

## Les médecins de ville peuvent-ils prescrire de l'hydroxychloroquine pour le traitement du Covid-19 ? Non [Tribune]



*Paris, le mardi 5 mai 2020 - Ecrire les différences et les ressemblances entre les pays face au Covid-19 est un champ d'investigation et de réflexion particulièrement riche. Le débat autour de l'hydroxychloroquine, même s'il a connu quelques rebondissements intéressants au-delà de nos frontières, notamment outre-Atlantique, s'impose probablement comme une spécificité française. Le médicament a été le cœur de moult controverses qui nous l'avons déjà constaté ont rapidement dépassé le strict champ médical et scientifique et qui parfois peuvent conduire à des considérations plus générales. Outre les aspects politiques des discussions autour du médicament, son volet juridique ne manque également pas d'intérêts et d'enseignements.*

*C'est ce que nous démontrent Maître Benjamin Pitcho (avocat à la Cour et ancien membre du Conseil de l'ordre des avocats) et le docteur Franck Claron, Médecin légiste. Brossant un rappel pertinent des origines de la chloroquine et rappelant plusieurs des épisodes les plus marquants du débat de ces derniers mois, le praticien et l'avocat reviennent plus précisément sur les aspects légaux de cette affaire et en particulier sur la question de la liberté de prescription. Ils apportent ainsi une lecture éclairante, même si bien sûr, certains arguments avancés par les deux auteurs susciteront probablement une nouvelle fois de nouvelles discussions enflammées.*

Par Me Benjamin Pitcho, avocat à la Cour, ancien membre du Conseil de l'ordre  
Dr Franck Clarot, Médecin légiste

Au contraire des stipulations des contrats d'adhésion, il est inutile d'ajouter des pages d'explications et de tempéraments pour le justifier. Le Conseil d'État l'a clairement rappelé par son ordonnance du 22 avril 2020 [CE., ord. 22 avril 2020, <http://www.conseil-etat.fr/fr/arianeweb/CE/decision/2020-04-22/439951>].

### Un peu d'histoire

L'histoire de la chloroquine débute au XVII<sup>ème</sup> siècle, loin de la cité phocéenne, et après les grandes Pestes, en Amérique du Sud, par l'utilisation ancestrale d'une écorce nommée cinchona ou quina quina (kina kina) par les indigènes des hautes forêts de l'Équateur, du Pérou et de Bolivie, pour son action contre la fièvre. La légende veut qu'à partir de l'écorce des indiens, les missionnaires espagnols aient fabriqué une précieuse poudre, faite d'écorce macérée dans de l'eau, dite la « poudre des Jésuites », à partir de l'arbre des fièvres.

Très rapidement cette poudre se répand en Europe, Louis XIV l'utilise en secret (déjà...) et en achète la composition ; Jean de la Fontaine en fait le sujet d'un long texte vantant ses miracles (Poème du quinquina), dans lequel il écrit de façon prémonitoire peut-être :

« (...) *L'art est long, et trop courts les termes de la vie.*  
*Un seul point négligé fait errer aisément (...)* ».

Ce n'est qu'en 1738 que l'Académie des Sciences publie officiellement L'arbre du Quinquina de l'explorateur Charles Marie de La Condamine, et en 1820, que deux pharmaciens extraient de l'écorce de quinquina jaune, une substance dans lequel prédomine un alcaloïde : la quinine.

La « *quinologie* » devient ensuite une spécialité, et au XIX<sup>ème</sup> siècle sont publiés des ouvrages spécialisés, notamment le traité rédigé par les pharmaciens Augustin-Pierre Delondre et Apollinaire Bouchardat [ Delondre et Bouchardat, *Quinologie. Des Quinquinas et des questions qui, dans l'état présent de la science et du commerce, s'y rattachent avec le plus d'actualité*, Ed. Germer Baillière, 1854.].

L'aventure de la chloroquine débute réellement au début du XX<sup>ème</sup> siècle, dans l'entre-deux guerres, et le parallèle historique avec notre époque est passionnant. C'est en effet l'Allemagne qui, privée de la quinine détenue par les Hollandais sur l'île de Java durant la première guerre, initie les recherches sur un substitut à la quinine dans l'entre-deux-guerres, ce qui mène à l'aube de la Seconde Guerre mondiale, au premier antipaludique synthétique : la quinacrine [ Karen Masterson, *The Malaria Project*, Berkley éd., 2015. ].

Le laboratoire Rhône-Poulenc-Spécia collabore ensuite avec Bayer et deux chimistes français, Jean Schneider et Philippe-Jean Decourt, décident de mener des essais cliniques à Tunis sur les molécules allemandes, notamment la Sontochine. Ils découvrent alors ce qu'ils pressentent être une molécule miracle dans l'histoire des antipaludéens, un traitement efficace et peu nocif, une autre « *fin de partie* » en quelque sorte, 70 ans avant les travaux du Pr Raoult.

Après plus de 20 ans de recherche sur le noyau quinoléine, la chloroquine est commercialisée comme antipaludéen en France sous le nom de NIVAQUINE et aux États-Unis sous le nom d'ARALEN. Le règne antipaludéen de la Chloroquine dure pourtant assez peu, compte tenu des résistances du parasite et, de nouveau, une guerre change la donne, quand les chinois sont dans l'obligation de développer un nouveau produit pour venir à l'aide du Viêt-Cong, en raison de l'embargo américain. Le glas sonne alors pour la molécule et en 2002 la prestigieuse revue Science peut même prophétiser « *a requiem for chlroroquine* » [ IM Hastings et al. Vol. 298, Issue 5591, pp. 74-75 doi: 10.1126/science.1077573.].

Parallèlement, l'hydroxychloroquine, autre molécule développée durant la seconde guerre mondiale, dérivée de la quinacrine, connaît une carrière différente sous le nom de PLAQUENIL, après une approbation FDA en 1955, particulièrement comme anti inflammatoire. En France, le PLAQUENIL est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus, ou en prévention de certaines allergies solaires [ AMM SANOFI-AVENTIS France depuis le 27 mai 2004, avis HAS de renouvellement du service rendu, du 22 juillet 2019.].

L'une des caractéristiques majeures de ces traitements est la marge thérapeutique dite « *étroite* », ce qui signifie que la dose efficace et la dose toxique sont relativement proches. Le risque de surdosage est important, surtout à l'occasion d'une auto-médication maladroite. Leurs effets secondaires (en particulier pour la Nivaquine®) sont pourtant connus depuis longtemps, notamment sur le cœur, ce qui a d'ailleurs motivé récemment une modification des règles de prescription et le passage en liste II sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (l'ANSM) en date du 13 décembre 2019 et après avis du directeur général de l'ANSES du 12 novembre 2019 [ Arrêté du 13 janvier 2020 portant classement sur la liste des substances vénéneuses, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte...>]. La première restriction à la prescription est donc sans rapport avec le Covid-19 mais uniquement motivée par la dangerosité particulière des molécules concernées.

## Coronavirus et chloroquin

L'émergence du groupe des coronavirus n'est pas davantage récente. Pendant ces décennies, les coronavirus se développent sur notre Terre, d'abord isolés chez les animaux, puis chez l'Homme, dès 1965, et on le baptise officiellement en 1968 dans la revue Nature [ Virology: Coronaviruses. *Nature* 220, 650, 1968. ]. La plupart du temps source de simples rhumes, certains de ces représentants sont néanmoins durant le XX<sup>ème</sup> siècle à l'origine d'épidémies plus graves, telles que celles causées en 2003 par SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) et en 2012 par le MERS-CoV (*Middle-East Respiratory Syndrome*).

Et c'est à l'occasion de ces épidémies, mais aussi lors du SIDA, des épidémies de Dengue, de Chikungunya, ou de Zika que la chloroquine et l'hydroxychloroquine sont à nouveau proposés avec l'espoir d'un repositionnement miraculeux mais, hélas, sans résultats autre que dans la boîte (in vitro) jusqu'alors. Si l'intérêt pour ces traitements est relancé pour ces épidémies, il ne dépasse pas les frontières des spécialistes et le grand public n'y est normalement pas sensible.

Tout change en janvier 2020, avec l'annonce par la Chine d'un septième coronavirus, le SARS-CoV2, à l'origine de la Covid19 (*Coronavirus Infection Disease 2019*) et le spectre d'une pandémie mortelle, pire que la grippe de 1918.

### « *Fin de partie* » à l'IHU de Marseille, début de polémique

Il a suffi d'une vidéo YouTube postée le 25 février, intitulée « *Coronavirus : fin de partie !* » (dont le titre a d'ailleurs été changé suite à un article du Monde) puis d'une autre nommée « *Coronavirus : vers une sortie de crise ?* » pour que tout le monde possède un avis sur la chloroquine. Celles-ci ont été suivies d'une étude dans l'International Journal of Antimicrobial Agents [<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932>] décrivant la chloroquine et l'hydroxychloroquine comme « *des armes disponibles pour combattre COVID-19* » pour qu'un extraordinaire espoir naisse et soit partagé par le public. Un tweet du Président américain, puis d'Elon Musk ont permis le partage mondial des travaux du Pr Raoult.

L'Institut Hospitalo-Universitaire, dont il est le directeur, bénéficie d'une indépendance rare dans la recherche médicale, car la structure juridique, proposée en 2010, sur les conseils d'Alain Juppé et de Michel Rocard, a pour but de développer des centres de recherche de haut niveau échappant aux pesanteurs des modèles déjà existants. En effet, les IHU bénéficient dès leur création de la personnalité morale et du statut de fondation de coopération scientifique, soit d'une association d'établissements d'enseignement supérieur et de droit privé à but non lucratif soumise aux règles relatives aux fondations reconnues d'utilité publique [ Par application de l'art. L. 344-11 du Code de la recherche, statut juridique créé par la loi de programme no 2006-450 du 18 avril 2006 pour la recherche]. Ce statut confère donc une indépendance enviée, et enviable, vis-à-vis des autres structures de recherche, telles que l'INSERM, par exemple, ainsi qu'une grande liberté d'action et de propos.

### Les études et leurs limites

L'étude initiale de Raoult et al. qui a déclenché cet engouement n'est pourtant pas exempte de critiques. Tout d'abord, il s'agit d'un essai sur un tout petit groupe, de 24 personnes. Ensuite, les patients ont été traités avec de l'hydroxychloroquine seule ou de l'hydroxychloroquine associée à un antibiotique, l'azithromycine, mais face à un groupe témoin « non traité » plutôt que ce qui est habituellement fait, consistant à les placer face à un groupe qui reçoit un placebo, conformément aux standards habituels. En outre, cette étude n'a pas été conduite en « double aveugle », technique qui ne permet ni aux patients ni aux médecins de savoir à quel groupe tel patient appartient, condition sine qua non pour s'assurer de l'objectivité de l'étude. Le protocole déposé au niveau du registre européen des études n'est pas, non plus, celui qui a été appliqué cliniquement [Référence de l'étude : 2020-000890-25/FR, qui ne fait pas apparaître le recours à l'azithromycine. ].

Le prérequis de l'étude consiste de plus en une simple lettre d'une page envoyée par des chercheurs chinois à une revue scientifique, relayant un communiqué de presse du gouvernement chinois, affirmant, sans aucun détail, l'existence d'un bénéfice au traitement par l'hydroxychloroquine[ *Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies* doi: 10.5582/bst.2020.01047].

Enfin, au regard des éléments communiqués, l'étude paraît présenter de très nombreuses failles méthodologiques et éthiques : variabilité des résultats des tests, exclusion arbitraire inexpliquée de 6 patients (gênants) sur 26, non-respect des objectifs de l'étude, inclusion d'enfants, publication dans une revue dont le rédacteur en chef est co-auteur de l'étude avec « *review* » éclair, non-conformité entre les données publiées et la conférence de presse, problématique de date de consentement à l'étude, etc. Sans surprise, l'étude est par conséquent vivement critiquée sur la plateforme collaborative *PubPeer*, par la communauté scientifique mondiale, ce qui n'empêche pas ses auteurs de persévérer et l'opinion publique d'y adhérer pleinement.

Une autre étude est mise en ligne le 27 mars sur un serveur informatique de l'IHU, cette fois effectuée sur 80 patients, dont la moitié a moins de 52,5 ans, suivis 6 à 10 jours[*Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: an observational study*]. Elle est présentée comme observationnelle alors qu'elle semble manifestement interventionnelle. Les études observationnelles sont en effet définies par les articles L. 1121-1 et L. 1121-2 du Code de la santé publique comme ne comportant aucun risque ni contrainte. Tous les actes doivent y être pratiqués et les produits utilisés, de manière habituelle. Or l'utilisation d'un produit hors AMM dans un cadre expérimental peut-elle être considérée comme habituelle ? A l'évidence non.

Elle est ensuite méthodologiquement critiquable car elle est ouverte, non randomisée, et non contrôlée (sans groupe contrôle une fois de plus), ce qui la rapproche du plus faible niveau de preuve. C'est sans surprise qu'elle est, comme la précédente, vivement critiquée par la communauté scientifique, à la fois du point de vue purement médical, mais aussi éthique, car aucun avis de l'ANSM, de la CNIL ou d'un CPP n'est mentionné.

Elle est enfin présentée de façon erronée car elle ne consiste pas en un suivi de l'étude précédente, dans la mesure où le nombre de patients traités est supérieur au nombre autorisé dans l'essai enregistré EudraCT 2020-000890-25. Les résultats en sont hélas de nouveau décevants, et l'étude n'apporte rien, sauf des questionnements éthiques récurrents.

D'autres publications de l'IHU se succèdent, sur serveur et sur la Dropbox de l'Institut afin de tenter de justifier les affirmations distillées dans la presse et les espoirs suscités dans le public. Chaque semaine pourtant, des études scientifiques mondiales pointent les doutes qui existent et le peu d'efficacité du protocole testé. Différentes institutions ont donc souhaité communiquer et fait connaître leur mécontentement.

Tout d'abord le Conseil national de l'Ordre des médecins rappelle « *fermement à l'ensemble des médecins qu'en cette période de vulnérabilité particulière et face à l'inquiétude de nos concitoyens, leur parole prend un sens encore plus important. Il serait inadmissible dans ce contexte de susciter de faux espoirs de guérison. Les Français, nos patients, vouent une confiance importante au corps médical, qui se doit d'en être à la hauteur pendant cette crise sanitaire sans précédent* ». Le CNOM informe aussi l'ANSM des protocoles qui s'inscrivent en dehors de la législation en vigueur et indique qu'il « *tirera le cas échéant les conséquences de l'avis de l'ANSM... et invite les conseils départementaux où les médecins concernés exercent à recueillir leurs explications sur leurs dits protocoles et à leur rappeler leurs obligations déontologiques, inscrites dans le Code de la santé publique* ».

Le 20 avril, par la voix de Dominique Martin dans un entretien à APMnews, l'ANSM, qui n'a pas autorisé la

deuxième étude sur l'hydroxychloroquine conduite à l'IHU de Marseille par le Pr Didier Raoult, attend « *que les investigateurs apportent des éléments objectifs pour démontrer son caractère observationnel* ». Cette position sur les essais cliniques dans la prise en charge des patients atteints du COVID-19 est réaffirmée par un point d'information officiel le 21 avril. Le même jour, le *National Institutes of Health* américain publie un avis selon lequel il n'existe pas de données suffisantes pour l'usage de la chloroquine ou l'hydroxychloroquine.

Le 23 avril, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), après avis de sa Task Force (COVID-ETF) et de son comité de sécurité, rapporte plusieurs études pointant des effets cardiaques graves de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine, et de l'association avec l'azithromycine. L'EMA rappelle dans un avis officiel le cadre de l'utilisation de ces produits, le peu de preuve et d'efficacité dans la Covid-19, et la nécessité d'un contrôle médical.

Le 24 avril, la *Food and Drug Administration*, sur laquelle Donald Trump a fait rapidement pression pour accélérer les processus de disponibilité, publie une importante mise en garde (*FDA Drug Safety Communication*) compte tenu des risques cardiaques liés à la chloroquine et l'hydroxychloroquine. La FDA précise que ni la chloroquine ni l'hydroxychloroquine ne sont des options sécuritaires et efficaces pour soigner ou prévenir la COVID-19.

Le 24 avril, le Pr Raoult tweete pour sa part que « *notre étude publiée le 27 mars 2020 n'entrait pas dans le cadre juridique d'une RIPH (Recherche Impliquant la Personne Humaine) ...* » et publie sur le site de l'IHU une longue justification sur ce sujet [<https://www.mediterranee-infection.com/letude-publiee-le-27-mars-2020-nentrait-pas-dans-le-cadre-juridique-dune-riph-recherche-impliquant-la-personne-humaine/>]. Il tweet de nouveau le 26 avril pour déclarer « *Je ne suis évidemment pas concerné par les menaces de l'@ordre\_medecins. Je m'inscris dans le cadre du décret du 25/03. Les doses d'HCQ prescrites à l'IHU sont des doses habituelles, administrées sous surveillance. L'AZ est le traitement de référence des infections respiratoires* ».

Différents recours étaient parallèlement déposés afin de permettre l'administration d'un traitement à base d'hydroxychloroquine pour le Covid-19. Peur évidente de la maladie, compassion pour les proches, refus d'avouer l'impuissance de la médecine, et surtout, volonté de croire, de ne pas tuer l'espoir, ont fait que de nombreuses personnes souhaitent pouvoir disposer de ce médicament. Il faut dire que les tergiversations du Gouvernement ne sont pas étrangères à cet engouement soudain.

## Les textes applicables et les tâtonnements

Le premier ministre a en effet commencé par publier un décret organisant des mesures générales pour faire face à l'épidémie le 23 mars 2020[ Décret n° 2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041746694&categorieLien=cid>], pris par application de la loi 23 mars 2020 portant création de l'état d'urgence sanitaire[ Loi n° 2020-290 du 23 mars 2020 d'urgence pour faire face à l'épidémie de Covid-19, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041746313&categorieLien=id>

Sur ce régime, v. le colloque virtuel Droit et Coronavirus. Le Droit face aux circonstances sanitaires exceptionnelles, RDLF 2020, <http://revuedlf.com/dossier/colloque-virtuel-droit-et-coronavirus-le-droit-face-aux-circonstances-sanitaires-exceptionnelles/> et B. Pitcho et M. Petkova, L'état d'urgence sanitaire : comment ? pourquoi ?, <https://www.espace-ethique.org//ressources/article/letat-durgence-sanitaire-comment-pourquoi> qui a introduit l'article L. 3131-15 qui dispose que « *dans les circonscriptions territoriales où l'état d'urgence sanitaire est déclaré, le Premier ministre peut, par décret réglementaire pris sur le rapport du ministre chargé de la santé, aux seules fins de garantir la santé publique : (...) 9° En tant que de besoin, prendre toute mesure permettant la mise à la disposition des patients de médicaments appropriés pour l'éradication de la catastrophe sanitaire* ».

Le surlendemain, comme s'il réparait un oubli, il amendait ce premier texte en publiant le décret 25 mars 2020 [Décret n° 2020-314 du 25 mars 2020 complétant le décret n° 2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041755775&categorieLien=id>] prévoyant l'insertion d'un article 12-2 au texte original afin, notamment, de réserver la prescription de l'hydroxychloroquine hors AMM aux seuls médecins hospitaliers pour les patients atteints du Covid-19 et en limiter la dispensation hors AMM aux pharmacies à usage intérieur, de même qu'en encadrer la prescription initiale pour certaines spécialités médicales de ville. Afin d'éviter toute rupture d'approvisionnement, l'exportation de la spécialité pharmaceutique est enfin interdite [Décret n° 2020-314 du 25 mars 2020 complétant le décret n° 2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041755775&categorieLien=id>]. Un autre décret était encore publié le 26 mars 2020 pour préciser encore plus strictement les conditions de recours à ce médicament en rappelant que, en ville, la prescription médicale devait respecter les indications de l'AMM [Décret n° 2020-337 du 26 mars 2020 complétant le décret n° 2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041759437&categorieLien=id>].

Cette succession de textes a pu créer l'impression d'une désorganisation ou d'un défaut de gestion de la situation dans le cadre de la pandémie. Or, si en situation d'urgence, l'impréparation demeure la règle de toute action, lui ajouter l'imprécision renforce le doute et entraîne une remise en cause de la légitimité souhaitée de la règle.

D'autant que les autorités sanitaires ont, pour leur part, immédiatement pris conscience de l'évolutivité des connaissances sur ce médicament. La possibilité de son intérêt n'était pas exclue, ainsi que l'a rappelé le Haut Conseil de la Santé publique dans son avis du 23 mars 2020 [ Haut Conseil de la santé publique, Coronavirus SARS-CoV-2 : recommandations thérapeutiques, <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=785>], auquel le décret du 25 mars 2020 renvoie pour encadrer sa prescription hors AMM, tout en concluant à son inefficacité immédiate et à la nécessité de poursuivre les essais cliniques dans cette indication.

L'accès au médicament était donc très fortement restreint dans le cadre du Covid-19. Pour ces raisons, un syndicat de médecins et un syndicat de travailleurs guadeloupéens ont contesté, devant le juge administratif, en référé, ce décret d'une part et ont demandé que les autorités sanitaires locales en constituent un stock suffisant pour la population insulaire d'autre part.

### **Le rejet de l'ensemble des requêtes**

Ces deux requêtes ont été rejetées par le juge administratif, par ordonnances respectivement datées du 4 avril 2020 [ CE, ord., 4 avril 2020, CH de Guadeloupe et Ministère de le Santé, req. nos 439904 et 439905.] et du 7 avril 2020 [ CE, ord., 7 avril 2020, SMAER, req. n° 43937 et 439938.]. Dans les deux cas, il a constaté en premier lieu l'absence de toute efficacité prouvée à ce jour du médicament pour cette indication. Il décide que, concernant la limitation à la prescription hospitalière de l'hydroxychloroquine, « *il est manifeste qu'aucun des éléments produits n'est de nature à regarder l'application des dispositions contestées comme caractérisant, en l'état des données scientifiques actuellement disponibles, une atteinte grave et manifestement illégale à une liberté fondamentale* » [ CE, ord., 7 avril 2020, SMAER, req. n° 43937 et 439938.].

En outre, et contrairement à la décision du Tribunal administratif de Guadeloupe [ TA Guadeloupe, ord., 27 mars 2020, Syndicat UGTG, n° 2000295.], le Conseil d'État refuse l'application du principe de précaution pour justifier la constitution d'un stock du médicament sur cette île. Il juge en effet que « *l'autorité administrative est en droit, lorsque des incertitudes subsistent quant à l'existence ou à la portée de risques pour la santé des*

personnes, de prendre des mesures de protection sans avoir à attendre que la réalité et la gravité de ces risques soient pleinement démontrées, l'existence de telles incertitudes fait, en principe, obstacle à ce que soit reconnue une atteinte grave et manifestement illégale à une liberté fondamentale » [ CE, ord., 4 avril 2020, CH de Guadeloupe et Ministère de le Santé, req. nos 439904 et 439905.], faisant ainsi une appréciation intéressante du risque et de l'incertitude. Les effets secondaires parfaitement certains justifient ainsi que l'administration du médicament ne soit pas généralisée en raison de l'absence de preuve déterminante de son utilité.

Il restait un dernier fondement à explorer afin de contester le refus de généralisation de ce traitement incertain, tenant à la liberté de prescription des médecins.

## La liberté de prescription contrainte

L'article L. 5121-12-1 I du Code de la santé publique permet en effet à tout médecin, en ville comme à l'hôpital, généraliste ou spécialiste, de prescrire un médicament en dehors des indications de son autorisation de mise sur le marché lorsque « *en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation et sous réserve que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient* ».

Une requête en suspension du décret du 25 mars 2020 a donc été introduire auprès du Conseil d'État puisque ce texte, qui opère une restriction de cette liberté, lui serait contraire. Sans davantage de succès toutefois.

S'il évoque la liberté de prescription, c'est surtout pour rappeler que rien en l'espèce ne justifie le recours à l'hydroxychloroquine. Son analyse précise que « *les études disponibles (...) souffrent d'insuffisances méthodologiques et ne permettent pas de conclure à l'efficacité clinique de l'hydroxychloroquine. (...) Son administration, si elle peut être le fait de médecins de ville, suppose ainsi non seulement le respect de précautions particulières mais également le suivi spécifique des patients, notamment sur le plan cardiaque* ».

Il mentionne donc le principe de liberté de prescription, que le décret du 25 mars 2020 ne saurait contrarier, mais insiste sur l'existence des risques graves d'une part, et l'absence d'utilité du médicament d'autre part, de même qu'il opère un rappel de l'avis – négatif – du Haut Conseil de la santé publique. C'est, en filigrane, souligner que la prescription de cette substance ne satisfait pas les conditions de l'article L. 5121-12-1 I du Code de la santé publique.

En outre, si une prescription devait être délivrée, les pharmaciens paraîtraient légitimes à en refuser la dispensation. Les « *tensions dans l'approvisionnement de certaines officines et des difficultés à se la procurer* » sont apparues, y compris pour les prescriptions dans le cadre de l'AMM.

Il constate par conséquent que « *par suite, à défaut de "données acquises de la science" à la date à laquelle ont été prises les dispositions contestées* », la demande d'annulation ne peut être satisfaite. Car l'article L. 5121-12-1 I ne permet une telle prescription hors AMM, que pour autant que les données acquises de la science la justifient. Or tel n'est pas le cas en l'espèce. Ni le droit à la santé constitutionnellement protégé, ni la liberté de prescription ne permettent par conséquent de mettre en cause l'encadrement du droit de prescrire l'hydroxychloroquine ainsi mis en œuvre par le décret du 25 mars 2020. L'invocation du principe de précaution par les requérants ne permet pas davantage de suspendre le décret.

En période de pandémie, chacun souhaite évidemment qu'un traitement efficace soit disponible. Les éléments de preuve rapportés – et il est aisé de comprendre que la totalité des résultats publics des études conduites à l'IHU a été produit – ne suffisent pas à inclure ce traitement dans le consensus scientifique.

Certes, la prescription des médecins demeure libre et elle peut être effectuée hors AMM. Encore convient-il que cette prescription obéisse à la nécessité scientifique. Les médecins de ville ne peuvent donc prescrire ce médicament pour le traitement du Covid-19.

Il sera aisé de rajouter que, a contrario, la preuve de la faute du professionnel sera facilement établie. Il lui incombera alors de supporter les conséquences dommageables des prescriptions et de la dispensation mises en œuvre. Les données acquises de la science constituent, depuis 1936 au moins[ Mercier, DP 1936, 1, 88, rapp. Jossierand, concl. Matter, note E. P ; Gaz. Pal. 1936. 2. 41, note A. Besson ; S. 1937. 1. 321, note A. Breton et rapp. Jossierand ; RTD civ. 1936. 691, obs. R. Demogue ; GAJC, 12e éd., 2008, nos 162-163 ; GADS 2010, n° 33.], l'une des limites à l'action du professionnel.

Concernant les pharmaciens, le texte de l'article 12-2 du décret du 25 mars 2020 semble dépourvu d'ambiguïté en ce qu'il limite la dispensation à certains médecins spécialistes dans le cadre de l'AMM pour la prescription initiale (et éventuellement à des généralistes pour le renouvellement), ainsi qu'aux seules pharmacies à usage intérieur dans le cadre du Covid-19. Comme les médecins, assurer une dispensation sur prescription médicale d'un médecin de ville hors AMM en période d'état d'urgence constitue un manquement à leurs obligations.

### **Primum non nocere**

En assurant la confirmation du décret du 25 mars 2020, le juge administratif ne dépasse pas ses compétences. Il apprécie en effet les différents éléments de preuve qui lui sont transmis, son analyse ne constituant nullement une expertise médicale à laquelle il ne saurait légitimement prétendre. Il n'en demeure pas moins que, au sens de la preuve comme de l'intérêt social, l'intuition médicale – qui diffère de l'expérience – ne peut remplacer l'étude objective.

L'exercice médical est fait de compétence, d'empathie, et d'éthique. Si le professionnel sait mettre en œuvre tous les moyens au service de la santé de son patient, c'est au prix de l'acceptation du renoncement et du respect de son impuissance ; admettre avec humilité, et parfois frustration, mais en toute conscience, ses limites, et accepter que le principe cardinal de son métier consiste à d'abord ne pas nuire. Doit-on rappeler que l'article R. 4127-14 du Code de la santé publique fait interdiction au médecin de divulguer dans le public l'idée d'un remède qui n'est pas suffisamment éprouvé ?

Il est des situations, telles que l'obstination déraisonnable, l'incertitude scientifique, etc. dans lesquelles l'abstention constitue la plus haute vertu. Celle-ci ne peut être un abandon de l'être humain ni un abandon scientifique. Elle demeure une invitation à accompagner chaque personne vulnérable puis, à chercher, comprendre, et conduire des essais cliniques.

Ces essais ne sont pas achevés, la preuve de l'efficacité n'est pas rapportée tandis que les patients décèdent des conséquences de l'automédication irrégulière. Il est normal que les patients souhaitent la guérison, tout espoir devenant vérité. Si la crédulité légitime des malades est aussi ancienne que la médecine, la pandémie révèle avec acuité combien il nous reste de progrès à faire pour se retenir de l'exploiter.

Copyright © <http://www.jim.fr>

 **VOS RÉACTIONS (17)**

 Réagir

**Confusion médico-gouvernementale**

Le 05 mai 2020



Il convient bien sûr de traiter nos patients avec prudence afin de ne leur faire courir aucun risque inconsidéré, nul ne le nie.

Toutefois, compte tenu de la confusion médico-gouvernementale, du peu d'intérêt apporté à ces virus Corona pourtant déjà anciennement présents, et de la pression médiatique intolérable pendant le confinement (dont on ne sait d'ailleurs pas vraiment s'il fallait l'appliquer aveuglément partout sur le territoire), on comprend l'espoir suscité par la possibilité d'un traitement simple et peu coûteux, et, qui plus est, bien connu. Nul ne nous cite le nombre de morts de l'hydroxychloroquine en médecine interne et en Covid 19, et on bascule précisément au moment de la pandémie la molécule en "substance vénéneuse". Etait-ce si urgent?

De plus, Didier Raoult avait bien spécifié l'intérêt de baisse de la charge virale en cas de traitement précoce. Or, les recommandations françaises l'ont positionné dans les phases avancées.

Lorsqu'on voit comment, en cancérologie, on privilégie les molécules hors de prix et contraignantes qui ont fait leurs preuves, certes dans des protocoles randomisés en double aveugle et publiées dans de prestigieuses revues pour un bénéfice sur la survie qui est souvent inférieur à trois mois, on reste prudent dans les jugements et réactions à de petits essais "artisanaux", sans danger, économes et porteurs d'espoir.

Prudence, et patience.

Dr Marie-Paule Cabrol

---

## La puissance de Big Pharma !

Le 05 mai 2020

De tout ce bla-bla-bla élocubratrice, moi simple petit citoyen je n'en tire qu'une conclusion... Nous savions tous, la main mise de BIG-PHARMA sur les différents Gouvernements de tous bords... Sans même parler de tous les conflits d'intérêt (exemple : l'avant dernière sinistre de la santé et son époux). Mais, que même la justice, et certains juges soient sous la coupe de BIG-PHARMA... Alors là...! Le peuple n'ayant plus aucun recours et étant de plus en plus informé et de moins en moins des bénis oui oui... N'oubliez pas cette formule... N'oublions pas ce proverbe : « Cent ans pour le voleur un jour pour le Maître... ».

Des êtres humains meurent... Des familles sont endeuillés... Des travailleurs.euses, innocents tes paient de leur vie !

Tout cela devra se payer un jour...

Gare à ce jour...!

Daniel Joseph Naudar (IDE)

---

## Blablabla

Le 06 mai 2020

Beaucoup de blabla pour défendre un point de vue de moins en moins défendable. Le rôle du médecin n'est pas de ne rien faire tant qu'il ne sait pas. Le rôle du médecin c'est d'évaluer une balance bénéfice risque. Tous les pays le font sauf la France. Des études commencent à sortir sur l'efficacité de l'HCQ même dans les formes graves... Qu'est qu'on aura l'air c... en France quand il y aura un consensus international pour dire que c'est bien un traitement à proposer.

AB

Voir toutes les réactions (17)

 RÉAGIR À CET ARTICLE