

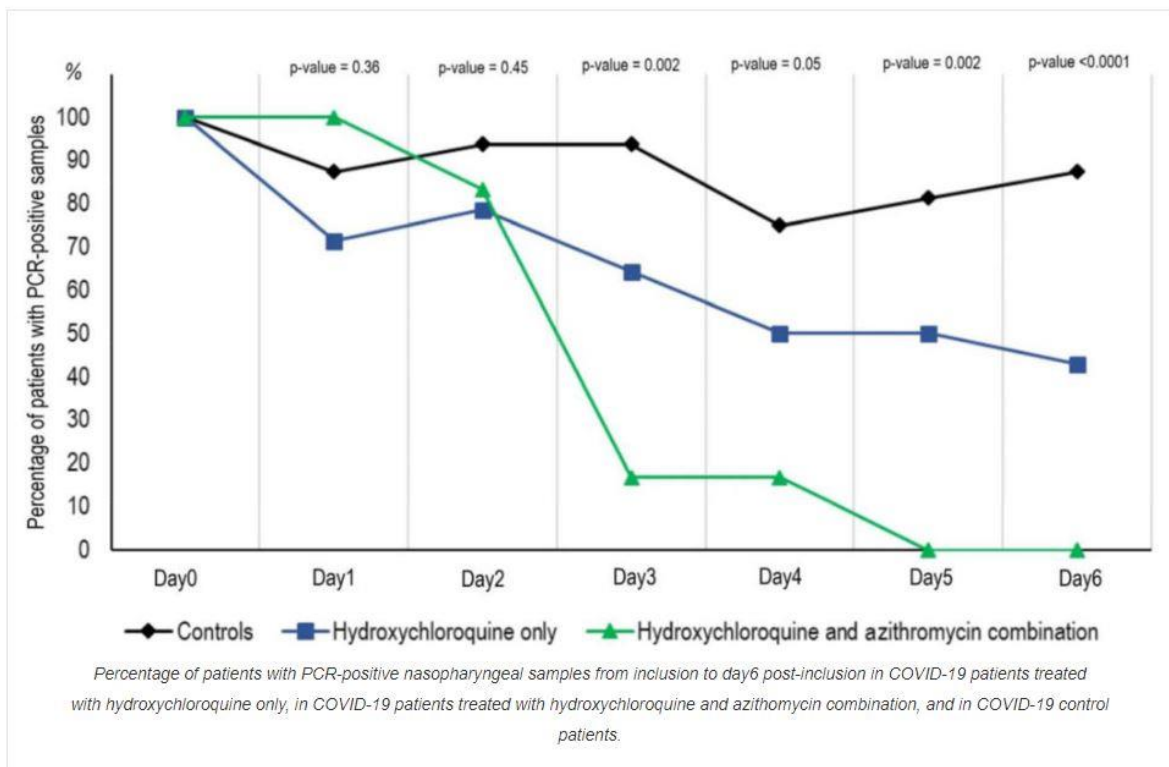
# Propositions de stratégies visant à contenir l'épidémie actuelle du COVID-19 au Cameroun

## Focus sur le protocole Hydroxychloroquine + Azithromycine

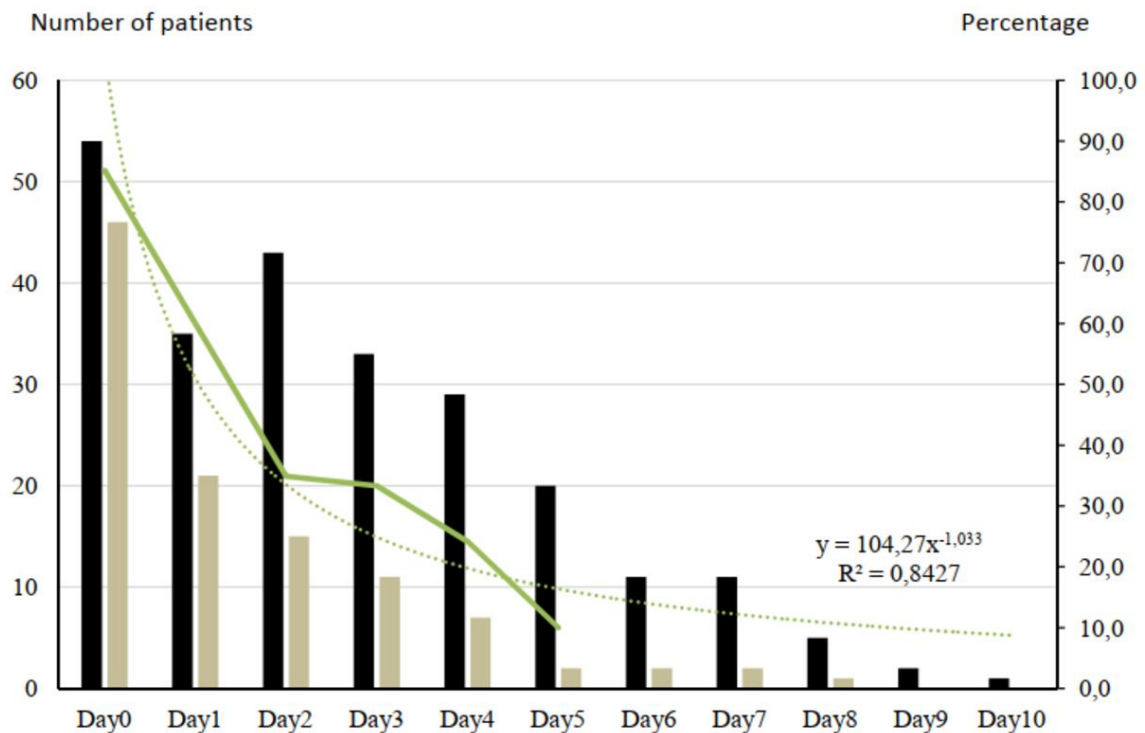
Par CAMFOMEDICS

**Introduction:** Le professeur Didier Raoult de IHU de Marseille est l'un des plus grands infectiologues de notre temps. Sa renommée et sa compétence ne font l'ombre d'aucun doute dans son domaine. Au sein de son institut à Marseille il a mis en place une politique de dépistage massif inspiré du modèle sud-coréen. Les patients positifs et symptomatiques qui le désirent sont ensuite **immédiatement** mis sous le traitement suivant : Hydroxychloroquine 600 mg/J pendant au moins 6 jours + Azithromycine 500 mg le 1<sup>er</sup> jour, ensuite 250 mg/J pendant 4J.

**Résultats :** Ce protocole thérapeutique peu coûteux (env. **13 EUR** par patient pour toute la durée du traitement), s'il est utilisé tôt, fait baisser plus rapidement la charge virale (1), rend le patient de ce fait moins infectieux tout en permettant à l'organisme affecté de venir **plus rapidement à bout du virus**. Les tests en laboratoire l'avaient déjà démontré (2), la démonstration à grande échelle en a été faite à Marseille (fig.1 et 2) et en Chine (fig.3).



**fig.1 :** Dans cette 1<sup>ère</sup> étude observationnelle portant sur 36 cas publiée le **16 mars 2020**, le protocole Hydroxychloroquine + Azithromycine permet d'atteindre une diminution significative de la charge virale dès le 6<sup>ème</sup> jour de traitement (ligne verte) comparé aux patients sous hydroxychloroquine seulement (ligne bleue) et avec traitement standard (ligne noire). Environ 90% des patients témoins montrent encore de la charge virale alors que 100% des patients traités en double traitement ne présentent déjà plus de charge virale au 6<sup>ème</sup> jour.



**fig.2 :** Dans cette autre étude **publiée le 27/03/2020** portant sur 80 cas recevant le protocole Hydroxychloroquine + Azithromycine, 83 et 93% des patients avaient une **PCR négative** au SARS-CoV-2 les 7ème et 8ème jours (1)

## **Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies**

**Jianjun Gao<sup>1,\*</sup>, Zhenxue Tian<sup>2</sup>, Xu Yang<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Qingdao University, Qingdao, China;

<sup>2</sup>Department of Pharmacy, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, China.

**fig.3 :** Cette prépublication (datant de février 2020) d'une étude multicentrique chinoise (10 hôpitaux) évoque l'efficacité apparente de la chloroquine chez des patients (plus de 100 patients inclus) atteints de pneumonie associée au COVID-19. Aucun effet indésirable sévère n'aura été noté lors de cette étude (3).

### Mode d'action des médicaments :

La chloroquine et son dérivé hydroxylé moins toxique (groupement OH en plus) l'hydroxychloroquine, ont une action antivirale. On avait l'habitude de classer les molécules antimicrobiennes en quatre catégories principales : les antibiotiques (antibactériens), les antifongiques (antimycosiques), les antiparasitaires et les antiviraux. Puis l'on s'est aperçu, en testant de façon systématique diverses molécules déjà commercialisées et à la faveur de certaines circonstances, qu'il existait une porosité entre ces quatre catégories : certains antibiotiques ont une activité antivirale ou antiparasitaire, certains antiparasitaires ont une activité antivirale, etc. C'est ainsi que la chloroquine ainsi que l'hydroxy-chloroquine ont une action sur certains virus (4).

L'apport de l'azithromycine dans le traitement de l'infection CoVid-19 est justifié par une double action **antivirale** (5) et bactériostatique intracellulaire. En associant l'azithromycine à l'hydroxychloroquine, l'équipe marseillaise a misé sur un effet de synergie qu'il fallait ensuite démontrer sur le plan clinique. A noter que cette propriété antivirale de l'azithromycine ne peut pas être étendue aux autres macrolides.

**Résultats :** au 30/03/2020 1003 patients ont reçu le protocole Hydroxychloroquine +Azithromycine et on ne note....que 1 (un) seul décès au sein de l'institut hospitalo-universitaire du Prof. Didier Raoult (6).

### Traitement du COVID-19 à travers le monde :

L'efficacité du traitement à base de chloroquine semble avoir convaincu plusieurs autorités sanitaires dans le monde **fig.4 :**

	Médicament	Posologie
Chine	Chloroquine	500mg 2x/jour
Pays-Bas	Chloroquine/Hydroxychloroquine	J1 : 600mg (6 comprimés A-CQ 100mg), 12 heures plus tard 300mg ; J2-J5 : 300mg
Iran	Hydroxychloroquine	200mg 2x/jour
Belgique	Hydroxychloroquine	J1 : 400mg x2 ; J2-J5 200mg
Italie (Lombardie)	Chloroquine/Hydroxychloroquine	Chloroquine 500mg pendant 20jours OU Hydroxychloroquine 200mg 5 à 20 jours
USA (New York)	Hydroxychloroquine+Azithromycine	Hydroxychloroquine 200mg 3x/jour, Azithromycine 250mg
Corée	Hydroxychloroquine	Hydroxychloroquine 400mg/jour
Inde	Hydroxychloroquine	Prophylaxie, 400mg*2 au J1, puis 400mg par semaine
	Source	
Chine	<a href="https://www.jstage.jst.go.jp/article/ddt/14/1/14_2020.01012/pdf/-char/ja">https://www.jstage.jst.go.jp/article/ddt/14/1/14_2020.01012/pdf/-char/ja</a>	
Pays-Bas	<a href="https://swab.nl/nl/covid-19">https://swab.nl/nl/covid-19</a>	
Iran	<a href="https://irimc.org/Portals/0/NewsAttachment/%20%20%20%20%20%20%20.pdf">https://irimc.org/Portals/0/NewsAttachment/%20%20%20%20%20%20%20.pdf</a>	
Belgique	<a href="https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf">https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf</a>	
Italie (Lombardie)	<a href="https://www.omceoch.it/storage/attachments/Ebka.COVID19%20linee%20guida%20trattamento%2001MAR.pdf.pdf">https://www.omceoch.it/storage/attachments/Ebka.COVID19%20linee%20guida%20trattamento%2001MAR.pdf.pdf</a>	
USA (New York)	<a href="https://www.forbes.com/sites/lisettevoytko/2020/03/22/new-york-to-begin-clinical-trials-for-coronavirus-treatment-tuesday-cuomo-says/#639b33f24203">https://www.forbes.com/sites/lisettevoytko/2020/03/22/new-york-to-begin-clinical-trials-for-coronavirus-treatment-tuesday-cuomo-says/#639b33f24203</a>	
Corée	<a href="http://m.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428">http://m.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428</a>	
Inde	<a href="https://icmr.nic.in/sites/default/files/upload_documents/HQC_Recommendation_22March_final_MM_V2.pdf">https://icmr.nic.in/sites/default/files/upload_documents/HQC_Recommendation_22March_final_MM_V2.pdf</a>	

### Critiques et réponses aux critiques:

1-Les études marseillaises ont été critiquées pour le nombre relativement faible de patients inclus ainsi que pour l'absence de randomisation et de sélection en double aveugle selon les standards scientifiques de validation courants.

→Le Prof. Raoult s'en défend par la nécessité de trouver rapidement des solutions en temps de crise et par le caractère peu éthique qu'impliquerait l'administration d'un placebo dans une étude portant sur une maladie potentiellement mortelle (7).

2-L'emballement médiatique sur la chloroquine dans le monde aurait poussé certaines personnes à s'auto-administrer le traitement, parfois avec des conséquences fatales (8).

→Une publication datant du 01/04/2020 du Prof. Deharo de l'AP-HP de Marseille portant sur **500 ECG** de patients recevant le protocole Raoult démontre que lorsque les précautions d'usage sont observées, l'association Hydroxychloroquine + Azithromycine est sûre (9).

3-Il convient ici de mentionner une autre étude chinoise portant sur 30 patients qui n'a démontré **aucune supériorité** de la Chloroquine sur le traitement standard (10).

→Il faut noter ici que le traitement standard du groupe de contrôle dans cette étude incluait l'administration **d'autres traitements antiviraux** actuellement à l'essai. C'est donc une très bonne nouvelle pour le monde scientifique d'apprendre que d'autres traitements en dehors de la chloroquine pourrait avoir une efficacité sur le COVID-19. Il conviendra le moment venu de comparer le coût des différents traitements et leurs éventuels effets secondaires.

## **Conclusions :**

Nous ne croyons pas à l'efficacité d'un confinement généralisé de la population dans un contexte comme le nôtre, qui est celui d'un pays pauvre avec de graves déficits tant sur le plan économique que sur le plan sanitaire. Il s'agit donc pour nous de trouver dans la mosaïque de solutions possibles, celle qui sied le mieux à notre réalité.

Les mesures cardinales pour contrer le COVID-19 restent : **Sensibilisation permanente et restriction ciblée de regroupements** (stades, écoles, restaurants, buvettes) et **déplacements des personnes** au plus fort de l'épidémie, **dépistage massif des suspects, isolation et traitement rapide des malades symptomatiques**.

En effet, il est vital de mettre **sans attendre** les patients symptomatiques sous traitement afin de réduire leur contagiosité, améliorer leurs symptômes et surtout d'éviter une progression vers un syndrome de détresse respiratoire nécessitant une prise en charge en réanimation (3). La mortalité des patients sous assistance respiratoire associée au COVID-19 tourne autour de **70%** !(11)

Avec le protocole hydroxychloroquine + Azithromycine qui coute au total **13 EUR** par patient en France, nous pensons avoir trouvé un instrument majeur de préservation de la vie humaine. Administré avec les précautions d'usage, ce traitement montre un profil de sécurité des plus élevés (9).

Au vu de tout ce qui précède, il devient impératif pour les pouvoirs publics d'inclure au plus vite et de façon gratuite ce traitement dans la stratégie globale de lutte contre la propagation du COVID-19, à l'instar de nombreux pays de la planète.

## **Bibliographie :**

- (1) <https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2020/03/COVID-IHU-2-1.pdf>
- (2) <https://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0>
- (3) [https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/advpub/0/advpub\\_2020.01047/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/advpub/0/advpub_2020.01047/_pdf)
- (4) <https://www.atlantico.fr/decryptage/3588435/covid-19-et-chloroquine--et-si-l-on-ecoutait-le-dr-vladimir-zelenko-nous-parler-de-sa-propre-experience--professeur-didier-raoult-ihu-marseille-azithromycine-stephane-gayet>
- (5) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4923851/>
- (6) [https://twitter.com/raoult\\_didier/status/1244237477826703360/photo/1](https://twitter.com/raoult_didier/status/1244237477826703360/photo/1)
- (7) [https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/infectiologie/lethique-du-traitement-contre-lethique-de-la-recherche-le-pr-didier-raoult-critique-les-derives-de?fbclid=IwAR3RzwwP0rDV1ssphZx55Peba3\\_w\\_OgPdMnja6V4EaBD7FAvmUU-u09nVTw](https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/infectiologie/lethique-du-traitement-contre-lethique-de-la-recherche-le-pr-didier-raoult-critique-les-derives-de?fbclid=IwAR3RzwwP0rDV1ssphZx55Peba3_w_OgPdMnja6V4EaBD7FAvmUU-u09nVTw)
- (8) [https://www.lemonde.fr/sante/article/2020/03/27/la-surdose-mortelle-a-la-chloroquine-expliquee-en-sept-questions\\_6034694\\_1651302.html](https://www.lemonde.fr/sante/article/2020/03/27/la-surdose-mortelle-a-la-chloroquine-expliquee-en-sept-questions_6034694_1651302.html)
- (9) <https://www.mediterranee-infection.com/procedure-de-securisation-de-la-prescription-du-traitement-hydroxychloroquine-azithromycine/>
- (10) <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-03-25/hydroxychloroquine-no-better-than-regular-covid-19-care-in-study>
- (11) [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30079-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30079-5/fulltext)