !), sa première étude sur l'effet de la chloroquine associée à un antibotique sur le virus est titrée *Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial*. L'étude est publiée le 20 mars dans la revue International Journal of Antimicrobial Agents... sans avoir été soumise au préalable à un comité de lecture. Détail important : le rédacteur en chef de la revue, Jean-Marc Rolain, est également l'un des coauteurs de l'article et collaborateur régulier de Didier Raoult.

Cette étude a été largement critiquée par la communauté scientfique et médicale, comme en attestent les très nombreux commentaires laissés sur le site PubPeer (en anglais). PubPeer est un forum international, ouvert en 2018, qui permet aux scientifiques de

Chloroquine et hydroxychloroquine CHLOROOUINE HYDROXYCHLOROQUINE Connue sous Dérivé de la chloroquine commerciaux, Commercialisée sous le nom de Plaquenil Nivoquine ou Resochin par exemple -CH: des maladies auto-imm Prévention des lucites (allergies au soleil) CIBH 26 CIN préventif ou curatif du paludisme notamment pour étudier l'efficacité contre le Covid-19 par voie orale (existe en solution injectable) En France, à titre dérogatoir En France, a titre derogatoire l'hydroxychioroquine peut ét prescrite et administrée sous la responsabilité d'un médecine aux malades du Covid-19 dans les établissements de santé Très dangereuse, voire mortelle, si surdosage. Sans suivi médical approprié, risques en particulier cardiaques et d'atteinte de la rétine

commenter leurs publications, en toute indépendance des revues, des organismes d'Etat et des groupes privés. Ce site est supporté par une fondation à but non lucratif, basée en Californie : "The overarching goal of the Foundation is to improve the quality of scientific research by enabling innovative approaches for community interaction." (extrait de la page About du site).

Dans une interview donnée à Radio Classique le 1er avril 2020, Chloroquine : pour Didier Raoult, ses détracteurs « ne sont ni des praticiens, ni des scientifiques », le Pr Raoult explique tranquillement que les expérimentations médicales avec groupes contrôle ne sont qu'une "mode" qui aurait été "rendue nécessaire par l'industrie pharmaceutique", et que ce ne serait pas comme ça qu'on fait de la science... Propos pour le moins radicaux, quand on sait à quel point la randomisation et l'utilisation de groupes témoins sont une nécessité pour établir la réalité de l'efficacité d'une molécule, pour des raisons évidentes de précaution du public. Voir par exemple l'article Wikipédia sur les essais randomisés contrôlés ou celui sur les groupes témoins. Les groupes contrôle et la randolmisation sont très utilisés dans les études cliniques avant éventuelle autorisation de mise sur le marché du médicament.

Le 28 mars 2020, sur Twitter, le Pr Raoult annonce que deux nouvelles études de son équipe, menées sur 80 patients cette fois-ci, "continuent à démontrer" l'efficacité de son traitement (l'hydroxychloroquine et azithromycine, un antibiotique).

En réponse, quelques twittos pointent tout de même un détail important : il n'y a pas eu de groupe contrôle dans ces deux études ! C'est pourtant un principe fondamental dans ce type d'études ! De fait, plusieurs pointent que même sans traitement, les malades arrivent à guérir dans les mêmes proportions et dans les mêmes délais (par exemple dans cette étude anglaise du 19 mars 2020).





Deux autres threads Twitter à mentionner : les commentaires détaillés du pharmacologue Laurent Chouchana, publiés le 30 mars, qui démontrent les à peu près et le peu de rigueur de ces nouvelles études publiées par l'équipe de Raoult (mais pas dans une revue à comité de lecture, une fois de plus...).

Et ici le fil twitter de Leonid Schneider, biologiste moléculaire, publié le 25 mars 2020, et qui recense de nombreuses erreurs, voire des suspicions de manipulations de données, dans d'anciennes publications de Raoult et de son équipe (des illustrations transformées via Photoshop pour mieux coller avec les résultats espérés ?).

As reminder: Raoult's paper on alleged #chloroquine cure of #COVID19 had rigged, omitted or even falsified data and was published without peer review in a journal he controls. Trial was not randomized, controlled or blinded in any way. https://pubpeer.com/publications/B4044A446F35DF81789F6F20F8E0EE#48

Sur son compte Youtube, le biologiste moléculaire Hervé Seitz, spécialiste des ARN à l'Institut de Génétique Humaine (CNRS, Montpellier) a publié à ce jour quatre vidéos où il revient sur les gros soucis de protocole et d'éthique scientifique des deux études du Pr Raoult. Il fait aussi le point sur les autres études autour de la chloronique, en Chine notamment, et donne plein de ressources dans le descriptif de chaque vidéo.

Covid-19 et chloroquine : le crépuscule des dieux ; « fin de partie » des Covidéos.

Hervé Seitz, IGH, CNRS, Montpellier

06/05/20



Video

Avertissement : la vidéo a été mise à jour le 8 mai 2020 à 11h10, pour corriger une (grosse !) erreur qui se trouvait dans la vidéo initiale, postée le 6 mais 2020 à 23h45. Merci à Alexander Samuel pour la correction !

Covid-19 et chloroquine : mortalité à Marseille, effets de la bithérapie, et « fin » de l'épidémie

Hervé Seitz, IGH, CNRS, Montpellier

16/04/20



Video

Origine des données utilisées dans cette présentation : Interview d'É. Chabrière le 27 mars, Nombre de décès journaliers par département : fichier '2020-04-10 deces sexe age lieu csv.zip', Population des différents départements (pour normalisation des nombres de décès), Nombre de décès journaliers attribués au Covid19, Pré-publication sur l'effet cocktail de l'hydroxychloroquine et l'azithromycine, Interview de D. Raoult le 14 avril, Nombre d'admissions aux urgences pour les symptomes du Covid19 (par département, et pour la France entière): fichier 'sursaud-covid19-quotidien-2020-04-16-10h47-departement.csv'

Covid-19 et chloroquine : statistiques Hervé Seitz, IGH, CNRS, incroyables et nouvelles études

Montpellier

02/04/20



Video

Une semaine après la 1ère vidéo de débuggage des rumeurs sur la chloroquine dans le traitement du Covid-19, de nouvelles rumeurs se sont propagées, et de nouvelles études ont été publiées. Liens vers les documents cités dans la vidéo : Statistiques mesurées par l'IHU, Mesure de l'effet de la chloroquine (15 patients traités, 15 patients contrôle), Tentative de confirmation des résultats du labo Raoult (11 patients traités), Mesure de l'effet de la chloroquine (31 patients traités, 31 patients contrôle) (ébauche d'article)

Covid-19 et chloroquine : mensonge et caprice à l'heure d'Internet 2.0

Hervé Seitz, IGH, CNRS, Montpellier

26/03/2020



Video

L'article de Raoult et son équipe prétend que la chloroquine a un effet bénéfique sur les patients atteints de Covid-19. Cette conclusion est basée sur une analyse mensongère des données réelles - et les conséquences sociales de cette méconduite dépassent largement le cadre de la communauté scientifique.

Le 3 avril, c'est au tour de l'International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC) d'exprimer des doutes sur le sérieux de la première étude publiée par l'équipe du Pr Raoult dans le International Journal of Antimicrobial Agents: "The ISAC Board believes the article does not meet the Society's expected standard, especially relating to the lack of better explanations of the inclusion criteria and the triage of patients to ensure patient safety."

Revue de presse thématique

All the Ways the Influential Hydroxychloroguine Study Was Crap

Gizmodo

14/07/20

The original paper, authored by a team of researchers in France, was published in late March in the International Journal of Antimicrobial Agents. (...) Though the paper did go through peer review, that process too was marred with criticism, after it came to light that one of Raoult's co-authors, Jean-Marc Rolain, was also the editor-in-chief of the journal where it was published. On April 3, the International Society of Antimicrobial Chemotherapy, which manages the journal, stated that the study did not meet their "expected standard" for publication but that Rolain was not found to have played a part in the peer review process.

Oublier l'hydroxychloroquine contre le coronavirus? Cet infectiologue explique pourquoi

Huffington Post

24/06/2020

[Le Pr Raoult] fait cependant l'objet de vives critiques énoncées par les sociétés de maladies infectieuses qui ont dénoncé dans un communiqué de presse les propos tenus par l'infectiologue marseillais et le professeur Christian Perronne -chef du service de maladies infectieuses à l'hôpital Raymond Poincaré de Garches- qui affirme que "25 000 morts auraient pu être évités en France si la combinaison hydroxychloroquine et l'azithromycine avait été prescrite massivement." "C'était une conviction, voire une croyance que ça marchait" a déclaré au HuffPost l'infectiologue et interne à l'hôpital Bichat à Paris, Nathan Pfeiffer-Smadja. Pour le médecin, l'hydroxychloroquine n'a pas été "diabolisée" comme le prétend le professeur Raoult. Elle a fait l'objet de nombreuses études françaises et étrangères, indiquant que la molécule n'était pas efficace pour lutter contre le coronavirus.

Coronavirus : l'OMS arrête les tests sur l'hydroxychloroquine

Le Monde (avec l'AFP et l'AP)

18/06/20

"Les preuves internes apportées par l'essai Solidarity-Discovery, les preuves externes apportées par l'essai Recovery et les preuves combinées apportées par ces deux essais largement aléatoires, mises ensemble, suggèrent que l'hydroxychloroquine – lorsqu'on la compare avec les traitements habituels des patients hospitalisés pour le Covid-19 – n'a pas pour résultat la réduction de la mortalité de ces patients", a déclaré la docteure Ana Maria Henao Restrepo, de l'OMS, au cours d'une conférence de presse virtuelle à Genève. L'étude européenne Discovery évalue l'efficacité de quatre traitements contre le Covid-19.

L'Espagne alerte sur ces suicides de patients traités à l'hydroxychloroquine

L'Indépendant

17/05/20

Selon ce bilan, le principal effet indésirable relevé est un trouble cardiaque. 19 cas ont été notés entraînant 6 décès. 18 de ces patients étaient traités à l'hydroxychloroquine. Si elle n'exclut pas que les décès soient liés directement au Sras-CoV-2, l'agence espagnole du médicament rappelle qu'elle avait "publié le 22 avril une note d'information sur la chloroquine et l'hydroxychloroquine, mettant en garde contre le risque accru de troubles du rythme cardiaque avec l'administration de fortes doses ou avec d'autres médicaments qui partagent le même risque".

Chloroquine : sur les traces de Surgisphere, la société au cœur du scandale de l'étude du Lancet

France Info

05/06/20

A chaque fois, Surgisphere a fourni la base de données et s'est chargée de son analyse. Les deux premières études portaient sur les données de patients de 169 hôpitaux d'Asie, d'Europe et d'Amérique du Nord. La troisième explose tous les compteurs un mois plus tard seulement, avec plus de 96 000 dossiers médicaux en provenance de 671 hôpitaux sur six continents. "Quand l'article est sorti, de jeunes chercheurs m'ont appelé pour me dire: 'Là franchement, je ne comprends pas comment ils ont réussi à faire ça. Soit ils ont trouvé une méthode géniale, et à ce moment-là, il faut vite qu'on sache laquelle, parce qu'on est en train de perdre beaucoup de temps et d'argent. Soit il y a un gros problème'", raconte Rodolphe Thiébaut, directeur adjoint du centre de recherche en épidémiologie et biostatistique de l'université de Bordeaux et de l'Inserm.

Death threats after a trial on chloroquine for COVID-19

The Lancet

29/05/20

Micheal Coudrey, an American political activist with 256 700 Twitter followers referred to the study as "a left-wing funded study that intentionally administered extremely high doses and used a less-safe version of the drug hydroxychloroquine, then used this as a pretense to indicate that chloroquine was ineffective and dangerous". Soon after, Brazilian president's son Eduardo Bolsonaro (who has 2 million Twitter followers) called it "a fake study aimed at demonizing the drug". In another inflamed tweet, Eduardo Bolsonaro claimed that the study's authors were affiliated to the party funded by former Brazilian President Luiz Inácio Lula da Silva and asked for an investigation.

| Hydroxychloroquine or chloroquine with or | | | |
|---|--|--|--|
| without a macrolide for treatment of | | | |
| COVID-19: a multinational registry analysis | | | |

The Lancet

22/05/20

96 032 patients (mean age 53.8 years, 46.3% women) with COVID-19 were hospitalised during the study period and met the inclusion criteria. Of these, 14 888 patients were in the treatment groups (1868 received chloroguine, 3783 received chloroguine with a macrolide, 3016 received hydroxychloroguine, and 6221 received hydroxychloroquine with a macrolide) and 81 144 patients were in the control group. (...) We were unable to confirm a benefit of hydroxychloroquine or chloroquine, when used alone or with a macrolide, on inhospital outcomes for COVID-19. Each of these drug regimens was associated with decreased in-hospital survival and an increased frequency of ventricular arrhythmias when used for treatment of COVID-19.

Selon Philippe Devos, l'hydroxychloroquine ne serait pas efficace contre le Covid-19: "Chez nous, DH Actu on est en train de l'abandonner"

16/05/20

selon Philippe Devos, le Président de l'ABSyM et le chef des soins intensifs au CHC de Liège, le traitement ne fonctionnerait tout simplement pas. "De plus en plus d'articles dans la littérature semblent montrer que ça ne fonctionne pas, beaucoup d'hôpitaux belges ont arrêté d'en administrer", a-t-il confié à Sudinfo. Le médecin a ensuite poursuivi en expliquant sa position sur le sujet: "Moi qui suis aux soins intensifs et qui suis donc confronté aux patients les plus graves, je peux vous dire que c'est certain que ça ne fonctionne pas. Chez nous, on est en train de l'abandonner".

Chloroquine: encore une nouvelle étude à la méthodologie douteuse

Futura Sciences

14/05/20

L'article s'intitule : « Hydroxychloroquine plus azithromycine : un intérêt potentiel pour réduire la morbidité hospitalière due à la pneumonie Covid-19 (HI-ZY-COVID) ? ». C'est une étude monocentrique (réalisée sur un seul site hospitalier), présentée comme rétrospective (on analyse des données qui sont déjà disponibles) portant sur un échantillon de 132 patients. Pourquoi avoir retiré neuf patients du groupe HCQ + AZI sous prétexte qu'ils ont reçu le traitement moins de deux jours ? (...) Pourquoi les avoir basculés dans le groupe contrôle alors même qu'ils ont été transférés en unité de soins intensifs ou sont décédés ? Ici, c'est inquiétant. On assiste au mieux à une grosse erreur méthodologique, au pire à de la manipulation de données. En effet, des patients qui migrent comme cela d'un groupe à l'autre faussent forcément toute l'analyse statistique de l'étude. (...) Comment pouvez-vous conclure à « l'intérêt potentiel de la thérapie combinée de HCQ/AZI (48 heures de prise au moins) pour limiter le taux de transfert en soins intensifs » alors même qu'en refaisant vos calculs avec les deux groupes décrits initialement sans basculer les neuf patients HCQ + AZI dans le groupe contrôle, on ne constate aucune différence?

Coronavirus: l'hydroxychloroquine n'est pas plus efficace que les autres traitements contre le Covid-19, concluent deux études

France Info

15/05/20

La première étude porte sur 181 patients adultes admis à l'hôpital avec une pneumonie due au Covid-19 qui nécessitait qu'on leur administre de l'oxygène. Au total, 84 de ces patients ont reçu de l'hydroxychloroquine quotidiennement, contrairement aux 97 autres. Le fait de recevoir ou pas ce traitement n'a rien changé, que ce soit pour les transferts en réanimation (76% des patients traités à l'hydroxychloroquine étaient en réanimation au bout du 21e jour, contre 75% dans l'autre groupe de patients) ou pour la mortalité (le taux de survie au 21e jour était respectivement de 89% et 91%). La seconde étude porte sur 150 adultes hospitalisés en Chine avec essentiellement des formes "légères" ou "modérées" du Covid-19. La moitié a recu de l'hydroxychloroguine, l'autre non. Le fait de recevoir ou non ce traitement n'a rien changé sur l'élimination du virus par les patients au bout de quatre semaines. De plus, 30% de ceux qui avaient reçu de l'hydroxychloroguine ont souffert d'effets indésirables (le plus fréquent était la diarrhée) contre 9% chez les patients qui n'en avaient pas pris.

Coronavirus: pas d'effet probant de l'hydroxychloroquine sur les malades, selon une étude

Bfm TV

08/05/20

Financée par les Instituts de santé américains (NIH), l'étude d'observation a été conduite sur des malades du Covid-19 admis dans les services d'urgence des hôpitaux New York-Presbyterian Hospital et Columbia University Irving Medical Center. 811 patients ont reçu deux doses de 600 mg d'hydroxychloroquine le premier jour puis 400 mg quotidiennement pendant quatre jours. 565 malades n'ont pas reçu le médicament. L'étude "ne devrait pas être utilisée pour écarter" les potentiels bienfaits ou risques que peut apporter un traitement à l'hydroxychloroquine, selon les scientifiques. "Cependant, nos résultats n'appuient pas l'utilisation de l'hydroxychloroquine pour le moment, en dehors d'essais cliniques randomisés (répartissant les patients par tirage au sort, NDLR) afin de démontrer son efficacité", ont-ils ajouté.

"Pas le début du commencement d'une preuve que c'est efficace" contre le Covid-19

Europe 1

03/05/20

"Quand on développe un médicament il faut d'abord regarder ce que l'on sait de ce médicament. En ce qui concerne l'hydroxychloroquine, on sait que cela fonctionne in vitro pour beaucoup de virus comme la grippe, le chikungunya, le SARS-COV-1, la dingue, le VIH...", commence le neurologue. "In vitro", cela signifie qu'il s'agit de tests en laboratoire, dans des conditions artificielles créées pour les besoins de ces tests. Mais au moment de passer à l'étape in vivo, c'est-à-dire de tester sur un organisme, un problème se pose : "Ça n'a jamais marché", explique Mathieu Molimard. Pire, "cela a aggravé l'état des patients, notamment ceux souffrant du chikungunya et du VIH. Cela a augmenté la croissance du virus".

Chloroquine : l'anti-viral qui paralyse la recherche médicale mondiale

Futura Sciences

28/04/20

Finalement, l'hystérie collective autour de la chloroquine semble surtout avoir retardé la recherche clinique dans sa potentielle découverte de traitements efficaces. "Les chercheurs auraient pu régler certaines de ces questions il y a des semaines s'il y avait eu un effort international rapide pour développer de vrais essais cliniques rigoureux sur la chloroquine, explique Ole Søgaard, médecin spécialiste des maladies infectieuses à l'hôpital universitaire d'Aarhus au Danemark. Aujourd'hui, plus de 100 essais cliniques visent à tester la chloroquine ou l'hydroxychloroquine contre Covid-19."

Chloroquine hype is derailing the search for coronavirus treatments

Nature

24/04/20

Speed is crucial in the hunt for COVID-19 treatments, and a slow-down in clinical trials could cost lives. Some people don't want to participate in clinical trials that would require them to give up chloroquine treatments. This has made it difficult to enrol people into his trial of HIV drugs as potential COVID-19 treatments, says infectious-disease specialist Sung-Han Kim at the University of Ulsan College of Medicine in Seoul. (...) Data from clinical trials can also be skewed by excluding participants who refuse to give up chloroquine treatment. Chloroquine can cause heart arrhythmias, for example, and so may not be given to some people who have pre-existing heart problems. That means that a trial that excludes chloroquine-takers could end up enrolling a disproportionately large number of participants with heart conditions, says Malhotra.

Raoult bientôt suspendu par l'Ordre des Médecins ?

Blog "Le boulot recto-verso", L'Express

24/04/20

En l'occurrence, cette fameuse étude « observationnelle » que le Pr Raoult a présentée à Emmanuel Macron portait sur 1061 patients. A en croire son responsable, les résultats seraient excellents : près de 92% de malades guéris en dix jours, près de 5% de malades guéris "tardivement" et moins de 5% de "patients avec des complications". Bref, il s'agit d'un "traitement sûr et efficace" affirme Didier Raoult. Mais quand on se penche un peu plus près sur les détails de l'étude, la réalité est moins reluisante. Les "complications" en question, ce sont 31 patients hospitalisés pendant plus de dix jours, 10 transférés en soins intensifs et 5 décès. De grosses "complications" en effet...

Brazilian chloroquine study halted after high dose proved lethal for some patients

The Guardian

24/04/20

Researchers planned to assess their outcomes after 28 days. But after 13 days, six of 40 patients in the low-dose group had died, compared with 16 of 41 patients in the high-dose group. Furthermore, five patients in the high-dose group had underlying heart disease, three of whom died. "Despite these discouraging findings, several other observations prevent concluding categorically that high-dose chloroquine was toxic," authors of a comment article said. Hydroxychloroquine and chloroquine in combination with azithromycin were first put forward as potential treatments for Covid-19 in a French study described as "meaningless". The journal later said the study did not meet standards for publication. (...) Despite the lack of evidence that it is an effective treatment for Covid-19, some American hospitals have used hydroxychloroquine to treat seriously ill patients in the hope of some benefit. However, scientists have repeatedly urged caution.

Chloroquine: de plus en plus de complications cardiagues signalées

Médiapart.fr

23/04/20

Sur la base des signalements recueillis par le réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), l'ANSM fait état de 43 cas de troubles cardiaques liés à l'hydroxychloroquine (Plaquénil) ou à la chloroquine (Nivaquine), deux molécules très proches. La première étant plus souvent utilisée contre le Covid-19. Le 14 avril, ce bilan s'élève à 75 cas de troubles cardiaques, dont 62 liés à ces traitements. Le 21 avril, les derniers chiffres que Mediapart a pu se procurer renforcent l'inquiétude. On recense désormais 83 cas d'effets indésirables cardiaques et trois décès qui, après analyse, sont associés au traitement.

L'ydroxycholoroquine ne doit pas être utilisée contre le Covid-19, selon une étude américaine

CNews (dépêche AFP)

22/04/20

Le panel regroupe des dizaines de représentants des Instituts nationaux de santé, d'organisations professionnelles de médecins, d'universités, de centres hospitaliers et d'agences fédérales. Il formule des directives pour la prise en charge des malades du nouveau coronavirus, sur la base des études réalisées à ce jour. «Actuellement, aucun médicament n'a démontré qu'il était sûr et efficace pour traiter Covid-19», écrit en gras le groupe d'experts.

Covid-19: la revue médicale Prescrire défavorable au recours à la chloroquine

LCI

20/04/20

Ainsi, selon la revue, deux conclusions s'imposent au 15 avril 2020 : "on ne connaît pas encore de traitement qui réduit le risque d'évolution vers un Covid-19 grave" et "exposer les patients à l'hydroxychloroquine et à l'azithromycine augmente le risque d'effets indésirables cardiagues graves". (...) Des médecins des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) ont signé ce vendredi 17 avril une synthèse détaillée ne montrant pas hélas d'effet bénéfique majeur de la molécule à ce stade.

No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalized for **COVID-19** infection with oxygen requirement: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial

MedRxiv (preprint)

14/04/20

This study included 181 patients with SARS-CoV-2 pneumonia; 84 received HCQ within 48 hours of admission (HCQ group) and 97 did not (no-HCQ group). Initial severity was well balanced between the groups. In the weighted analysis, 20.2% patients in the HCQ group were transferred to the ICU or died within 7 days vs 22.1% in the no-HCQ group (16 vs 21 events). In the HCQ group, 2.8% of the patients died within 7 days vs 4.6% in the no-HCQ group (3 vs 4 events), and 27.4% and 24.1%, respectively, developed acute respiratory distress syndrome within 7 days (24 vs 23 events).

Essai Discovery piloté de Lyon : pas sûr que ce grand essai clinique réponde à la question de l'efficacité de la chloroquine...

Lyon Entreprises

14/04/20

Ce projet Discovery, qui a débuté au CHU de Lyon et à l'hôpital Bichat à Paris le 22 mars, inclut désormais 25 hôpitaux dans toute la France. Ces 16 derniers jours, environ 530 malades du Covid-19 et hospitalisés ont été intégrés au projet qui prévoit d'inclure au total 3 000 patients européens, dont 800 Français. Mais aura-t-on vraiment alors une réponse solide ? Le professeur Raoult utilise ce traitement associé à l'azithromycine, un antibiotique, dès les premiers symptômes ; or, dans le cadre de l'essai Discovery, il est administré à des patients en phases sévères ou graves où il n'est pas sûr qu'il soit le plus efficace.

Small Chloroquine Study Halted Over Risk of Fatal Heart Complications

New York Times

12/04/20

Roughly half the study participants were given a dose of 450 milligrams of chloroguine twice daily for five days, while the rest were prescribed a higher dose of 600 milligrams for 10 days. Within three days, researchers started noticing heart arrhythmias in patients taking the higher dose. By the sixth day of treatment, 11 patients had died, leading to an immediate end to the high-dose segment of the trial.

NIH clinical trial of hydroxychloroquine, a potential therapy for COVID-19, begins

National Institute of Health 09/04/20 (USA)

"Many U.S. hospitals are currently using hydroxychloroguine as first-line therapy for hospitalized patients with COVID-19 despite extremely limited clinical data supporting its effectiveness," said Wesley Self, M.D., M.P.H., emergency medicine physician at Vanderbilt University Medical Center and PETAL Clinical Trials Network investigator leading the ORCHID trial. "Thus, data on hydroxychloroquine for the treatment of COVID-19 are urgently needed to inform clinical practice."

Une médecin positive au Covid-19 : "On Le Journal du Dimanche ne peut pas jouer avec la chloroquine"

11/04/20

Quand j'ai commencé, moins de 10% de la surface des poumons était endommagée. C'est passé à 20%. Peutêtre que sans le traitement, ce serait 50% qui seraient bousillés. Nul ne le sait. De même, ce serait donner de faux espoirs que d'affirmer que la chloroquine a tempéré l'aggravation des symptômes. Ce qui est sûr, en revanche, c'est que le volet antibiotique est une bonne idée. Pour autant, alors que le traitement a pris fin en milieu de semaine dernière, je ne suis pas encore quérie. Ce n'est pas très concluant mais je ne regrette pas d'avoir essayé.

| Damien Barraud : "C'est de la | | |
|---|----------|--|
| médecine spectacle, ce n'est pas de La Marseillaise | 11/04/20 | |
| la science | | |

Il y a eu dans mon hôpital certains collègues de services conventionnels qui voulaient prescrire de l'hydroxychloroquine, ce qui a créé beaucoup de palabres et de discussions. Il y a eu également des conséquences pour nos rapports aux malades et aux familles, qui nous ont demandé parfois de manière très véhémente de prescrire de l'hydroxychloroquine, en nous menaçant de procès si nous ne le faisons pas. Entre le stress et la pression, cette polémique a généré une ambiance pesante, dont nous nous serions bien passés tant le climat était déjà difficile. Enfin, cela entrave la bonne marche de la recherche, certains patients refusant de recevoir d'autres traitements. (voir aussi la réaction de l'IHU de Marseille à cette interview : Chloroquine et médecine spectacle : l'IHU Méditerranée menace un réanimateur de poursuite pénale, le collectif FakeMed vole à son secours.)

| | 20 Minutes | 10/04/20 |
|-------------|------------|----------|
| chloroquine | | |

Un homme de 42 ans a été admis en réanimation à l'hôpital privé Jacques Cartier de Massy (Essonne), après avoir pris de la chloroquine. Testé positif au coronavirus mais ne présentant pas de symptômes graves, cet homme avait choisi de se soigner en prenant en automédication la substance qui fait aujourd'hui débat dans la communauté scientifique.

| Coronavirus - Polémique sur la | | |
|--------------------------------|-------------|----------|
| chloroquine : comment Raoult a | La Provence | 09/04/20 |
| "marabouté" l'opinion | | |

L'exception de l'IHU est loin de faire l'unanimité dans tous les hôpitaux marseillais. Mais pas si simple de contrarier publiquement les postures de Didier Raoult. "Depuis trois semaines, on prend toutes les décisions de façon collégiale, on partage la responsabilité, c'est la seule façon de s'en sortir. Infectiologue, réanimateur, pneumologue, on discute tous ensemble de nos patients. On se documente énormément. Oui, parfois, ça charcle, mais on arrive à tomber d'accord, explique le Dr Stanislas Rebaudet, infectiologue à l'hôpital européen. Du Plaquénil, on en donne parfois, on n'est pas fermé. On garde en tête le Primum non nocere (En premier ne pas nuire, ndlr) du serment d'Hippocrate. Et si un malade nous supplie d'en prendre et qu'il peut y avoir un effet nocebo de ne pas lui en donner, on va le prendre en compte, aussi".

| | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | |
|--|---------------------------------------|----------|
| Is France's president fueling the hype | | |
| over an unproven coronavirus | Science Mag, AAAS | 09/04/20 |
| treatment? | | |

The popular faith in hydroxychloroquine stands in stark contrast to the weakness of the data. Several studies of its efficacy against COVID-19 have delivered an equivocal or negative verdict, and it can have significant side effects, including heart arrhythmias. Raoult's positive studies have been widely criticized for their limitations and methodological issues. The first included only 42 patients, and Raoult chose who received the drug or a placebo, a no-no in clinical research; the International Society of Antimicrobial Chemotherapy has distanced itself from the paper, published in the society's International Journal of Antimicrobial Agents. The second study, published as a preprint without peer review, didn't have a control group at all.

| Coronavirus : les effets indésirables graves s'accumulent sur l'hydroxychloroquine | Le Monde | 09/04/20 |
|--|----------|----------|

Depuis le 27 mars, cinquante-quatre cas de troubles cardiaques dont sept morts soudaines ou inexpliquées (trois de ces personnes ont pu être sauvées par choc électrique) relatifs à ces médicaments ont été analysés au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Nice, chargé de la surveillance nationale des effets indésirables cardiaques des médicaments évalués dans l'infection au nouveau coronavirus.

| | Nice-Matin | 07/04/20 |
|-------------|------------|----------|
| CHU de Nice | | |

Grâce à ce suivi par ECG, nous avons mis en évidence des risques majeurs d'accident gravissime chez une patiente, et le traitement a aussitôt été stoppé. (...) Certes le Covid-19 tue mais il ne faudrait pas, chez des patients, dont l'évolution spontanée est favorable et en particulier chez des patients ambulatoires, que le remède soit plus néfaste que la maladie elle-même.

Un industriel soupçonné d'offrir de Le Quotidien du Pharmacien la chloroquine à ses salariés

(dépêche AFP)

07/04/20

Dans une note interne du 18 mars dont l'AFP a obtenu copie. René Pich informe ses cadres que SNF s'est procuré des comprimés de phosphate de chloroquine dont les salariés peuvent bénéficier en cas de symptômes de Covid-19 sur simple demande « auprès de la direction pour la délivrance du produit ». Le chef d'entreprise de 79 ans y indique même la posologie à suivre et justifie ce choix : "Nous nous sommes informés en Chine dès la fin janvier et nous avons compris que ce produit était la solution. Aujourd'hui, Trump aux USA, en passant au-dessus de toutes les procédures médicales, a préconisé ce produit pour tous les cas graves. Ce produit est maintenant utilisé avec succès en Chine, Corée du Sud et Thaïlande."

L'effet immunisant de la chloroquine mis Capital.fr à mal par une nouvelle étude

06/04/20

"Nous ne sommes pas en mesure d'apporter la moindre preuve de l'effet protecteur de l'hydroxychloroquine contre le covid-19". La conclusion de l'étude d'un groupe d'experts internationaux des pathologies rhumatismales est sans appel. Selon eux, le suivi d'un traitement au Plaquenil — le nom commercial de l'hydroxychloroguine — n'a pas d'effet immunisant contre le coronavirus.

No Evidence of Rapid Antiviral Clearance or **Clinical Benefit with the Combination of** Hydroxychloroguine and Azithromycin in **Patients with Severe COVID-19 Infection**

Médécine et maladies infectieuses

28/03/20

In summary, despite a reported antiviral activity of chloroquine against COVID-19 in vitro, we found no evidence of a strong antiviral activity or clinical benefit of the combination of hydroxychloroguine and azithromycin for the treatment of our hospitalized patients with severe COVID-19. Ongoing randomized clinical trials with hydroxychloroguine should provide a definitive answer regarding the alleged efficacy of this combination and will assess its safety.

Some Swedish hospitals have stopped using chloroguine to treat Covid-19 after reports of severe side effects

Newsweek

04/04/20

According to the national paper Expressen, hospitals in the Västra Götaland region are no longer offering the antimalarial medication, with side effects reported to include cramps and the loss of peripheral vision.

Traités avec hydrochloroguine et azithromycine, des patients subissent une accélération du rythme cardiaque. Dans 11% des cas. l'accélération est suffisamment importante pour entraîner des arhytmies

MedXRiv, the Preprint **Server for Health Sciences**

03/04/20

We report the change in the QT interval in 84 adult patients with SARS-CoV-2 infection treated with Hydroxychloroguine/Azithromycin combination. QTc prolonged maximally from baseline between days 3 and 4. in 30% of patients QTc increased by greater than 40ms. In 11% of patients QTc increased to >500 ms, representing high risk group for arrhythmia. The development of acute renal failure but not baseline QTc was a strong predictor of extreme QTc prolongation.

Coronavirus : le CHU d'Amiens teste la chloroquine mais doit reporter l'essai Discovery faute de médicaments disponibles

France 3 Régions

04/04/20

Face à l'urgence sanitaire, l'étude Hycovid, initiée par le CHU d'Angers, a pour objectif de répondre rapidement mais très scientifiquement à cette question : "Oui ou non, l'hydroxychloroquine est-elle efficace chez les patients atteints de Covid-19 à haut risque d'aggravation ?" Pour y parvenir, le CHU d'Angers, en collaboration avec 36 hôpitaux français dont le CHU d'Amiens et les centres hospitaliers de Tourcoing et de Valenciennes, a décidé de lancer cette étude à grande échelle qui va concerner 1300 patients dans toute la France.

Petite introduction à l'éthique des essais clinique — Réponse au Pr Raoult

Juliette Ferry-Danini, site Medium 01/04/20

Lors de la deuxième étude de l'équipe de Raoult, la communauté scientifique n'avait pas atteint de consensus au sujet de l'Hydroxychloroquine + Azithromicine. Nous étions bien — et sommes toujours — dans une situation équipoise clinique. Par conséquent, l'introduction d'un groupe contrôle dans l'étude demeurait parfaitement compatible avec l'éthique. Pour comprendre cela, il faut sortir de la vision d'une recherche médicale menée par des individus isolés. L'emballement médiatique autour de Raoult semble malheureusement suggérer que nous sommes encore loin du compte.

Covid-19, les professionnels du Cher mettent en garde contre l'usage du Plaguénil et craignent des difficultés de réapprovisionnement

Le Berry Républicain

31/03/20

Dans cette officine, "un seul client s'est présenté, sans ordonnance, désireux de "prendre tout ce qu'on avait en stock". On a réussi à le raisonner..." Un autre pharmacien de Bourges, furieux, assure "ne plus pouvoir fournir trois patients souffrant de lupus ou de polyarthrite rhumatoïde. J'ai commandé 20 boîtes, on m'a dit que j'en recevrai peut-être une."

Nouvelle-Aquitaine: la chloroquine responsable de dix hospitalisations en soins intensifs

Actu.fr

31/03/20

Le docteur Daniel Habold, a apporté quelques précisions quant aux cas recensés dans la région. Il affirme avoir eu connaissance de dix cas sur toute la Nouvelle-Aquitaine, souffrant de troubles cardiagues, cette semaine, après s'être traités, à leur initiative, avec la chloroquine. Des patients qui ont tous fait un séjour, plus ou moins long en soins intensifs de cardiologie. Mais il y a peut-être eu d'autres cas, sans que ceux-ci nous soient remontés », précise-t-il, avant de conclure : "En tous cas, pour tous, cela doit être une invitation à la prudence

Chloroquine : de plus en plus de doutes, vers la fin du débat ?

L'Internaute

31/03/20

Cette étude portera sur 1 300 patients âgés de plus de 75 ans. Le Pr Vincent Dubée, instigateur principal du projet Hycovid, a fait savoir qu'il s'agissait "d'une étude qui répond aux standards scientifiques et méthodologiques les plus élevés". "Elle sera réalisée dans des conditions qui ne laisseront pas de place au doute dans l'analyse des résultats", a-t-il ajouté.

Coronavirus: plusieurs cas mortels d'usage de la chloroquine en France

Le Point

30/0320

Dimanche 29 mars, l'agence régionale de santé de Nouvelle-Aquitaine a apporté des pièces supplémentaires. "Des cas de toxicité cardiaque ont été signalés dans la région à la suite de prises en automédication de Plaquenil [hydroxychloroquine] face à des symptômes évocateurs de Covid-19, ayant parfois nécessité une hospitalisation en réanimation."

Coronavirus : des études chinoises ontelles montré que la chloroquine guérit la France Info quasi-totalité des patients ?

28/03/20

Franck Bulher, militant de Debout la France passé par l'UMP et le Front national, et figure du mouvement des "gilets jaunes", l'affirme dans une vidéo qui a été massivement partagée sur Facebook. Il y prétend que la chloroquine, prescrite depuis plusieurs décennies contre le paludisme, a des résultats miraculeux sur les malades du Covid-19. D'autres scientifiques chinois ont également réalisé leur expérience directement sur des malades du Covid-19. Dans un article publié le 6 mars par le journal de l'université du Zhejiang, une quinzaine de chercheurs s'intéressent à 30 patients atteints du Covid-19. Sur ces patients, la moitié ont pris de l'hydroxychloroguine. Au bout de sept jours, 13 des 15 patients qui suivaient ce traitement ont été testés négatifs, c'est-à-dire que le coronavirus a disparu de leur organisme. Concernant le groupe qui n'a pas ingéré d'hydroxychloroquine, 14 des 15 patients n'étaient plus atteints du Covid-19 à la fin de l'expérience. Les malades des deux groupes ont mis approximativement le même temps pour guérir.

Chloroquine : remède miracle sur ordonnance?

Chaîne Youtube "Debunker des Etoiles"

27/03/20

Tout le monde parle de chloroquine. Pourquoi ? Que disent les études scientifiques ? Pourquoi des gens critiquent le Dr Raoult ? Pourquoi est-elle une substance vénéneuse depuis janvier ? Une vidéo pour tout savoir.

Covid-19 : un décret a-t-il autorisé la prescription de chloroquine à tous les patients avant d'être modifié?

Libération

27/03/20

Dans ses recommandations, le HCSP rappelait en revanche «les très fortes réserves sur l'utilisation de l'hydroxychloroquine, liées au très faible niveau de preuve» actuellement disponibles. De même, il rappelait «qu'il n'existe actuellement pas de données» permettant d'envisager l'utilisation de ce traitement de façon préventive.

Chloroquine: le protocole Raoult

France Culture

26/03/20

Le point positif des travaux de Didier Raoult, c'est d'avoir fait la lumière sur un médicament potentiellement efficace, sans toutefois faire la preuve de son efficacité au vu des trop nombreux biais de ses travaux. Néanmoins, grâce à eux, l'hydroxychloroquine a été ajoutée à la liste des produits testés dans l'importante étude épidémiologique européenne Discovery, qui va tester 3200 patients dans différents pays dont 800 en France.

Chloroquine: itinéraire d'un traitement qui suscite espoir et controverse

Mediapart (article complet en PDF

25/03/20

L'épidémiologiste et biostatisticienne Dominique Costagliola, mandatée par le conseil scientifique Covid-19 pour décortiquer cet essai, est elle aussi très critique : "Cette étude est conduite, décrite et analysée de façon non rigoureuse, avec des imprécisions et des ambiguïtés. Il s'agit d'un essai à fort risque de biais selon les standards internationaux. Dans ce contexte, il est donc impossible d'interpréter l'effet décrit comme étant attribuable au traitement par hydroxychloroquine", résume-t-elle dans Le Monde le 24 mars.

Covid19 & chloroquine : à propos d'une étude très fragile, et d'un dangereux emballement médiatique et politique

Curiologie

22/03/20

Nous arrivons au cœur du problème. Le 18 mars, le Pr Raoult présente en avant-première les résultats d'un essai clinique, résultats qu'il présente comme la preuve qu'une combinaison d'azithromycine et d'hydroxychloroquine permet de faire disparaître le virus du corps de 75% de patients en six jours. Ces résultats sont accueillis avec un enthousiasme déroutant par de nombreux titres de presse.

From:

https://www.gregorygutierez.com/ - Grégory Gutierez

Permanent link:

https://www.gregorygutierez.com/doku.php/covid19/covid19-chloroquine?rev=1594830870

Last update: 2020/07/15 18:34

