

MEDIAPART

A Angers l'HYCOVID ne tranchera pas

10 AVR. 2020 | PAR BUNCHUN | BLOG : LE BLOG DE BUNCHUN

Le CHU d'Angers lance un essai (Hycovid) et prétend trancher LE débat : affirmation, scandaleuse, malhonnête, suspecte. Hycovid, testé sur des personnes de plus de 75 ans, à une dose faible et sans Azithromycine, ne tranchera pas. L'azithromycine serait ajoutée à étude ultérieure...c'est indéfendable pour trois raisons: méthodologique, prudentielle, éthique.

Si on écoute ceux qui ont accès aux medias, il serait absurde de laisser les citoyens avoir une opinion personnelle sur le traitement préconisé par le Pr Raoult. Pourtant lorsque que l'on subit un traitement ou que l'on doit être enrôlé dans un essai, on doit consentir et bénéficier d'un avis éclairé. Soit on fait confiance soit on cherche à comprendre avec des informations objectives. Le débat porte sur le refus du Pr Raoult de valider son traitement par une expérience comportant deux groupes : « avec » et « sans » l'association azithromycine-hydroxychloroquine. Il s'est expliqué sur les raisons de ce choix mais une partie de la communauté scientifique considère que les résultats sont insuffisants et pas interprétables faute d'un groupe contrôle. Les mêmes insistent sur les dangers de ce traitement (rapport bénéfice/risque). Ces nombreux « experts » ont obtenu que dans l'essai clinique DisCoVeRy, l'hydroxychloroquine ne soit testée que sur des personnes **sévèrement** atteintes alors que tout le monde s'accorde à dire qu'a ce stade le médicament à un intérêt quasiment nul ou très faible d'autant que la dose (1J à 800mg +9J à 400mg) est plus faible que dans le traitement du Pr Raoult(10J à 600mg).

Dans ce contexte le CHU d'Angers lance un essai (Hycovid) et prétend trancher définitivement le débat. Cette affirmation est scandaleuse, d'une grande malhonnêteté intellectuelle et profondément suspecte. Bien qu'il soit administré plus précocement, l'essai Hycovid tranchera d'autant moins le débat qu'il est testé sur des personnes de plus de 75 ans à une dose faible (identique à DisCoVeRy) et sans Azithromycine.

En effet cet essai n'informerait que sur le traitement mis en œuvre. Si un effet très significatif est constaté (ce qui est peu probable) il pourra être pris en compte, en revanche si l'effet est faiblement significatif ou n'est pas significatif il ne sera pas prouvé que l'association HCQ-Azithromycine n'aurait pas donné de résultats.

Par voie de conséquence la stratégie d'étude qui consiste à dire : on voit d'abord s'il y a un effet de l'hydroxychloroquine et ensuite, s'il y a un effet, on ajoutera l'Azithromycine, mais s'il n'y a pas d'effet la « messe est dite » et on arrête, est une stratégie indéfendable. Avec ce type de raisonnement on n'aurait jamais découvert les trithérapies contre le VIH.

De plus, il est évident (et documenté) que le risque cardiaque est plus élevé après 75 ans que pour des sujets plus jeunes ce qui introduit un biais évident pour la nocivité qu'il sera impossible d'extrapoler à des sujets plus jeunes.

L'argument suivant lequel l'azithromycine serait ajoutée dans une éventuelle étude ultérieure est indéfendable pour trois raisons.

La première, d'ordre méthodologique, a déjà été exposée: conditionner la poursuite de l'essai sur l'association à la détection d'un effet significatif de la seule hydroxychloroquine qui a justement peu d'effet toute seule est le plus sûr moyen de passer à côté d'un effet significatif de l'association.

La seconde est que les risques allégués de l'association préconisée sont exagérés dans le cadre d'une étude en milieu hospitalier où les patients sont étroitement suivis. En effet, il convient de rappeler que l'association des deux médicaments a déjà été testée dans le passé à des doses plus fortes. Chacun peut consulter la fiche de l'Haute Autorité de Santé au sujet du ZITHROMAX 250 mg ou les sites médicaux :

L'allongement de l'intervalle QTc a été étudié dans le cadre d'une étude randomisée, contrôlée contre placebo, en groupes parallèles, menée sur 116 volontaires sains recevant de la chloroquine (1 000 mg) seule ou en association avec de l'azithromycine (500 mg, 1 000 mg et 1 500 mg une fois par jour). L'administration concomitante d'azithromycine a entraîné un allongement de l'intervalle QTc dépendant de la dose et de la concentration. Lorsque l'on compare les résultats observés entre les volontaires sains recevant de la chloroquine associée à l'azithromycine et ceux recevant de la chloroquine seule, il a été observé que les moyennes maximales (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95%) de l'intervalle QTcF étaient augmentées respectivement de 5 (10) ms, de 7 (12) ms et de 9 (14) ms avec des doses d'azithromycine de 500 mg, 1000 mg et 1500 mg.

A comparer avec 600mg HCQ + 250mg Azit. / J pendant 10 jours sauf le 1er jour 500mg

On peut se faire une idée avec des infos largement disponibles : « des valeurs comprises entre 430–450 ms chez l'homme entre et 450–470 ms chez la femme doivent être considérées comme « borderline ». La surveillance d'un traitement médicamenteux pouvant allonger le QT et favoriser l'apparition de torsades de pointe est bien codifiée. Un QTc > 500 ms justifie l'arrêt du traitement. NB pour un ordre de grandeur un QTcF se situent normalement entre 350 et 440 (95% des cas).

Si de façon incontestable la prudence est nécessaire (pas d'automédication), on voit que la dose journalière du traitement préconisé par le Pr Raoult est deux fois plus faible que la plus petite des trois doses testées dans cet essai d'association et que l'effet de l'allongement reste faible. L'argument du risque cardiaque ne tient pas lorsque le sujet est suivi pendant l'essai. Cette position est défendue par de nombreux médecins.

Le dernier argument est d'ordre éthique. S'il est envisagé de tester l'association ultérieurement, l'argument sur les dangers ne tient pas. De plus si l'on veut vérifier qu'il serait possible de se passer de l'azithromycine, on ne peut pas se permettre de prendre du temps lorsque 500 personnes meurent encore chaque jour après trois semaines de confinement et que l'économie s'effondre entraînant des drames humains considérables y compris en terme de santé. Il est parfaitement possible à titre expérimental de tester en même temps les trois situations : rien/HCQ/HCQ+Azit.

Plusieurs praticiens s'émeuvent que des patients veuillent bénéficier du traitement préconisé et refusent de participer à un test en aveugle. Ils sont aussi surpris que si des rats de laboratoires refusaient tout à coup de participer à une expérience. Ces médecins ont perdu tout sens éthique et oublient que même au nom de la science le patient n'est pas un objet d'étude mais un sujet qui veut guérir.

Dans des situations plus ordinaires, on teste un nouveau médicament inconnu aux risques inconnus par rapport à une méthode thérapeutique éprouvée. On peut alors persuader le patient qu'il n'a pas de perte de chance. Mais on voit très bien que dans cette pandémie la situation est inversée. Le traitement « nouveau » est très bien documenté d'autant qu'en cas de dépistage positif précoce le patient est encore en bonne forme alors que l'absence de traitement est un jeu de roulette russe dans un barillet à 20 balles. (la survie après intubation n'étant qu'un demi succès thérapeutique).

Les patients ont parfaitement compris les enjeux, ils font un choix rationnel. C'est pourtant cela qu'on leur reproche.

Le Club est l'espace de libre expression des abonnés de Mediapart. Ses contenus n'engagent pas la rédaction.

LAUTEUR



BUNCHUN (<https://blogs.mediapart.fr/bunchun>)

10 BILLETS / 4 CONTACTS