

Du traitement de la Covid-19 à l'euthanasie ? : hydroxychloroquine, remdesivir et rivotril

Publié le 16/11/2020 à 12:56 - Mise à jour à 16:46



Du traitement de la Covid-19 à l'euthanasie ? : hydroxychloroquine, remdesivir et rivotril

PARTAGER :



Auteur(s): Dr. Alexis Lacout, Dr. Valère Lounnas, Dr. Christian Perronne pour FranceSoir

Du traitement de la Covid-19 à l'euthanasie ?
Hydroxychloroquine, remdesivir et rivotril

Auteurs : Dr Alexis Lacout, Dr Valère Lounnas, Pr Christian Perronne

De nombreux articles sont publiés dans la littérature sur la COVID-19 et l'intérêt de différents traitements anti viraux. Nous prenons l'exemple de deux articles parus dans le JAMA (Journal of the American Medical Association), qui respectivement évaluent l'efficacité de deux antiviraux : le remdesivir et l'hydroxychloroquine

Nous avons lu avec un vif intérêt l'article de Self et al et Spinner et al publié dans le JAMA (1, 2).

La COVID 19 est une maladie le plus souvent bénigne, ressemblant le plus souvent à une grippe, mais pouvant néanmoins évoluer vers des formes plus graves nécessitant hospitalisation, chez environ 2 à 3% des personnes touchées. A l'échelle de la population d'un pays, ces formes graves sont nombreuses en valeur absolue et susceptibles d'engorger un système de soins de santé historiquement fondé sur une gestion de la pénurie.

L'infection par COVID-19 peut évoluer en trois phases distinctes : une première phase de **réplication virale** au cours de laquelle un traitement antiviral peut être efficace. Une phase intermédiaire d'**aggravation des symptômes** au cours de laquelle les patients présentant des comorbidités ou une déficience immunitaire s'aggravent. Une troisième phase : "**tempête de cytokines**" ou "*cytokin storm*", au cours de laquelle le virus a disparu des voies respiratoires mais où une réaction immunitaire excessive détruit des poumons parfois déjà endommagés par les micro-embolies consécutives à un trouble de la coagulation. **À ce stade, l'oxygénothérapie et un traitement anti-inflammatoire par cortisone semblent être les plus efficaces, bien que l'hydroxychloroquine puisse également présenter une action immunomodulatrice.**

La nécessité d'un traitement précoce et la fréquence élevée des formes bénignes rendent indispensables que le traitement soit

bien toléré et ne présente pas un risque excessif. C'est le cas de **l'hydroxychloroquine dont l'innocuité est largement démontrée** (3, 4). La rétractation d'étude malhonnêtes telles celle du Lancet (LancetGate) ne fait que conforter ce point pourtant connu depuis des décennies. Plus intéressant, **l'efficacité de l'hydroxychloroquine comme agent antiviral dans le traitement précoce de la COVID-19, c'est à dire chez des patients ambulatoires a été démontrée pendant la première phase de l'épidémie à Marseille (5) et aux États-Unis (2) et pourrait faire l'objet d'une évaluation plus approfondie.**

Inversement, on peut s'interroger sur **la pertinence de l'indication pour le remdesivir.**

1. **Le remdesivir ne peut pas être administré à grande échelle à un stade précoce de la maladie.** En premier lieu, **son coût** est 400 fois supérieur à celui de l'hydroxychloroquine (2000 euros contre 5 euros pour un traitement de 10 jours). Deuxièmement, il est **injectable** (10 injections), ce qui rend son administration plus difficile que per os. Troisièmement, il présente une **forte toxicité rénale** qui empêche son utilisation précoce puisque la majorité des cas de COVID 19 évoluent spontanément de façon favorable.

2. Il serait **absurde d'utiliser ce médicament en phase tardive sévère** où le virus a disparu de l'organisme !

Le remdesivir n'est donc pas un traitement envisageable et ce à tous les stades de cette maladie. Inversement, nous pensons donc qu'il y a une place pour l'hydroxychloroquine, en raison de son profil de sécurité bien établi, de son administration facile per os, et des nombreuses publications attestant de son efficacité. **Nous insistons sur le fait que les méta-analyses et articles tels que celui du JAMA (2) n'évaluent jamais l'hydroxychloroquine en phase précoce, ce qui est, nous pensons, soit peu honnête, soit témoigne d'une mécompréhension des stades de développement de la maladie.**

En outre, la très longue demi-vie d'élimination de l'hydroxychloroquine (30 - 50 jours) fait qu'elle pourrait

être **administrée à de très faibles doses** (400 mg/ semaine ; dose de charge de 200 mg/jour pendant 4 jours à la semaine 1), en prophylaxie comme le montre une étude indienne (6). En effet, de petites doses peuvent être plus adéquates pour obtenir une action protectrice antivirale (l'hydroxychloroquine se concentre très fortement, plusieurs centaines de fois, dans le phagolysosome), comme le montrent probablement les pays où une grande partie de la population utilise l'hydroxychloroquine contre la malaria. **Dans ces conditions, une surveillance cardiologique spécifique ne serait pas nécessaire.** Inversement, de fortes doses d'hydroxychloroquine pourraient être non seulement inutiles mais délétères, en raison d'une action anti-interféron de l'hydroxychloroquine pouvant entraîner des formes plus graves de la maladie (7, 8).

Enfin, **en France, un décret de loi a autorisé l'utilisation du Rivotril* (clonazépam) pour les personnes âgées malades dont il a été décidé qu'elles ne seraient pas soignées à l'hôpital en raison de la pénurie de notre système de soin.** Cette décision soulève des **questions éthiques** car ce médicament, bien que réduisant la sensation d'étouffement par sédation, est un dépresseur respiratoire. Il est en effet particulièrement illogique de donner un traitement dépresseur respiratoire à un patient présentant une insuffisance respiratoire aiguë : chacun comprendra que le Rivotril*, dans ces conditions peut accélérer la mort du patient. **Nous nous demandons de qui émane cette pensée, cette décision organisée à grande échelle et pensons que la discussion reste ouverte afin de savoir si l'on peut ou non qualifier l'administration de Rivotril* d'euthanasie active.**

1. L'hydroxychloroquine devrait être en priorité évaluée à un stade précoce de la maladie y compris, à de faibles doses, en prophylaxie.

2. Le remdesivir n'est pas un traitement envisageable et ce à tous les stades de la maladie.

3. le Rivotril*, dépresseur respiratoire peut accélérer la mort du patient COVID-19. Son administration pourrait être qualifiée d'euthanasie active.

REFERENCES

1. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Sep 15;324(11):1048-1057. doi: 10.1001/jama.2020.16349. PMID: 32821939; PMCID: PMC7442954.
2. Self WH, Semler MW, Leither LM, et al. Effect of Hydroxychloroquine on Clinical Status at 14 Days in Hospitalized Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Nov 9:e2022240. doi: 10.1001/jama.2020.22240.
3. Nguyen LS, Dolladille C, Drici M-D, Fenioux C, Alexandre J, Mira J-P, Cardiovascular Toxicities Associated With Hydroxychloroquine and Azithromycin: An Analysis of the World Health Organization Pharmacovigilance Database. Circulation 2020;142:303-
5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048238>.
4. Risch H. Early outpatient treatment of symptomatic, high-risk coronavirus disease 2019 patients that should be ramped up immediately as key to the pandemic crisis. American Journal of Epidemiology DOI: 10.1093/aje/kwaa093 <https://academic.oup.com/aje/advance-article/doi/10.1093/aje/kwaa093/5847586>
5. Ly TDA, Zanini D, Laforge V et al. Pattern of SARS-CoV-2 infection among dependant elderly residents living in long-term care facilities in Marseille, France, March-June

2020. International Journal of Antimicrobial Agents. In press

6. Chatterjee P, Anand T, Singh KJ, Rasaily R, Singh R, Das S, Singh H, Praharaj I, Gangakhedkar RR, Bhargava B, Panda S. Healthcare workers & SARS-CoV-2 infection in India: A case-control investigation in the time of COVID-19. Indian J Med Res. 2020 May;151(5):459-467. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_2234_20. PMID: 32611916; PMCID: PMC7530442.

7 Gies V, Bekaddour N, Dieudonné Y, et al. Beyond anti-viral effects of chloroquine/hydroxychloroquine. Front Immunol. 2020 Jul 2;11:1409. doi: 10.3389/fimmu.2020.01409.

8. Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. Science. 2020 Aug 7;369(6504):718-724. doi: 10.1126/science.abc6027.

Auteur(s): Dr. Alexis Lacout, Dr. Valère Lounnas, Dr. Christian Perronne pour FranceSoir