

Coronavirus SARS-CoV-2 et Chloroquine 22/3/2020

Il est connu depuis bien longtemps que la chloroquine (C) et son dérivé l'hydroxychloroquine (HC) inhibent in vitro la réplication des virus enveloppés dont le relargage du génome dans le cytosol par fusion de la membrane virale avec celle de l'endosome requiert une acidification. En effet, ces drogues bloquent l'acidification du pH endosomal. Ces données sont bien connues des virologues. Il a été montré il y a quelques semaines que, comme attendu, la C et l'HC ont une activité antivirale sur le SARS CoV 2 in vitro

<https://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0>

<https://www.nature.com/articles/s41421-020-0156-0>

Il est possible que la C et l'HC agisse également par d'autres mécanismes, et ces points doivent être étudiés. Cela n'implique pas nécessairement cependant que ces drogues ont une activité antivirale in vivo chez l'être humain. Il y a eu en effet moult essais décevants, concernant le virus de la dengue (pas de bénéfice) ou du chikungunya (effet délétère), donc conclure que ce traitement va être efficace avant de l'avoir testé est problématique. L'article du virologue X. de Lamballerie explique bien cela.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220301145?via%3Dihub>

Il y a quelques semaines un article de deux pages a été publié, qui dit sans montrer aucun résultat que des essais cliniques conduits en chine ont montré une efficacité.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/14/1/14_2020.01047/_pdf/-char/en

Si ces essais ont été bien conduits et les résultats probants, ils ont toutes chances d'être sous presse dans une grande revue (ou sont en voie de l'être), comme cela vient d'être le cas pour l'article sur lopinavir et ritonavir dans le NEJM. Cet essai n'a pas montré d'efficacité.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>

Dans la vidéo suivante <https://www.youtube.com/watch?v=8L6ehRif-v8> Didier Raoult fait référence à ces essais sur la C/HC conduits en Chine, dont les résultats ne sont toujours pas à ce jour disponibles, et propose que ce traitement soit utilisé à large échelle. Il a également décidé de démontrer que l'HC a une efficacité in vivo contre le SARS-CoV-2 en conduisant une étude, dont les résultats viennent d'être publiés :

https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2020/03/Hydroxychloroquine_final_DOI_IJAA.pdf

La suppl. fig. 1 illustre que ces résultats sont préliminaires. Seul la charge virale chez des patients asymptomatiques ou peu graves a été évaluée. Il semble que certains de ces malades étaient en fin d'infection :

https://www.lyonne.fr/paris-75000/actualites/plaquenil-contre-le-coronavirus-le-temoignage-d-une-patiente-du-docteur-raoult-qui-est-guerie_13768416/

D'autre part les conditions de la publication de cet article ont soulevé des questions

<https://www.redactionmedicale.fr/>

Ces interrogations ne veulent absolument pas dire que l'HC n'a pas d'intérêt dans le traitement du COVID. Pour le savoir, il faut l'évaluer scientifiquement en suivant la méthodologie des essais cliniques. Ceci est en cours dans des essais qui prennent un peu de temps car travailler avec méthode le nécessite, même dans l'urgence. Au cas où une réelle efficacité antivirale / SARS-CoV-2 est prouvée, ce que tous souhaitent, il faudra préciser les indications d'un tel traitement : En prévention, pour traiter tous les cas et leurs contacts en sortie de confinement et empêcher la reprise de la transmission ? En prévention d'une infection grave chez les personnes à risque d'en développer (définir cette population). En traitement de la maladie grave ? Peut-être pas uniquement car à ce stade, l'aggravation brutale qui survient (ARDS) n'est sans doute pas

uniquement la résultante d'une réplication virale incontrôlée mais d'une réaction inflammatoire qui s'emballe. C'est la raison pour laquelle sont aujourd'hui testées des drogues tels que des anti IL1 et IL6, qui pourraient avoir un intérêt.

Enfin ces drogues sont en quantité limitées pour l'instant même si les laboratoires pharmaceutiques ont lancé en prévision d'un usage potentiel large une production massive. Dire à tous par youtube et twitter interposés et dans la presse grand public qu'il faut absolument prendre ce traitement miracle semble dangereux car cela risque engendrer une pénurie qui pourrait avoir un impact sur les patients qui en auraient le plus besoin. D'autre part ces molécules, quand bien même elles sont utilisées avec succès dans l'équipe de Didier Raoult et au-delà depuis de nombreuses années, ne sont pas dénuées de toxicité, surtout si elles sont utilisées à grande échelle. La C/HC allonge le QT, et peut donc engendrer des arrêts cardiaques, et ainsi provoquer plus de morts que sauver de vies s'il est utilisé sans discernement. De plus l'azithromycine, qui est proposé en association et pourrait avoir un intérêt également, augmente également le QT. Il apparaît donc potentiellement dangereux de proposer ce traitement de masse sans en avoir évalué les conséquences éventuelles.

Ceci n'empêche pas de nombreux collègues cliniciens, en France et dans le monde, d'utiliser l'HC dans la prise en charge du COVID, dans l'attente de résultats des essais cliniques, compte tenu de la gravité de la situation. Cette approche est différente de la communication au grand public d'informations qui semblent définitives alors qu'elles ne le sont pas.

Marc LECUIT, MD PhD | [Biology of Infection Unit](#), Head
[Institut Pasteur](#) | [Inserm U1117](#) | 28, rue du Dr Roux 75015 Paris, France
National Reference Center & WHO-CC *Listeria*
Professor, Department of Infectious Diseases & Tropical Medicine
[Université de Paris](#) | [Necker-Enfants Malades University Hospital](#) | [APHP](#)