

Controverse sur le rôle des antipaludéens dans la Covid-19

L'étude parue dans The Lancet, édition du 22 mai 2020, fustigée à la fois par le Professeur Didier Raoult -forcément, elle ne va pas dans son sens-, et l'ex-ministre, le Dr Philippe Douste-Blazy (conflit d'intérêts : il est au comité directeur de l'IHU Méditerranée Infection, dirigée par Didier Raoult), est donc controversée ; je l'ai lue, il me fallait tirer cela au clair. Je vais essayer d'être limpide.

L'étude porte sur 96.032 patients sur 5 continents, sur registre, majoritairement américains. 53,8 ans de moyenne d'âge, 46,3 % de femmes. 81144 témoins non traités, 14888 traités, répartis en 1868 sous chloroquine (CQ), 3016 sous hydroxychloroquine (HCQ), 3783 sous CQ + M (antibiotiques de type macrolides, comme la clarithromycine ou l'azithromycine), 6221 sous HCQ + M. En sont exclus : les patients dont le démarrage des antipaludéens (CQ ou HCQ) survient au-delà de 48 heures après le diagnostic (une seule PCR, technique utilisée pour déceler le génome viral dans la gorge des patients, positive pour asseoir celui-ci), les patients sous ventilation mécanique, les patients traités préalablement par l'antiviral Remdésivir, promu par le Laboratoire Gilead, déjà démontré inefficace dans une étude chinoise, bien conduite sur le plan méthodologique.

Tous les patients étaient hospitalisés. Les résultats :

- Il y a plus de décès dans les groupes traités : T (témoins) = 9,3 %, CQ = 16,4 %, HCQ = 18 %, CQ + M = 22,2 %, HCQ + M = 23,8 %.

- Il y a plus d'arythmies ventriculaires, irrégularités du rythme cardiaque (possiblement causes de mortalité) dans les groupes traités : T = 0,3 %, CQ = 4,3 %, HCQ = 6,1 %, CQ + M = 6,5 %, HCQ + M = 8,1 %. On sait en effet que les dérivés de la quinine sont susceptibles de favoriser les arythmies surtout sur les terrains fragilisés, c'est-à-dire les patients cardiaques ;

- Il y a des facteurs confondants, protecteurs ou aggravants (M. Douste-Blazy prétend qu'ils ne sont pas également répartis dans les groupes, ce qui est inexact à la lecture du papier, car les groupes sont homogènes) :

*plutôt protecteurs : certains antihypertenseurs, certains médicaments pour le cholestérol, certains antiviraux autres que le Remdésivir, exclu de l'étude ;

*plutôt aggravants : l'âge avancé, le sexe masculin, l'obésité, les patients afro-américains, latino-américains, l'existence de maladies sous-jacentes : diabète, HTA, arythmie, hyperlipidémie (taux trop élevé de graisses dans le sang), insuffisance cardiaque, insuffisance coronarienne, maladie pulmonaire obstructive, fumeur (mais pas ancien fumeur), immunosuppression de quelque origine qu'elle soit (diminution du système immunitaire de défense de l'organisme contre les éléments étrangers, virus, bactéries, parasites, mycoses), gravité initiale, saturation du sang en oxygène, prise en air ambiant < 94 % initialement

Je vous fais grâce des données statistiques. Elles sont hautement significatives.

Les prises de position de Douste-Blazy ne sont pas soutenables. Les restrictions de l'étude, affichées dans la discussion de l'article, se limitent à son caractère rétrospectif, avec le risque de ne pas avoir tenu compte d'autres facteurs confondants.

Un virus est un parasite intracellulaire constitué de matériel nucléaire et de certaines enzymes qui répliquent ce matériel dans la cellule, ainsi que d'une enveloppe protéique. Au passage, il entraîne la mort cellulaire, puis va coloniser une cellule voisine. Agir sur un virus, c'est agir sur les enzymes ou le matériel nucléaire. Les antiviraux agissent sur ces deux cibles : dans le virus HIV, nous avons les leurres nucléiques ou les inhibiteurs des protéases. Dans le virus HBV (hépatite B), nous avons les leurres nucléiques. Le Tamiflu (Osetamivir) dans la grippe, est un inhibiteur enzymatique ; le Remdésivir, dans la Covid-19, est un leurre nucléosidique. Tous deux sont d'ailleurs inefficaces. Les dérivés de la quinine empêcheraient l'entrée et la sortie du virus de la cellule, diminuant sa contagiosité (étude chinoise publiée fin février dans *CellResearch*, réalisée *in vitro*). C'est pourquoi ces molécules ne devraient être efficaces, si elles le sont, qu'au début de l'infection.

Les auteurs disent ne pas avoir de conflits d'intérêts avec Gilead (au contraire de ce qu'avance Douste-Blazy), tout en détaillant leurs autres conflits d'intérêt.

Comme le disaient mes maîtres ès-infectiologie, un virus, tu en guéris, le plus souvent (immunité, c'est-à-dire apparition d'anticorps protecteurs), ou tu en meurs, très rarement. C'est vrai la plupart du temps. Quelquefois le virus peut resurgir à l'occasion d'une affection altérant passagèrement, ou pas, l'immunité (comme le bouton d'herpès, ou le zona, résurgence de la varicelle). On ne sait pas encore comment se comporte le SARS-Cov-2. Il y a fort à parier que l'on s'immunisera contre lui, de la même façon que contre son cousin, le SARS-Cov-1, celui de 2003. L'avenir nous le dira.

Dr Bruno Bourgeon, porte-parole d'AID