

# Le phénomène hydroxychloroquine : analyse d'un espoir déçu

Dr Georges Borgès Da Silva

*[bibliothequedesante@ggbds.org](mailto:bibliothequedesante@ggbds.org)*

*Formateur aux méthodes de la recherche et  
de la publication scientifique*

# Covid-19 : fin de partie !

- 4 février 2020 : *Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro.*(Wang M et al. )
- 20 février 2020 : « Nous avons constaté que le traitement [de cette pneumopathie] avec de la chloroquine **pourrait améliorer le taux de réussite du traitement** ». (Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province)
- **25 février 2020 : l'IHU de Marseille déclare que l'épidémie dispose d'un traitement efficace.**

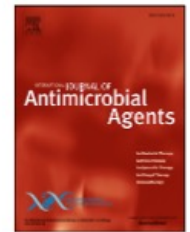
# 20 mars 2020 : l'IHU publie un essai clinique (sur 36 personnes) voulant montrer l'efficacité de l'hydroxychloroquine



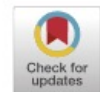
Contents lists available at [ScienceDirect](#)

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijantimicag](http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag)



Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial <sup>☆</sup>



Philippe Gautret<sup>a,b,\$</sup>, Jean-Christophe Lagier<sup>a,c,\$</sup>, Philippe Parola<sup>a,b</sup>, Van Thuan Hoang<sup>a,b,d</sup>, Line Meddeb<sup>a</sup>, Morgane Mailhe<sup>a</sup>, Barbara Doudier<sup>a</sup>, Johan Courjon<sup>e,f,g</sup>, Valérie Giordanengo<sup>h</sup>, Vera Esteves Vieira<sup>a</sup>, Hervé Tissot Dupont<sup>a,c</sup>, Stéphane Honoré<sup>i,j</sup>, Philippe Colson<sup>a,c</sup>, Eric Chabrière<sup>a,c</sup>, Bernard La Scola<sup>a,c</sup>, Jean-Marc Rolain<sup>a,c</sup>, Philippe Brouqui<sup>a,c</sup>, Didier Raoult<sup>a,c,\*</sup>

<sup>a</sup> IHU-Méditerranée Infection, Marseille, France

# La publication de cet essai clinique avait été refusée par une experte :

**Au total, l'étude est conduite, décrite et analysée de façon non rigoureuse avec des imprécisions et des ambiguïtés sur les conditions de son déroulement et il s'agit d'une étude à fort risque de biais selon les standards internationaux. Dans ce contexte, il est donc impossible d'interpréter l'effet décrit comme étant attribuable au traitement par chloroquine. L'étude n'apporte juste aucune information du tout sur un éventuel effet de l'hydroxychloroquine.**

Dominique COSTAGLIOLA

Membre de l'Académie des sciences

DRCE INSERM

Vice-Doyenne Déléguée Recherche de la Faculté de Médecine, Sorbonne Université

Directrice adjointe de l'Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Sorbonne Université, INSERM

# Les principes méthodologiques d'un essai pragmatique

- Prospectif
- Comparatif (placebo ou référence)
- Population usuelle pour le traitement testé
- Nombre de sujets nécessaires calculés a priori
- Contrôlé
- Randomisé
- En double aveugle, pour maintenir la comparabilité durant l'essai
- Le critère de réussite doit être raisonnable
- Analysé en intention de traiter avec les données manquantes réintroduites (lors d'essais de supériorité)
- Minimisation des biais

# Motif du refus de cette publication

Le critère de réussite du traitement était le **niveau de charge virale** après une semaine. Il aurait été plus judicieux de juger de l'efficacité à **éviter le recours à un respirateur** ou la **mortalité**.

Le **groupe témoin n'est pas tiré au sort**, il est constitué de patients ayant des critères de non-inclusion (intolérance au traitement de l'essai, grossesse, allaitement) ou ayant refusé l'inclusion dans l'étude ou traités dans d'autres centres cliniques qu'à Marseille.

**Les dates de traitement sont imprécises**, le calcul du **nombre de malades nécessaires** n'est pas clair.

Six patients traités sont **exclus de l'étude** (trois partent en réanimation, un décédé sans être considérés comme des échecs)

A J6, les 6 patients non prélevés sont considérés comme autant de positifs dans le groupe non traité, et le patient non prélevé dans le groupe traité est considéré comme négatif.

**Si on tient compte des résultats réels, le traitement n'est pas efficace.**

# Dès le 5 juin 2020, il est établi que l'hydroxychloroquine n'est pas efficace



[Accueil](#) / [Société](#)

## Décryptage

### Essai Recovery : la chloroquine, «ça ne marche pas»

Lancé en mars, l'essai clinique britannique, le seul qui avait continué ses recherches sur la molécule après la publication de l'étude du «Lancet», a annoncé sans ambiguïté son inefficacité contre le Covid-19. D'autres traitements sont testés.

# Mais rien n'arrête un engouement extraordinaire



Vu sur la canetière © Radio France - Chevalier et Guizani

**MADE IN MARSEILLE**

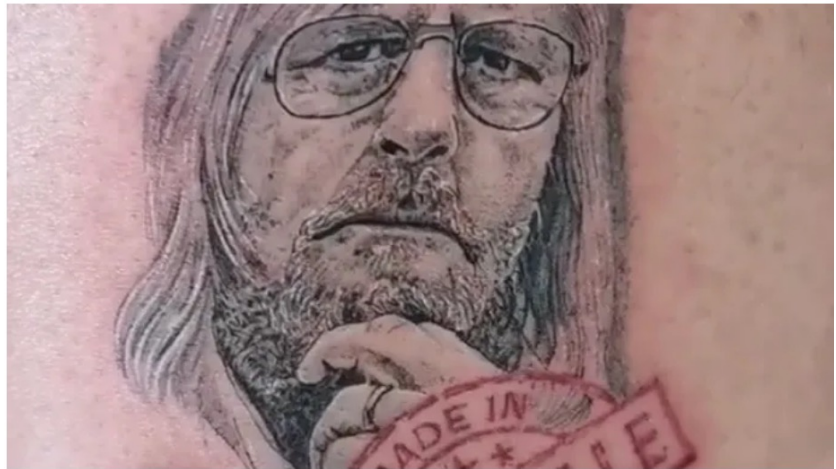
**Pour que le portrait du Professeur Raoult soit mis sur La Corniche**

Blog personnel

Envoyer un message

Accueil Avis Vidéos Photos Plus ▾

J'aime



Le portrait du Professeur Raoult est tatoué sur la jambe. - Capture d'écran / Pascal Squala



Le portrait de Didier Raoult tatoué par Louisa sur le bras de son compagnon Enzo. — Louisa

# Des dirigeants populistes promeuvent l'hydroxychloroquine dans leur pays

Le Parisien



## Coronavirus : pourquoi Trump et Bolsonaro raffolent-ils de la chloroquine ?

Le président américain dit ingurgiter une pilule chaque jour, tandis que son homologue brésilien défend bec et ongles l'administration du traitement.

# En France, des centaines de médecins soutiennent cette prescription



[Accueil](#) [Coordination Santé Libre](#) [Communiqués de presse](#) [News](#) [Dans les media](#) [Témoignages](#) [Soutenez nous par un don](#) [Rejoindre le collectif](#)

## Coordination Santé Libre

[Accueil](#) [Coordination Santé Libre](#) [Action « Sport sur ordonnance »](#) [Communiqués de presse CSL](#)

Groupe de travail Prévention et Thérapeutique

# Avec un protocole thérapeutique sans preuve d'efficacité

## TRAITEMENT AMBULATOIRE PRECOCE (TAP) COVID-19 - PCR +

Asymptomatique

Pauci-symptomatique sans signes respiratoires

Symptômes respiratoires d'emblée<sup>(b)</sup> ou après 4 à 5 jours sans amélioration

Symptômes marqués et/ou baisse de la SAT O<sub>2</sub>

Sans FDR

Avec FDR<sup>(a)</sup>

Sans FDR

Avec FDR<sup>(a)</sup>

Sans FDR

Avec FDR<sup>(a)</sup>

Evaluation critères Hospitalisation<sup>(c)</sup>  
Si besoin TDM – Bio<sup>(d)</sup>

Surveillance clinique

Surveillance clinique : T°, Sat O<sub>2</sub>, Fr card, Fr respi

Surveillance clinique quotidienne  
Suivi infirmier à domicile

Vit D3 4000 à 5000 ui/j pour obtenir un dosage sérique de 50 ng/ml (25)

Vit D3 5000 à 10000 ui/j pour obtenir un dosage sérique de 70 ng/ml

Gluconate ou Bisglycinate de zinc 30 mg matin et soir – 7 jours

Gluconate ou Bisglycinate de zinc 30 mg matin, midi et soir – 7 jours

Vit C 1000 mg x 3/j ou vit C liposomale 500 mg x 3/j – 7 jours

Vit C 1000 mg x 4/j ou vit C liposomale 500 mg x 4/j – 7 jours

Ivermectine  
(22)(23)(24)  
J1, J4 et J8

Ivermectine  
J1, J4 et J8  
ou  
Azithromycine  
(e) (26)(27)(28)  
500 mg J1, 250 mg  
de J2 à J5

Azithromycine : 500 mg J1, 250 mg de J2 à J10 + Hydroxychloroquine 200 mg x 3/j - 10 jours  
(28)(29)(30)  
ou  
Ivermectine 0,2 mg/kg à J1, J4 et J8 + Doxycycline 100 mg x 2/j - 8 jours (31)

Aspirine (32)  
100 mg /j

HBP 4000 ui - 1 fois /j  
(33)

HBP à dose curative (33)

Quercétine 250 mg x 2/j (34)(35)

Prednisolone<sup>(f)</sup> 0,5 à 1 mg/kg/j (36)

Phyto- Aromathérapie et/ou Propolis ou Nigelle (37)(38)(39)

Prednisone<sup>(f)</sup>  
0,5 à 1 mg/kg/j (36)

Oxygène à domicile (43)

Homéopathie et/ou Acupuncture en fonction des symptômes (40)(41)(42)

# La recherche mondiale est dévoyée

- La **conviction sans preuve factuelle** de l'efficacité de l'hydroxychloroquine contre la covid-19 et sa communication grand public a conduit à un **investissement considérable de la recherche mondiale** sur ce médicament.
- Cela a demandé du temps et des financements au détriment de la recherche d'autres possibilités de traitement.
- La position hyper médiatisée de l'IHU de Marseille a considérablement **compliqué le recrutement** : les malades sous influence exigeant de recevoir de l'hydroxychloroquine et refusant le comparateur.

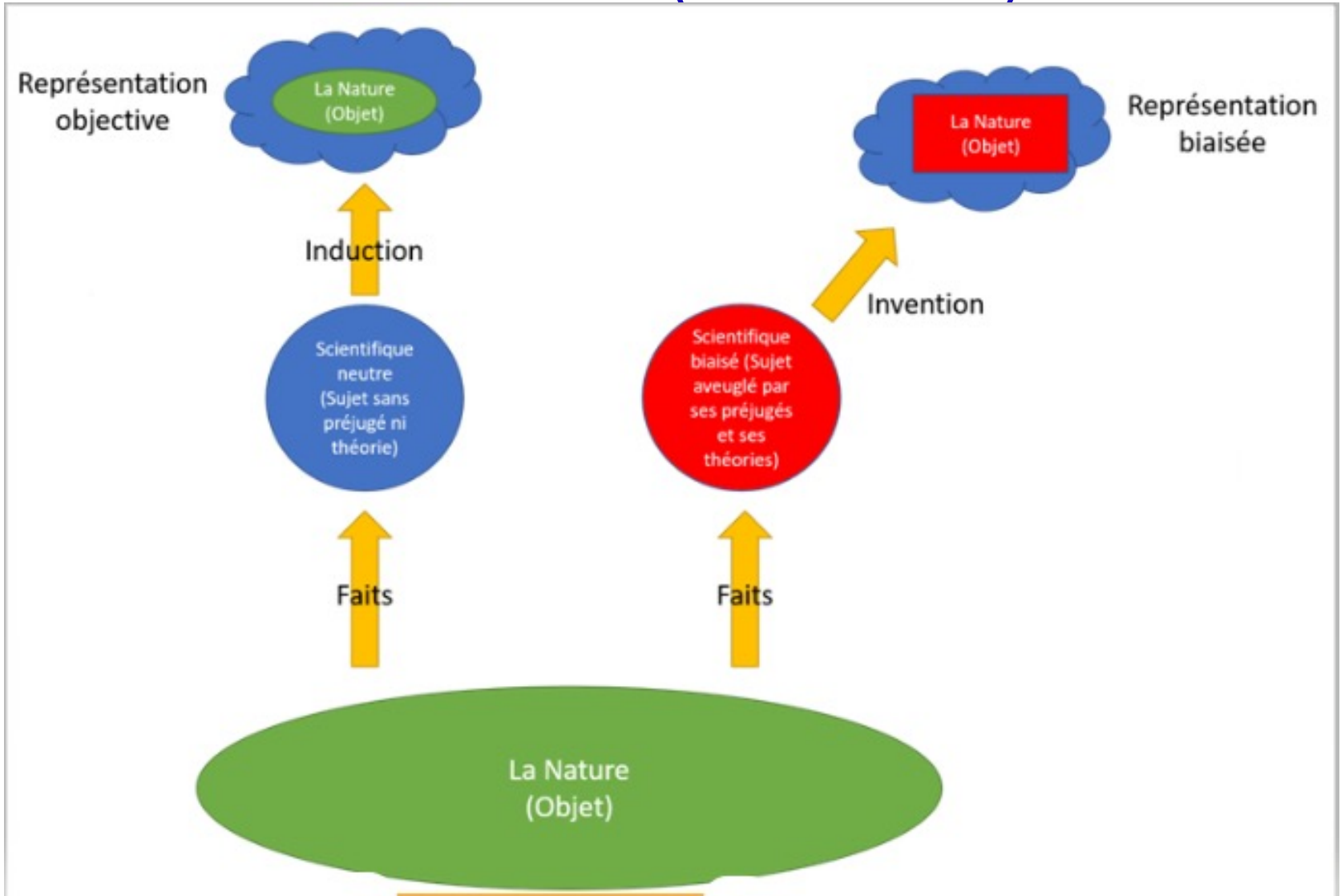
# Comment cela a été possible ?

**Quelle perception du réel** a conduit à de telles dérives de la part de chercheurs, de médecins, de politiciens, de médias, de la population ?

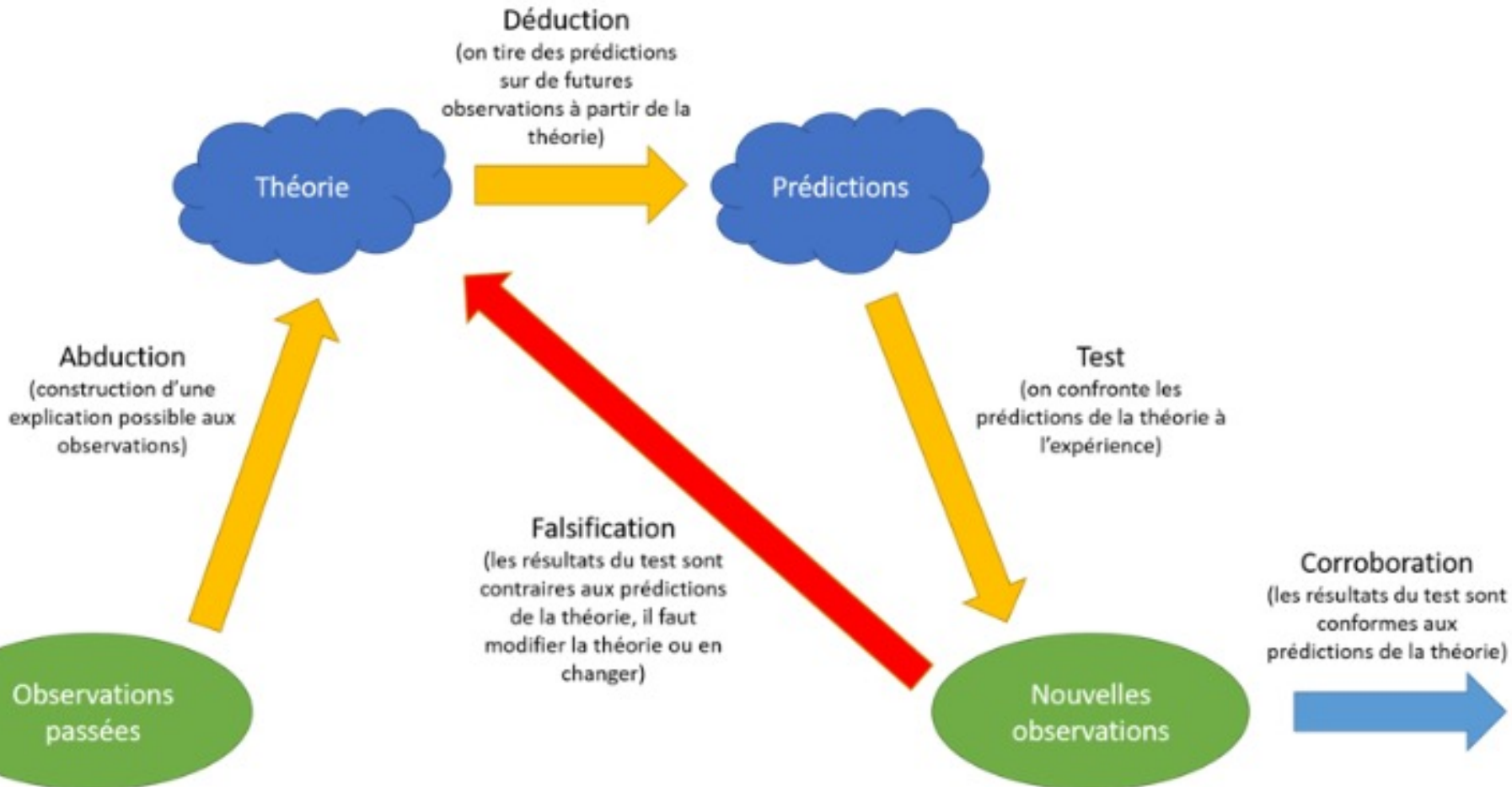
Pour comprendre, nous devons nous reporter à **l'évolution de la conception de la science** :

- Francis Bacon (1561 – 1626)
- Galilée (1564 – 1642)
- Karl Popper (1902 – 1994)

# Comment la connaissance scientifique évolue, selon F Bacon (XVIIe siècle)



# Comment la connaissance scientifique évolue, selon K Popper (XXe siècle)



# La science moderne

- La science moderne :
  - abandonne l'observation neutre et passive préconisée par Bacon F.
  - Elle se base principalement sur l'expérimentation pour **tester des hypothèses**.
- La médecine moderne abandonne l'idée du XIXe siècle qu'il suffisait de connaître les mécanismes des maladies pour en déduire le traitement.

# Le révisionnisme de l'IHU de Marseille

- Il **réfute la méthode expérimentale**. Il suffit que l'hydroxychloroquine soit efficace sur des cultures de cellules pour qu'il lui attribue des vertus thérapeutiques sur les humains.
- En cela l'IHU suit le même raisonnement mécaniste que le président Donald Trump. Trump ayant appris que l'eau de Javel détruit le coronavirus en quelques minutes, il a proposé de faire des injections de ce désinfectant.
- Il se limite à **l'observation non contrôlée, ni randomisée**
- Il **dénie l'intérêt d'un groupe témoin et d'un traitement placebo**, quand on ne dispose pas d'un médicament efficace
- Il repositionne à notre époque l'approche pré-moderne du XVI<sup>e</sup> siècle de Bacon F.

# L'approche inductive de l'IHU de Marseille

- Popper K a montré que cette méthode inductive a ses limites dans les sciences de la nature.
- Aucune série finie d'observations ne peut permettre d'affirmer l'universalité d'un phénomène observé.
- Les découvertes se fondent principalement sur la **méthode expérimentale hypothético-déductive**. Celle-ci part d'une hypothèse pour ensuite la démontrer ou la réfuter avec une expérimentation.
- En recherche clinique, les essais randomisés en sont une des applications les plus probantes.

# Un processus médiatique hors contrôle

- Cette approche inductive de l'IHU de Marseille est **basée sur l'observation primaire**.
- Elle a **facilement été assimilée** par les assidus des réseaux sociaux
- Ces réseaux sociaux lui ont donné une **audience internationale** avec parfois beaucoup d'agressivité envers ses opposants
- La population s'est impliquée dans la controverse entre les scientifiques et en a fait un conflit.
- **Les médias** n'ont pas su en faire la critique
- La **recherche scientifique s'est engluée** dans cette tempête médiatique non maîtrisée.
- **L'usure du temps** a fini par avoir raison de cette irrationalité.