



Covid 19 : L'hydroxychloroquine peut-il être prescrit légalement en France aux patients atteints du COVID-19 ?



Par [Catherine Paley-Vincent](#), Avocat associée et [Nathalie Boudet-Gizardin](#), Avocat conseil

L'HYDROXYCHLOROQUINE PEUT-IL ÊTRE PRESCRIT LÉGALEMENT EN FRANCE AUX PATIENTS ATTEINTS DU COVID-19 ?

L'hydroxychloroquine, disponible en France depuis environ 60 ans et commercialisé actuellement sous le nom de PLAQUENIL par le laboratoire Sanofi Aventis, est un médicament habituellement indiqué dans le traitement de certaines maladies articulaires d'origine inflammatoire, de maladies auto-immunes ou en prévention des lucites (allergies au soleil).

Promu comme un traitement possible du coronavirus, notamment par le Professeur Didier Raoult, directeur de l'Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection de Marseille, la question de sa prescription en France, hors autorisation de mise sur le marché (AMM), se pose avec une acuité particulière du fait de l'état d'urgence sanitaire actuel.

PARIS
+33 1 57 57 50 00
10 place des Etats-Unis
75116 Paris

HONG KONG
+852 28 99 23 81
2 Ice House Street
Central - Hong Kong



- Rappelons que jusqu'à **l'Arrêté du 13 janvier 2020**, l'hydroxychloroquine n'était pas soumise à prescription médicale obligatoire et pouvait donc être délivré par les pharmaciens sans ordonnance.

C'est à la suite d'un avis rendu par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), **le 12 novembre 2019**, sur demande de l'Agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (ANSM), que **l'hydroxychloroquine « sous toutes ses formes » a été inscrit, par Arrêté du 13 janvier 2020, sur la liste II des substances vénéneuses**, dont la délivrance est soumise à prescription médicale obligatoire, avec renouvellement possible lorsque le prescripteur ne l'a pas expressément interdit.

Cette inscription sur la liste II des substances vénéneuses se justifiait, pour l'ANSES comme pour l'ANSM, par le fait que la chloroquine, substance de la même famille que l'hydroxychloroquine, était déjà classée sur cette liste II, en raison d'**un potentiel génotoxique**, qui pourrait être similaire pour l'hydroxychloroquine.

- Deux mois plus tard, la France passe au stade 3 de l'épidémie de COVID19 et une première recherche est conduite en France, du 5 au 16 mars 2020, par l'équipe du Professeur Didier Raoult, qui utilise l'hydroxychloroquine en association avec un antibiotique, l'azithromycine, pour traiter vingt-six patients atteints du COVID19, donc hors AMM.
- C'est dans ce contexte, qu'à la demande de la Direction générale de la santé, **le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a rendu, le 23 mars 2020, un avis sur les recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du covid-19.**

Dans cet avis, le HCSP a notamment estimé que « *Ces résultats exploratoires doivent être considérés avec prudence en raison du faible effectif de l'étude, incluant en partie des patients asymptomatiques, de l'absence de bras témoin, du critère de jugement uniquement virologique (pas de données cliniques). Ils ne permettent pas de conclure à l'efficacité clinique de l'hydroxychloroquine ou de l'association hydroxychloroquine + azithromycine, mais demandent à être confirmés (ou infirmés) ».*

Il a également ajouté qu'*« il n'existe actuellement pas de données permettant d'envisager l'utilisation hors protocole de l'hydroxychloroquine en prophylaxie du COVID-19. En raison des très fortes réserves sur l'utilisation de l'hydroxychloroquine liées au très faible niveau de preuve, tous les moyens nécessaires doivent être mobilisés pour la réalisation d'essais démonstratifs. »*

Enfin, le HCSP a recommandé que « *tout prescripteur prenne en compte l'état très limité des connaissances actuelles et soit conscient de l'engagement de sa responsabilité lors de la prescription de médicaments dans des indications hors AMM, en dehors du cadre d'essais cliniques et des recommandations déclinés ci-dessous [dans son avis] ».*

PARIS
+33 1 57 57 50 00
10 place des Etats-Unis
75116 Paris

HONG KONG
+852 28 99 23 81
2 Ice House Street
Central - Hong Kong



- Dans le prolongement de cet avis, **deux décrets** ont été successivement publiés par le Ministère des Solidarités et de la Santé, **encadrant la prescription, la dispensation et l'administration de l'hydroxychloroquine pour les patients atteints du COVID-19:**
- Par dérogation aux dispositions du code de la santé publique relatives aux autorisations de mise sur le marché, **un Décret n°2020-314 du 25 mars 2020** autorise la prescription, la dispensation et l'administration d'hydroxychloroquine et l'association lopinavir/ ritonavir « **sous la responsabilité d'un médecin aux patients atteints par le covid-19, dans les établissements de santé qui les prennent en charge, ainsi que, pour la poursuite de leur traitement si leur état le permet et sur autorisation du prescripteur initial, à domicile** ».

Dans ce cas, ces médicaments sont fournis, achetés, utilisés et pris en charge par les établissements de santé.

Ce même décret précise que la spécialité pharmaceutique PLAQUENIL© et les préparations à base d'hydroxychloroquine ne peuvent être dispensées par les pharmacies d'officine que dans le cadre d'une prescription initiale émanant exclusivement de spécialistes en rhumatologie, médecine interne, dermatologie, néphrologie, neurologie ou pédiatrie ou dans le cadre d'un renouvellement de prescription émanant de tout médecin.

Enfin, ce Décret du 25 mars 2020 interdit l'exportation des spécialités contenant l'association lopinavir/ritonavir ou de l'hydroxychloroquine, afin de garantir l'approvisionnement approprié et continu des patients sur le territoire national, en officines de ville comme dans les pharmacies à usage intérieur.

- Le lendemain, **un Décret n°2020-337 du 26 mars 2020** est venu limiter substantiellement les effets du décret publié la veille, en ce qu'il précise que les prescriptions d'hydroxychloroquine et de lopinavir/ritonavir « **interviennent, après décision collégiale, dans le respect des recommandations du Haut conseil de la santé publique et, en particulier, de l'indication pour les patients atteints de pneumonie oxygène-requérante ou d'une défaillance d'organe** ».

Il confirme, par ailleurs, que l'usage de l'hydroxychloroquine en médecine de ville doit être limité,

en interdisant sa dispensation en pharmacie d'officine en dehors des indications de son autorisation de mise sur le marché.

- Très insatisfaits par ces nouvelles dispositions, le Syndicat des Médecins Aix et Région (SMAER) et des professionnels de santé, soutenus par la Fédération des médecins de France, ont demandé au Conseil d'Etat, dans une requête et un mémoire complémentaire déposés les 23 et 26 mars 2020, d'enjoindre au

PARIS
+33 1 57 57 50 00
10 place des Etats-Unis
75116 Paris

HONG KONG
+852 28 99 23 81
2 Ice House Street
Central - Hong Kong



Gouvernement de prendre des mesures particulièrement pour les autoriser à prescrire et administrer aux patients atteints du COVID-19, des traitements à base d'hydroxychloroquine, aussi bien en ville qu'à l'hôpital.

Dans une Ordonnance du 28 mars 2020, rendue en référé, le **Conseil d'État** a rejeté cette requête, notamment pour les motifs suivants :

- tout d'abord, « *les études à ce jour disponibles souffrent d'insuffisances méthodologiques* » et « *ces études ne permettent pas de conclure à l'efficacité clinique de l'hydroxychloroquine. Or, l'essai clinique européen « Discovery », dont les premiers résultats seront connus dans une dizaine de jours et qui doit inclure des patients pour lesquels le traitement est initié suffisamment tôt pour apprécier l'incidence de la molécule sur l'évolution de la maladie, permettra de recueillir des résultats plus significatifs.* »
- ensuite, « *si l'usage de cette molécule est bien documenté, il peut provoquer des hypoglycémies sévères et entraîner des anomalies ou une irrégularité du rythme cardiaque susceptibles d'engager le pronostic vital et il présente des risques importants en cas d'interaction médicamenteuse. Son administration, si elle peut être le fait de médecins de ville, suppose ainsi non seulement le respect de précautions particulières mais également un suivi spécifique des patients, notamment sur le plan cardiaque.* »
- enfin, « *compte tenu des espoirs suscités par les premiers résultats rendus publics par l'équipe de Marseille, une forte augmentation des ventes de Plaquenil en pharmacie d'officine a été enregistrée, faisant apparaître des tensions dans l'approvisionnement de certaines officines et des difficultés à se la procurer pour les patients ayant besoin de cette spécialité dans les indications de son autorisation de mise sur le marché.* »

Par ailleurs, le Conseil d'Etat a estimé que **les mesures prises par les décrets des 25 et 26 mars 2020**, « *entrant dans le champ des dispositions de l'article L. 3131-15 du code de la santé publique et conformes aux préconisations du Haut Conseil de la santé publique, à défaut de « données acquises de la science » à ce jour, sont susceptibles d'évolution dans des délais très rapides, conformément aux déclarations du ministre des solidarités et de la santé, au vu des premiers résultats de l'essai clinique européen. Dans ces conditions, le choix de ces mesures ne peut être regardé, en l'état de l'instruction, comme portant une atteinte grave et manifestement illégale au droit au respect de la vie et au droit de recevoir, sous réserve de son consentement libre et éclairé, les traitements et les soins appropriés à son état de santé, tels qu'appréciés par le médecin.* »

- Plus récemment encore, le **Conseil d'Etat** a annulé en référé, **dans un arrêt du 4 avril 2020**, l'Ordonnance du Tribunal administratif de la Guadeloupe du 28 mars 2020, qui avait donné injonction au CHU et à l'ARS de la Guadeloupe de passer



commande, sans attendre, des deux médicaments (hydroxychloroquine + azithromycine) pour traiter l'épidémie de COVID-19.

Le Conseil d'Etat a estimé, d'une part, que les stocks étaient suffisants pour leur utilisation dans le cadre extrêmement limité prévu par le décret du 26 mars 2020, d'autre part, qu'il ne peut être reproché au CHU et à l'ARS de Guadeloupe ne pas anticiper les résultats d'essais cliniques attendus « *prochainement* », dont celui démarré le 1er avril par le CHU d'Angers.

- De son côté, l'ANSM appelle aujourd'hui les professionnels de santé à une extrême prudence, **en rappelant dans sa communication du 30 mars 2020**, que :
- l'utilisation du PLAQUENIL (hydroxychloroquine) ou du KALETRA et de son générique (lopinavir/ritonavir) pour la prise en charge des patients atteints de COVID-19 doit se faire prioritairement dans le cadre des essais cliniques en cours.
- le recours à ces médicaments peut s'envisager à titre exceptionnel et uniquement dans le cadre d'une prescription et d'une dispensation aux patients hospitalisés.
- en aucun cas ces médicaments ne doivent être utilisés ni en automédication, ni sur prescription d'un médecin de ville, ni en auto-prescription d'un médecin pour lui-même, pour le traitement du COVID-19.

Cette position reste extrêmement controversée, dans la communauté scientifique et médicale, tant les enjeux sanitaires et éthiques soulevés par la prescription hors AMM de l'hydroxychloroquine, en urgence, pour traiter les patients atteints du COVID-19 sont importants.



Catherine Paley-Vincent

ASSOCIÉE

Expert reconnu en droit de la santé, elle intervient notamment pour la constitution et le suivi de structures entre professionnels de santé hospitaliers et/ou libéraux, pour la gestion des conflits éventuels et de leurs suites transactionnelles, judiciaires ou disciplinaires. Le domaine de l'Imagerie médicale lui est particulièrement familier.

PARIS

+33 1 57 57 50 00

10 place des Etats-Unis

75116 Paris

HONG KONG

+852 28 99 23 81

2 Ice House Street

Central - Hong Kong



Elle conseille des laboratoires pharmaceutiques en matière de dispositifs médicaux, d'étiquetage et d'essais cliniques.

Elle est régulièrement consultée sur l'application de la déontologie, notamment en matière de réglementation des Ordres professionnels de réseaux, de publicité et d'internet utilisé dans le monde médical et vétérinaire.

[ACCÉDER À SA FICHE](#)



Nathalie Boudet-Gizardin

COUNSEL

Elle a rejoint le cabinet la même année au sein de l'équipe Civil et Santé de Catherine Paley-Vincent. Elle conseille les acteurs de santé particulièrement en matière de :

Défense civile, disciplinaire et pénale des professionnels de santé, des ordres professionnels et des laboratoires de biologie médicale et vétérinaire

Conseil et assistance des professionnels de santé pour structurer leurs activités, y compris dans le cadre de coopération public/privé, notamment en imagerie médicale

Accompagnement des professionnels de santé et des entreprises innovantes dans le développement de leurs projets e-santé.

[ACCÉDER À SA FICHE](#)

PARIS
+33 1 57 57 50 00
10 place des Etats-Unis
75116 Paris

HONG KONG
+852 28 99 23 81
2 Ice House Street
Central - Hong Kong