Analyse de l'Article
« Hydroxychloroquine and azithromycine as a treatment of COVID1ç : results of an open label non-randomized clinical trial"
Gautret et al
Int J of Antimicrobial Agents

Paul Loubet 19/03/2020

Etude comparative non randomisée de patients Covid19+ traités par Hydroxychloroquine +/- Azythromycine vs pas de traitement.

Critère inclusions :
PCR SARS-Cov2 + sur ecouvillon nasopharyngé
>12 ans

Critère exclusions :
- Femmes enceintes ou allaitantes
- Allergie ou CI à chloroquine ou hydroxychlroquine

Lieu et date étude :
Inclusion du 1er au 16 mars 2020
Patients traités étaient tous hospitalisé à Marseille
Patients non traités étaient hospitalisé à Marseille, Avignon, Nice ou Briancon

Traitement :
Groupe Hydroxychloroquine 200mg x3/jour pendant 10 jours
+/- ajout Azithro 500mg J1 puis 250mg J2-J5)

CJP :
Négativation CV sur PCR naso-pharyngée à J6

CJS :
Négativation CV sur PCR naso-pharyngée au cours du suivi
Critères cliniques
Effets indésirables.

Résultats :
26 patients groupe Hydroxy (6 perdus de vue) dont 6 ayant recu en plus Azithro
16 patients groupe contrôle.

Patient traités étaient plus agés que contrôle, pas de difference en terme de présentation clinique (2/3 atteinte respi haute, 15% asympto et 20% atteinte respi basse) et de délai moyen entre inclusion et début des symtomes.

A j6 70% des patients Hydroxy avaient une PCR neg contre 12.5% des patients non traités (p=0.001)

A J6 100% des patients Hydroxy/Azithro avaient PCR neg contre 57% hydroxy seule et 12.5% pas de traitement (p<0.001)

Remarques :

1. Résultats très préliminaires concernant uniquement les données sur la PCR nasopharyngée dans les 6 premiers jours. Pas de données cliniques ni de safety. Données sur culture virale non détaillées.

2. Une des conclusions de l'article est que PCR NP significativement plus négative dès J3 dans le groupe Hydroxychloroquine vs groupe contrôle ce qui est tres discutable compte tenu des dénominateurs choisis à J3.
    a. Résultats PCR non disponible à J3 pour 10 des 16 patients groupe contrôle
    b. On aurait en fait dans le groupe contrôle 1 NEG pour 6 avec résultats (16% (1/6) et non pas 6% (1/16)). La difference n'est alors plus significative.

3. La même remarque peut etre fait à J6 sur le nombre de résultats de PCR manquant dans le groupe contrôle meme si la difference reste significative en les otant du denominateur.

4. Le fait que tous les perdus de vue (n=6 patients) soient tous dans le groupe Hydroxychloroquine (5/6 ayant PCR + à J3) pose un problème pour interprétation

5. Du fait qu'il ait été montré dans la litterature que Positivité de la PCR pouvaient être fluctuante (Se negativer puis se repositiver) et comme on peut le voir dans cet article dans tableau 1 et dans la partie resultat (PCR neg à J6 pour patient Hydroxy+Aizthro et + à J8), il aurait été mon avis plus interessant d'avoir, en plus d'un recul plus important que 6 jours, de comparer des délais moyens/medians de négativation (qu'on aurait pu définir par 2 PCR Neg à 48h) plutôt que des % de négatif un jour donné.

6. Les données sur Azythromycine sont peu détaillées. Indication de traitement ? profil des patients comparables à ceux avec Chloroquine mais pas Azthro et à ceux sans traitement ?

7. Même si cela est probablement due à un manque de puissance, les p-values données dans tableau 3 sont trompeuses. Si l'on compare 2 à 2 les groupes Hydro seul et Hydro/azithro la difference n'est pas significative à J3 (36 vs 83, p=0.14) ni à J6 (57 vs 100%, p=0.11).

8. IL manque la valeur du CT pour bcp des patient considérés comme Positifs. Un point visible dans le tableau 1 mais non discuté par les auteurs est que les 3 patients ayant la CV la plus élevée à l'inclusion (CT<20) étaient dans le groupe Hydroxy et qu'aucun nétaient négatif à J3 ni J6.