



### **8 avril 2020. Photo-souvenir de la remise de la Fondation Axian de boîtes d'hydroxychloroquine au Palais d'État d'Ambohitsorohitra**

Au moment où le Président de la république française, Emmanuel Macron, avait rencontré le Professeur Didier Raoult, le 9 avril 2020 (et beaucoup de Français se demandent bien pourquoi cette visite alors que le nombre de morts augmente et que l'hydroxychloroquine n'est toujours pas officiellement préconisée par le gouvernement français), l'équipe de l'IHU (Institut hospitalo-universitaire) de Méditerranée Infection, à Marseille, venait de rendre public une partie de leur prochaine publication, celle-là même qui avait été annoncée depuis plusieurs jours, comme devant délivrer le fin mot de l'histoire sur leur traitement du coronavirus covid-19.

Une partie de prépublication est en accès libre sur Internet. Il s'agit d'un exemple (à suivre absolument) de mise à disposition immédiate, et commode pour tous, de données importantes sur l'utilisation de la combinaison hydroxychloroquine + azithromycine dans le traitement de l'infection par le covid-19. En attendant l'article complet, voici un résumé et un développement en termes compréhensibles au grand nombre.

### **RÉSUMÉ**

**La combinaison hydroxychloroquine + azithromycine, lorsqu'elle est administrée immédiatement après le diagnostic, est un traitement sans danger et efficace contre le covid-19 , avec un taux de**

**mortalité de 0,5% chez les patients les plus âgés**

. Ce traitement évite l'aggravation de la maladie et supprime la persistance du virus ainsi que la contagiosité dans la plupart des cas.

Seuls 5 décès sont à déplorer pour l'instant dans la cohorte. Ils concernent des personnes entre 74 et 95 ans. 16 autres personnes sont encore hospitalisées, toutes les autres sont guéries (soit 98%). La cohorte était plutôt jeune (43,6 ans) et féminine (53,6%), donc pas la pire en terme de possibilité de guérison spontanée. Il reste que pour 91,7% des patients le traitement a supprimé la charge virale en 10 jours au plus, ce qui est significativement mieux que la durée sans traitement. Nous attendons quand même quelques détails, car les études précédentes de l'équipe du Professeur Didier Raoult mentionnaient des résultats encore plus rapides.

## CONTEXTE

Dans une enquête récente, la plupart des médecins du monde entier ont considéré que l'hydroxychloroquine (HCQ) et l'azithromycine (AZ) sont les deux médicaments les plus efficaces parmi les molécules disponibles contre le COVID-19.

Néanmoins, à ce jour, un seul essai clinique préliminaire a démontré son efficacité sur la charge virale. De plus, une étude clinique portant sur 80 patients a été publiée et l'efficacité *in vitro* de cette association a été démontrée.

Table 1. Baseline characteristics according to clinical and virological outcome of 1061 patients treated with HCQ + AZ ≥ 3 days at BHU Méditerranée infection Marseille, France with Day 0 between March 3 and March 31, 2020.

	Four virological success <sup>a</sup> n (%)	Good outcome <sup>b</sup> n (%)	Poor clinical outcome <sup>c</sup> n (%)	Total n (%)
Group size	270 (25.5)	577 (53.9)	46 (4.3)	1061 (100.0)
Age (years)	47.9 (12.5)	42.1 (11.7)	49.2 (14.0)**	43.6 (13.6)
Sex (SD)	19 (6.3%)	40 (4.3%)	21 (5.7%)	49 (4.6%)
Male				
Female				
Chronic condition(s) and treatment(s)				
Cancer	9 (3.3%)	21 (2.2%)	9 (2.4%)**	28 (2.6%)
Diabetes	3 (1.1%)	66 (6.8%)	9 (2.4%)**	77 (7.2%)
Coronary artery disease	2 (0.7%)	36 (3.3%)	9 (2.4%)**	46 (4.3%)
Hypertension	6 (2.2%)	120 (12.3%)	21 (5.7%)**	147 (13.8%)
Chronic respiratory disease	6 (2.2%)	96 (9.8%)	8 (2.2%)	110 (10.2%)
Others	1 (0.4%)	37 (3.9%)	4 (1.1%)	42 (3.9%)
Cardiovascular				
Regulates (antifibrin)	1 (0.4%)	11 (1.2%)	4 (1.1%)**	16 (1.5%)
Statins (beta blocking agents)	6 (2.2%)	22 (2.2%)	9 (2.4%)**	34 (3.2%)
Dihydropyridine derivatives	3 (1.1%)	22 (2.2%)	8 (2.2%)**	33 (3.1%)
Diuretics (loop diuretics)	6 (2.2%)	22 (2.2%)	14 (3.8%)**	42 (3.9%)
ACE inhibitors	4 (1.5%)	28 (2.9%)	7 (1.9%)**	39 (3.6%)
Others	2 (0.7%)	30 (3.1%)	5 (1.4%)	37 (3.4%)
Time between onset of symptoms and first day of treatment start (days)				
Mean (SD)	4.2 (2.1)	4.5 (2.0)	5.2 (4.0)	4.6 (2.0)
Median [IQR-3day]	4.0 [3.0-6.0]**	6.0 [5.0-7.0]	5.0 [4.0-10.0]**	6.0 [5.0-7.0]
Chronic conditions (NEWS score)				
0 - 4 (days)	43 (15.9%)**	448 (41.4%)	19 (5.2%)**	510 (47.9%)
5 - 6 (median)	2 (0.7%)	14 (1.3%)	10 (2.7%)	26 (2.4%)
≥ 7 (days)	2 (0.7%)	11 (1.0%)	17 (4.7%)	30 (2.8%)
Low-dose pulmonary CT-scanner within 72 hours of admission <sup>d</sup>				
Normal	1137 (100.0%)	231 (42.0%)	439 (100.0%)**	247 (100.0%)
Low-dose	23 (2.2%)	277 (42.2%)	10 (2.2%)	339 (100.0%)
Medium	3 (0.3%)	22 (3.3%)	1 (0.2%)	26 (7.5%)
Severe	0 (0.0%)	11 (1.6%)	5 (1.1%)	16 (4.4%)
Viral load at inclusion (CC - nasal) <sup>e</sup>				
Mean (SD)	24.15 (1)	26.8 (4.9)	25.6 (4)	26.8 (5.0)
Median [IQR-3day]	22 [18-26]**	27 [22-34]	25 [20-32]	27 [22-34]
Hydroxychloroquine levels at day 2 (log <sub>10</sub> IU/mL) <sup>f</sup>				
Mean (SD)	0.25 (0.17)	0.26 (0.16)	0.25 (0.17)	0.25 (0.16)
Median [IQR-3day]	0.19 [0.05-0.30]	0.20 [0.05-0.31]	0.18 [0.04-0.29]**	0.20 [0.05-0.31]
Number < 0.1 log <sub>10</sub> IU/mL	424 (16.7%)	1526 (7.3%)	1207 (27.4%)**	3057 (11.4%)

Four virological outcome (FVO) = viral shedding persistence at day 10. Poor clinical outcome (PCO) = either death or transfer to intensive care unit (ICU) or hospitalization for 10 days or more. Good outcome = individuals who belonged neither to the PCO group nor the FVO group. Five patients belonged to both the FVO and PCO outcome on the basis of responses only to above 1001 ICU transfer dates. "Notable" deaths: There is available for 928 patients (87 patients who did not declare any symptoms before treatment start were excluded and 77 with missing data). For 714 patients, the 992 patients, and for 263 patients. On low-dose pulmonary CT-scanner, patients were classified as normal (normal), low-dose (borderline), intermediate (borderline), consolidated or crazy-paving pattern), minimal involvement (borderline), intermediate involvement (borderline), and severe involvement (borderline) in a score from 1 (segment) and severe involvement (borderline) of more than 3 segments). The denominator was mentioned when the result was not available for all patients. \* p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001. Fisher's exact test, Student's t-test, Wilcoxon-Mann-Whitney where appropriate; reference group is good outcome.

## MÉTHODES

L'étude a été réalisée à l'IHU Méditerranée Infection, Marseille, France. Une cohorte de 1061 patients sujets au COVID-19, traités pendant au moins 3 jours avec l'association HCQ-AZ et un suivi d'au moins 9 jours a été étudiée. Les critères d'évaluation étaient la mort, l'aggravation et la persistance de l'excrétion virale.

**Du 3 mars au 9 avril 2020, 59 655 échantillons provenant de 38 617 patients ont été testés pour le COVID-19 par PCR.** Sur les 3.165 patients positifs placés dans les soins de l'IUH, 1.061 patients non publiés auparavant répondaient à ses critères d'inclusion. Leur moyenne était de 43,6 ans et 492 étaient des hommes (46,4%). Aucune toxicité cardiaque n'a été observée. Un bon résultat clinique et une guérison virologique ont été obtenus chez 973 patients en 10 jours (91,7%).

Un portage viral prolongé à la fin du traitement a été observé chez 47 patients (4,4%) et était associé à une charge virale plus élevée au diagnostic ( $p < 10^{-2}$ ), mais la culture virale était négative au jour 10 et toutes, sauf une, ont été éliminées par PCR à jour 15. Un mauvais résultat a été observé pour 46 patients (4,3%), 10 ont été transférés dans des unités de soins intensifs, 5 patients sont décédés (0,47%) (74-95 ans) et 31 ont nécessité 10 jours d'hospitalisation ou plus.

Dans ce groupe, 25 patients sont désormais guéris et 16 sont toujours hospitalisés (98% des patients guéris jusqu'à présent). Un mauvais résultat clinique était significativement associé à un âge plus avancé (OR 1,11), une sévérité initiale plus élevée (OR 10,05) et une faible concentration sérique d'hydroxychloroquine.

En outre, de mauvais résultats cliniques et virologiques étaient associés à l'utilisation d'agents de blocage bêta sélectifs et de bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II ( $P < 0,05$ ). La mortalité était significativement plus faible chez les patients qui avaient reçu > 3 jours de HCQ-AZ que chez les patients traités par d'autres schémas à la fois à l'IHU et dans tous les hôpitaux publics de Marseille ( $p < 10^{-2}$ ).

## INTERPRÉTATION

**La combinaison HCQ-AZ, lorsqu'elle est démarrée immédiatement après le diagnostic, est un traitement sûr et efficace pour COVID-19, avec un taux de mortalité de 0,5%, chez les patients âgés. Il évite l'aggravation et efface la persistance et la contagiosité du virus dans la plupart des cas.**



**PROTOCOLE DE TRAITEMENT DE COVID-19 (ADULTE)**

**1- Traitement spécifique :**

- Hydroxychloroquine 200 mg comprimé :  
1 comprimé x 3 par jour pendant 6 jours.

**Ou**

- Chloroquine phosphate équivalent chloroquine base 100 mg :  
2 comprimés x 3 par jour pendant 6 jours.

**Et**

- Azithromycine 250 mg comprimé :  
2 comprimés le 1<sup>er</sup> jour (J1) et 1 comprimé par jour J2-J3-J4-J5.

**2- Traitement symptomatique :**

- Repos au lit ;
- Vitaminothérapie C :
  - Vitamine C 500 mg comprimé : 1 à 2 comprimés par jour pendant 10 jours.
- Alimentation équilibrée et hydratation correcte ;
- Mise en place d'une voie veineuse si besoin ;
- Si hyperthermie ou douleurs : antalgiques ou antipyrétiques :
  - Paracétamol 1 gramme toutes les 6 heures per os ou IV.
  - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) contre indiqués
- Si vomissement : antiémétique :
  - Domperidone 10 mg cp per os ou Ondansetron 4 mg toutes les 8h ;
- Si diarrhée : antidiarrhéique :
  - Diomectite poudre pour suspension buvable 1 sachet 3 fois par jour pendant ;
  - Solution de réhydratation orale.
- Si toux sèche irritative et invalidante : antitussifs
  - Dexaméthopane sirop : 1 à 3 cuillère-mesures par jour pendant 5 jours.

Ci-après la liste des pays où l'hydroxychloroquine est recommandée par l'IHU :

Algérie, Angola, Belgique, Chine, Corée du Sud, Etats-Unis (New York), Inde, Iran, Italie (Lombardie), Israël, Kenya, Maroc, Roumanie, Pays-Bas, Pays de la CEDEAO, République démocratique du Congo, Russie, Tunisie. A l'heure actuelle, de manière globale, une nette progression de guérison y a été constatée...

Madagascar ne fait pas partie de cette liste. Néanmoins, et sans que je ne vous embarque dans un dédale de péripéties ressemblant à un scénario de film de fiction-réalité scientifique (tout de même, sachez que le 13 janvier 2020, les autorités françaises avaient déclaré, dédaigneuses, que *"l'hydroxychloroquine peut donner de nombreux effets indésirables graves... pouvant aller jusqu'à la cécité..."* ), le 24 mars 2020, le ministère malagasy de la Santé publique a défini un protocole de traitement du covid-19 basé sur la combinaison hydr

oxychloroquine + azithromycine comme indiqué sur le tableau reproduit dans ce dossier. Ce traitement doit se faire uniquement en milieu hospitalier public,

**immédiatement après le diagnostic positif**

, et non en auto-médication. Et, surtout, ne doit pas faire l'objet d'un traitement préventif.



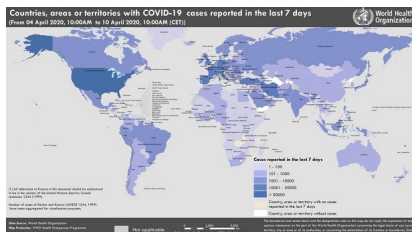
Entre-temps, l'Institut Malgache des Recherches Appliquées (IMRA) fondé par le professeur Albert Rakoto Ratsimamanga, a annoncé qu'il venait de produire un médicament permettant de prévenir contre le coronavirus (virus à couronne) covid-19. Prévenir et non pas encore guérir, entendons-nous bien. Cependant, cette avalanche de bonnes nouvelles pour la nation malagasy, a entraîné également, au plus haut niveau, toute une série d'échanges d'informations, avec des scientifiques et des laboratoires de tous les horizons, dont la suite est de plus optimiste qui a été révélée par le Président Andry Rajoelina, lors de son intervention à la télévision nationale, le 8 avril 2020: *“ J'ai reçu une lettre, le 24 mars, indiquant que Madagascar possède le remède qui pourrait, au conditionnel car on doit encore le prouver, guérir le coronavirus ”*, a-t-il annoncé, ajoutant : *“ Cette plante médicinale peut tout à fait guérir le coronavirus. Nous allons effectuer des essais et je suis convaincu que Madagascar trouvera le remède. Quoi qu'il en soit, l'exportation du médicament, tout comme des plantes qui le composent, est interdite ”*.



**Palais d'Etat d'Ambohitsorohitra, 8 avril 2020. Hassanein Hiridjee, Président-Directeur général de la Fondation Axian, remettant symboliquement un carton renfermant des comprimés d'hydroxychloroquine, au Président Andry Rajoelina**

Ces déclarations très optimistes du président de Madagascar sont très optimistes, en cette veille de la Pâques 2020, pour le peuple malagasy. Surtout que ce même 8 avril 2020, au Palais d'Etat d'Ambohitsorohitra, Hassanein Hiridjee, Président-Directeur général de la Fondation Axian, a remis au Président Andry Rajoelina un don sous forme de 6.000 boîtes de comprimés d'hydroxychloroquine destinées à soigner les patients atteints du coronavirus à Madagascar. Ce, en présence de la représentante résidente de l'OMS, le Professeur Charlotte Faty Ndiaye.

En tout cas, avant même la moindre esquisse de résultats à propos de ces futurs essais et tests, les chiffres du bilan officiel concernant les ravages de ce covid-19 se passent de tout commentaire, **à hier vendredi 10 avril 2020 à 13h**, et juste à titre comparatif :



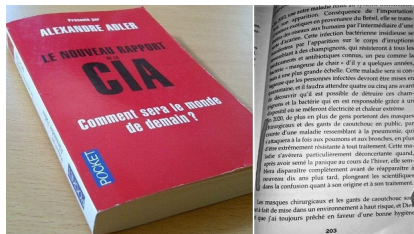
**Dans le monde, le virus à couronne covid-19 a touché 1.601.984 cas confirmés et a fait au total 95.731 morts.**

**En France**, selon le dernier bilan communiqué par les autorités sanitaires concernant cette pandémie de **covid-19, 12.210 morts ont été recensés au total : 8.044** décès en hôpital et **.166** dans les centres sociaux et médico-sociaux dont les **Ehpad**

Il y a eu plus de 30.000 personnes encore hospitalisées, dont plus de 7.000 en réanimation.

**A Madagascar**, 102 personnes ont été testées porteuses du coronavirus dont 9 cas contacts (6 à Toamasina et 3 à Antananarivo). 91 ont été hospitalisées et suivent des soins attentifs, aucune ne présente de signe de suffocation. Sur ces 102 personnes, 11 ont été totalement guéries, et il y a eu zéro décès.

Mais tout cela ne signifie pas que la Grande île est sortie de l'auberge et qu'il faut baisser les bras. Que tout un chacun respecte les gestes barrières et que les responsables directs fassent respecter le confinement car mieux vaut être un sans-sous et un pauvre vivant que l'homme le plus riche du cimetière.



Et puisque j'ai parlé de miracle, faut-il en espérer un autre si l'on se réfère à la lecture du dernier paragraphe de la page 203 de l'ouvrage d'Alexander Adler, publié en Pocket le 21 janvier 2010 (oui, il y a 10 ans!) et intitulé : *“Le nouveau rapport de la CIA : comment sera le monde de demain ?”* :

*En 2020, de plus en plus de gens porteront des masques chirurgicaux et des gants de caoutchouc en public, par crainte d'une maladie ressemblant à la pneumonie, qui s'attaquera à la fois aux poumons et aux bronches, en plus d'être extrêmement résistante à tout traitement. Cette maladie s'avèrera particulièrement déconcertante quand, après avoir semé la panique au cours de l'hiver*

(Ndlr : il s'agit de l'hiver dans l'hémisphère Nord)

***elle semblera disparaître complètement avant de réapparaître à nouveau dix ans plus tard, plongeant les scientifiques dans la confusion quant à son origine et son traitement”.***

Cela a été rédigé en 2009 (avant d'être publié en janvier 2010) mais nous sommes bien en 2020 actuellement. Le nom de la maladie est le covid-19, venant d'un virus à couronne de la



grippe, et le traitement radical par vaccin sera, tôt ou tard, mis au point avant 2030. Mais pour l'heure, donc, c'est vers Madagascar que toutes les espérances sont permises concernant cette maladie très meurtrière, surtout pour les personnes âgées de par le monde. Prions pour elle.



## **Le Professeur Didier Raoult et le Président Emmanuel Macron à Marseille**

Aux dernières nouvelles, en France, les autorités dirigées par Emmanuel Macron entendent *“ad opter une position prudente : l'hydroxychloroquine est autorisée à l'hôpital uniquement, **et seulement pour les cas graves**”*

. Cela, en attendant l'essai européen baptisé *“Discovery”*

, lancé le 22 mars 2020 dans plusieurs pays pour tester quatre traitements, dont l'hydroxychloroquine.

Et là, je ne peux m'empêcher de poser la question : attendre jusqu'à combien de morts encore en France ? Et au moment où les États-Unis sont

*“très attentifs à un traitement du coronavirus covid-19, à base d'huiles essentielles, en essai clinique à Madagascar”*

, selon le

Groupement des Exportateurs d'Huiles essentielles,

Extraits et oléorésines de

Madagascar

ou GEHEM, groupement d'intérêt économique (GIE) nouvellement créé.

Les espérances s'étoffent encore alors...

Demain 12 avril 2020, la majorité des croyants (*“Mpino”*) célèbrera une importante fête religieuse sans aller dans un édifice cultuel. Du jamais-vu de mémoire d'être humain. Un petite



rappel. Pâque (au singulier), dans la religion juive, commémore le passage de la Mer Morte, le passage de la captivité (en Egypte sous un Pharaon) à la liberté et la délivrance donnée. Dans la religion chrétienne, Pâques est écrit au pluriel car elle commémore à la fois la dernière Cène instituant l'Eucharistie, la Passion du Christ et sa Résurrection.



« *Les nains savent sans bruit le travail des géants* » (Victor Hugo). J'ai repris cette sentence, lue sur le site IHU du Professeur Didier Raoult, à l'intention de certains politocards mal embouchés qui se reconnaîtront dans leurs manières de critiquer sans apporter aucune solution. Qu'ils viennent d'ici ou d'ailleurs. Cependant, respectons la Trêve pascale et Joyeuses Pâques 2020 à tous, qui que vous soyez et où que vous soyez !

**Dossier de Jeannot Ramambazafy - Egalement publié dans "La Gazette de la Grande île " du samedi 11 avril 2020**

