



HAL
open science

Preuves de bénéfice et décision thérapeutique : enquête auprès de médecins généralistes sur la prescription d'hydroxychloroquine pour traiter la Covid-19

Remy de Castro, Michelle Johnson, Florian Naudet, Denis Pouchain, François Gueyffier, Laurent Letrilliart, Nemat Jaafari, Remy Bousageon

► To cite this version:

Remy de Castro, Michelle Johnson, Florian Naudet, Denis Pouchain, François Gueyffier, et al.. Preuves de bénéfice et décision thérapeutique : enquête auprès de médecins généralistes sur la prescription d'hydroxychloroquine pour traiter la Covid-19. *Exercer*, 2023, *Exercer-La Revue Francophone de Medecine Generale*, 34 (195), pp.298-304. 10.56746/EXERCER.2023.195.298 . hal-04415027

HAL Id: hal-04415027

<https://hal.science/hal-04415027v1>

Submitted on 28 Feb 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Preuves de bénéfice et décision thérapeutique : enquête auprès de médecins généralistes sur la prescription d'hydroxychloroquine pour traiter la Covid-19

Evidence of benefit and therapeutic decision: survey of general practitioners on the prescription of hydroxychloroquine to treat Covid-19

De Castro R (Collège universitaire de médecine générale, Université de Lyon)

Johnson M (Collège universitaire de médecine générale, Université de Lyon)

Naudet F (CHU Rennes, CIC 1414)

Pouchain D (Collège national des généralistes enseignants, Paris)

Gueyffier F (UMR CNRS 5558)

Letrilliart L (Research on Healthcare Performance RESHAPE, Inserm U1290)

Jaafari N, (Centre hospitalier Henri-Laborit)

Boussageon R. (UMR CNRS 5558)

Résumé

Introduction. Dans l'attente des résultats des premiers grands essais thérapeutiques sur les traitements de la COVID-19, les médecins étaient partagés sur la question de l'utilisation immédiate de l'hydroxychloroquine (HCQ). L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'intention de prescription d'HCQ par les médecins généralistes à des patients atteints de la COVID-19 en ambulatoire. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les variations de ce taux de prescription après la publication des résultats de l'essai Discovery, en fonction de paramètres liés à la maladie, à la situation de prescription, ou au prescripteur.

Méthodes. L'enquête de pratiques a été réalisée par une étude observationnelle transversale, par auto-questionnaire en ligne, du 7 au 21 avril 2020, auprès des médecins généralistes libéraux Maître de stage des Universités (MSU) rattachés à l'Université Claude Bernard Lyon 1.

Résultats. 483 médecins ont été interrogés et 185 questionnaires (38,3%) ont été reçus. 23% des médecins généralistes ayant répondu à l'enquête ont déclaré qu'ils prescriraient de l'HCQ, 15% en ambulatoire. 9,4% ont déclaré qu'ils en prescriraient uniquement si le patient le demandait avec insistance, et après information éclairée. Le taux de prescription a augmenté selon la gravité de la situation clinique, la gravité intrinsèque de la maladie, et la nature du bénéficiaire de la prescription, avec une augmentation lors d'une prescription au médecin lui-même ou à l'un de ses proches. Les prescripteurs étaient significativement plus âgés que les non-prescripteurs (54 vs 46 ans ($p = 0,002$)).

Conclusion. L'attitude dominante des médecins interrogés est celle d'une décision thérapeutique fondée sur la nécessité d'une preuve de bénéfice validée de haute qualité, et d'une abstention thérapeutique en son absence.

Mots clefs. General practitioner ; COVID-19 ; Hydroxychloroquine ; side effects ; toxicity ; therapeutic decision.

Introduction. While waiting for the results of the first major therapeutic trials on COVID-19 treatments, doctors were divided on the issue of the immediate use of hydroxychloroquine (HCQ). The main objective of this study was to assess the intention of general practitioners to prescribe HCQ to COVID-19 patients. Secondary objectives were to assess variations in this prescribing rate after the publication of the results of the Discovery trial, based on parameters related to the disease, the prescribing situation, or the prescriber.

Methods. Practice survey carried out by a cross-sectional observational study, by online self-questionnaire, from 7 to 21 April 2020, among liberal general practitioners Maître de stage des Universités (MSU) attached to the Université Claude Bernard Lyon 1.

Results. 483 doctors were interviewed, and 185 questionnaires (38.3%) were received. 23% of general practitioners who responded to the survey said they would prescribe HCQ, 15% on an outpatient basis. 9.4% said they would only prescribe it if the patient insisted on it, and after informed information. The prescription rate increased according to the severity of the clinical situation, the intrinsic severity of the disease, and the nature of the beneficiary of the prescription, with an increase when prescribing to the doctor himself or to one of his relatives. Prescribers were significantly older than non-prescribers (54 vs. 46 years ($p = 0.002$)).

Conclusion. The dominant attitude of the interviewed physicians is a therapeutic decision based on high-quality validated proof of benefit, and therapeutic abstention in its absence.

Keywords. General practitioner; COVID-19; Hydroxychloroquine; side effects; toxicity; therapeutic decision.

Abréviations

Hydroxychloroquine : HCQ

Essai contrôlé randomisé : ECR

Collège national des généralistes enseignants (CNGE)

Maître de stage des Universités (MSU)

Evidence based medicine : EBM

Grading of recommendations Assessment : GRADE

Autorisation mise sur le marché : AMM

Commission Nationale de l'Informatique et des libertés : CNIL

Introduction

La pandémie de COVID-19 est un défi thérapeutique pour le monde médical actuel. Les tableaux cliniques de cette maladie sont variables, allant de la forme asymptomatique à la forme sévère avec détresse respiratoire, complications thromboemboliques, ou défaillance multiviscérale, en passant par la forme commune avec toux fébrile et/ou dyspnée (1).

Au début de l'année 2020, le taux de létalité était estimé entre 2,3% et 4,3% (2).

Au mois d'avril 2020, dans l'attente des résultats des premiers grands essais thérapeutiques, il n'y avait pas de traitement médicamenteux spécifique validé, et de ce fait, des soins standards symptomatiques étaient dispensés (antipyrétiques, oxygénothérapie).

Une attention particulière a été accordée à l'hydroxychloroquine (HCQ) à la suite d'essais préliminaires de mauvaise qualité méthodologique, divisant la communauté scientifique sur son utilisation immédiate. Cet ancien médicament, préconisé dans certaines maladies auto-immunes, a une toxicité connue, considérée comme acceptable dans ce cadre, et une marge thérapeutique étroite.

En France, ce traitement a été promu par une équipe française ayant réalisé deux essais non randomisés observationnels(3–5). A la suite des résultats, les auteurs ont préconisé l'utilisation immédiate de l'HCQ dans le traitement des formes précoces la COVID-19. Cette proposition a suscité un enthousiasme médiatique majeur relayé par quelques personnalités internationales (6).

D'autres essais thérapeutiques notamment comparatifs randomisés (ECR), étaient nécessaires afin de fournir des résultats de plus haut niveau de preuve, dans le but d'aider à l'établissement d'un consensus clair dans la communauté médicale (7).

Un essai européen nommé DISCOVERY, multicentrique, randomisé, comparatif, en ouvert et adaptatif, destiné à évaluer 4 médicaments expérimentaux, parmi lesquels l'HCQ, par rapport à des soins standards chez des patients hospitalisés atteints de formes modérées et sévères de la COVID-19 a débuté en mars 2020 en France (8).

Dans un avis du 27 mars 2020, le Collège national des généralistes enseignants (CNGE) a conseillé aux médecins généralistes de ne pas prescrire d'HCQ pour traiter la COVID-19 en ambulatoire (9).

L'objectif principal de cette étude était d'explorer les intentions de prescription d'HCQ par les médecins généralistes, au début de la pandémie, en l'absence de preuves solides d'efficacité dans la COVID-19. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les variations de ce taux de prescription après la publication des résultats de l'essai DISCOVERY (10), ainsi que leur variation selon d'autres paramètres liés à la maladie, au prescripteur, ou à la situation clinique de prescription.

Méthode

Il s'agissait d'une enquête transversale et déclarative de pratiques, par auto-questionnaire auprès des médecins généralistes libéraux Maître de stage des Universités (MSU) rattachés à l'Université Claude Bernard Lyon 1. Les médecins ont été contactés en avril 2020 par courriel *via* la liste de diffusion des MSU de l'université. Ils ont été informés des objectifs de l'étude, et invités à répondre au questionnaire anonyme hébergé sur un serveur sécurisé.

Antérieurement, le questionnaire avait été testé auprès de 6 médecins. Il était composé de questions fermées qui exploraient les champs suivants :

- Les arguments de prescription de l'HCQ dans le contexte de l'enquête, avec déclinaison de différentes situations (variables par la situation clinique et le profil du patient).
- L'influence de la variation du taux de létalité de la COVID-19 sur la décision de prescrire.
- Les futurs choix de prescription après la publication des résultats de DISCOVERY, selon la démonstration ou non d'un bénéfice clinique sur la morbidité.
- La perception des risques liés à l'HCQ.
- L'adhésion à l'avis émis par le CNGE sur la prescription de l'HCQ en ambulatoire.
- Le profil du médecin (âge, sexe, antécédent ou non de traitement personnel par l'HCQ).

Le critère de jugement principal était la prescription ou non d'HCQ.

La saisie, l'organisation des données et leur analyse descriptive ont été réalisées avec le logiciel Excel®. Les intervalles de confiance à 95% ont été calculés avec la méthode exacte binomiale (Clopper-Pearson), à l'aide du site EpitoolAusvet (11).

Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du site biostaTGV (12). Les tests de McNemar, de Chi², exact de Fischer, et t de Student ont été utilisés. Des tests globaux ont été réalisés lorsque les variables avaient 3 ou 4 modalités. Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0.05$. La déclaration simplifiée à titre individuel à la CNIL selon la méthodologie MR-004 a été effectuée le 6 avril 2020 (sous le numéro 2217489). Le protocole de recherche a été soumis au comité d'éthique du Collège universitaire de la médecine générale de Lyon le 7 avril 2020, qui a émis un avis favorable.

Résultats

Ce que l'étude apporte

- 23% des médecins généralistes ayant répondu à l'enquête prescriraient de l'HCQ en l'absence de preuve validée de bénéfice, 15% en situation ambulatoire.
- 9,4% ont déclaré qu'ils en prescriraient uniquement si le patient le demandait avec insistance, et après information éclairée à ce dernier.
- Le taux de prescription d'HCQ variait en fonction du destinataire : patient, médecin lui-même, proche du médecin.
- Le taux de prescription d'HCQ augmentait avec la gravité de la maladie.
- L'augmentation du taux de létalité s'accompagnait d'une augmentation du taux de prescription.
- Les prescripteurs d'HCQ étaient significativement plus âgés que les non prescripteurs (54 *versus* 46 ans en moyenne).

Le questionnaire a été envoyé à 485 MBO. Cent quatre-vingt-cinq (39,9%) questionnaires ont été reçus et cent soixante et onze (35,4%) ont été analysés. Des questionnaires ont été écartés, deux pour réponses incomplètes et douze pour des réponses incohérentes (ou contradictoires). (Figure 1).

Les réponders étaient à 49,1% des femmes (n = 84). L'âge moyen était de 47,7 ± 11,7 ans, avec un âge minimal de 30 ans et maximal de 71 ans.

Taux de prescription contemporain à l'enquête

Quarante médecins interrogés (23,4%) ont déclaré qu'ils prescriraient de l'HCQ à un patient en général dans l'ensemble des situations : ambulatoires ou hospitalières. 67,3% (n = 115) ont déclaré qu'ils n'en prescriraient pas. Certains médecins (n = 16) ont déclaré qu'ils en prescriraient uniquement si le patient le demandait avec insistance, et après information éclairée à ce dernier.

En ambulatoire, 15,2% (IC95% = 10,2-21,5) des réponders ont déclaré qu'ils prescriraient de l'HCQ à un patient (tableau 1).

Perception du risque lié à la prescription d'HCQ

87,1% des médecins (n = 149) ont qualifiés les risques comme étant « rares et parfois graves ». 11,1% (n = 19) les ont considérés comme « fréquents et parfois graves », et 1,8% (n = 3) « rares et peu graves ». Aucun médecin répondeur n'a considéré les risques comme « fréquents et peu graves ».

Autoprescription versus proche

L'autoprescription d'HCQ en ambulatoire a été 1,3 fois plus fréquente que la prescription destinée à un patient : 20,5% (n = 35) *versus* 15,2% (n = 26), $p = 0,016$.

La prescription d'HCQ à un proche en ambulatoire a été 1,4 fois plus fréquente que celle destinée à un patient : 21,1% (n = 36) *versus* 15,2% (n = 26), $p = 0,009$ (tableau 2).

En ambulatoire

Quel que soit le sujet recevant la prescription, la situation clinique ambulatoire entraînant le plus de prescriptions était pour un patient « **testé positif à la COVID-19, symptomatique, avec des facteurs de risque d'évolution péjorative, ou ayant des signes de gravité** » respectivement : 14,6% (n = 25), 17,5% (n = 30) et 19,9% (n = 34).

La prescription dans la situation « *testé positif au COVID, symptomatique, avec des facteurs de risque d'évolution péjorative, ou ayant des signes de gravité* » a été 1,4 fois plus fréquente lorsqu'elle concernait un proche qu'un patient : 19,9% (n = 34) *versus* 14,6% (n = 25), $p = 0,027$. (Figure 2)

Parmi les 26 médecins prescripteurs à un patient en ambulatoire, 96,2% (n = 25) d'entre eux ont choisi de prescrire de l'HCQ à un patient « *testé positif à la COVID-19, symptomatique, avec des facteurs de risque d'évolution péjorative, ou présentant des signes de gravité* ».

Paramètres associés à la prescription d'HCQ

Les paramètres associés à la prescription d'HCQ sont décrits dans le tableau 3.

DISCUSSION

Dans l'échantillon de cette étude, le taux de prescription présumé d'HCQ à un patient atteint de la Covid-19 était estimé à 15,2% en ambulatoire, allant jusqu'à 23,4% toutes situations cliniques confondues.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a observé une augmentation de 150% des prescriptions d'HCQ au printemps 2020, et a estimé à 41 000 le nombre de nouvelles personnes ayant reçu de l'HCQ sur ordonnance en France de mi-mars à mi-avril 2020 (13).

En avril 2020, plusieurs sondages internationaux ont été réalisés et ont observé des taux de prescriptions de l'ordre de 30% pour les médecins français sans distinction de spécialité (14) et 12% pour des rhumatologues au niveau mondial (15). La présente enquête suggère des résultats cohérents avec ces sondages.

Les médecins ont majoritairement choisi de ne pas prescrire d'HCQ. Cependant, certains d'entre eux ont choisi de prescrire sans preuve formelle de son efficacité, illustrant bien les deux attitudes qui cohabitent en médecine (16).

Dans le processus de décision thérapeutique, il a été suggéré que le niveau/degré de certitude du bénéfice net (bénéfices supérieurs aux risques) est un facteur déterminant à prendre en compte, particulièrement en période de crise sanitaire. (17)

Concernant le niveau de preuve des bénéfices et en appliquant les principes de l'EBM (*Evidence based medicine*) (18,19) et de GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation system*) (20), au moment de l'enquête, il y avait des données sur le bénéfice de l'HCQ, mais elles étaient de très faible niveau de preuve. Sa balance bénéfice/risque clinique était en cours d'évaluation dans des essais thérapeutiques comme DISCOVERY (8,21). Il existait essentiellement des données issues d'études *in vitro* (22,23) et observationnelles (5,24). Ces dernières ont été très critiquées en raison de biais méthodologiques considérés comme majeurs (25,26). D'ailleurs, l'une d'entre elles a depuis

fait l'objet d'un communiqué de la part de la revue qui l'a publiée, stipulant que l'essai ne répondait pas aux exigences scientifiques minimales de publication (27).

Toute la question était donc de savoir si les résultats du moment pouvaient être considérés comme des faits suffisamment probants pour décider de prescrire l'HCQ.

Concernant les risques de l'HCQ, ce médicament connu et utilisé dans d'autres indications avait une toxicité perçue acceptable par la plupart des répondeurs qui ont considéré ses effets indésirables comme « rares et parfois graves » dans 87 % des cas.

Ainsi, cette enquête montre que 15 à 23% des répondeurs ont considéré que les données d'efficacité de l'HCQ disponibles au moment de l'enquête étaient suffisamment probantes face aux risques de la COVID-19 et après prise en compte des effets indésirables potentiels. Cette attitude pourrait illustrer la prépondérance de l'action dans l'incertitude en considérant qu'il faut essayer de traiter les patients quand les médicaments sont perçus comme peu dangereux face à la maladie. Le climat d'urgence créé par la crise sanitaire liée à une maladie nouvelle sans traitement spécifique a probablement accentué cette attitude de prescription hors AMM d'un médicament mais dont les effets indésirables étaient connus. La place de la preuve de bénéfice de la thérapeutique semble secondaire dans ce raisonnement où la nécessité de l'action l'emporte sur toute autre considération « d'action ». Ce raisonnement est observé dans l'usage du placebo, ou même dans les situations du « parachute » (devant la gravité extrême de la maladie, la preuve de haute qualité n'est pas nécessaire pour agir).

En revanche, pour les 77% (pour un patient hospitalisé) à 85 % (pour un patient en ambulatoire) des répondeurs qui ne prescriraient pas l'HCQ, l'attitude/le raisonnement qui semble prédominer est celui de la nécessité d'avoir des preuves tangibles pour agir et prescrire suivant le principe « *primum non nocere* ». Ils n'ont donc pas considéré les données disponibles sur l'HCQ comme suffisamment probantes pour la prescrire. Cette démarche revient à exiger la meilleure preuve nécessaire et **possible** plutôt que la meilleure preuve **disponible** (28,29)

La présente enquête montre que les décisions de prescrire l'HCQ (en ambulatoire) ont été significativement plus élevées lorsqu'elles étaient destinées au médecin lui-même (20,5%) ou à l'un de ses proches (21,1%), par rapport à un patient (15,2%).

Cette augmentation de l'autoprescription pourrait s'expliquer par une disparition des freins liés au cadre juridique ou aux recommandations des sociétés savantes. La qualité des soins destinés à soi-même et à ses proches est discutable. Ce phénomène d'auto-prescription et de prescription aux proches est bien connu dans la littérature, mais il n'existe pas de données sur leur qualité, ni de comparaison directe d'attitudes de soins entre celles destinées aux patients et celles destinées au médecin lui-même ou à ses proches (30,31).

Enfin les prescripteurs d'HCQ en ambulatoire étaient significativement plus âgés que les non-prescripteurs. Une possible explication serait que ces médecins plus âgés rencontrent davantage de Covid-19 sévère, en raison de leur patientèle également plus âgée donc plus à risque de développer une forme grave. Une autre hypothèse serait que les médecins plus âgés se considèrent eux-mêmes plus à risque ce qui influencerait leur perception de la gravité de la maladie. De plus, les jeunes médecins auraient tendance à davantage suivre les recommandations de pratique, et leurs décisions seraient plus en accord avec les principes de l'EBM que celles de leurs confrères plus âgés (32). Enfin, il est possible que les médecins plus expérimentés soient plus à l'aise dans la prescription de l'HCQ, en raison d'occasions plus fréquentes de la prescrire (15).

LIMITES DE L'ETUDE

Le taux de réponses était de 35,4% et à l'origine d'un biais de sélection potentiel. Dans ce type d'étude par questionnaire, un biais de déclaration et de désirabilité plus ou moins limité par l'anonymat des réponses sont systématiques (33).

Sur des critères démographiques, l'âge moyen et le sex ratio étaient proches entre la population de répondants (âge moyen 47,7 ans, 49,1% de femmes) et celle des médecins généralistes en activité régulière (en 2019, âge moyen 50,6 ans, 48,2% de femmes) (34).

L'absence de représentativité des médecins généralistes Maîtres de stage des Universités complique une extrapolation de ces résultats à l'ensemble des médecins généralistes exerçant en France (pas de tirage au sort) (35,36).

Enfin, cette étude a exploré l'intention de prescription et non les prescriptions établies.

Conclusion

Dans un contexte de pandémie et sans traitement spécifique validé, deux attitudes concernant l'intention de prescription de l'HCQ par les médecins généralistes ont été mises en évidence dans cette enquête. La non-prescription conforme aux principes de l'EBM et au principe « primum non nocere » a été majoritaire mais 15% de prescriptions sans preuve formelle d'efficacité ont également été proposées.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Références

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 25 août 2020;324(8):782-93.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 avr 2020;323(13):1239-42.
3. Lagier JC, Million M, Gautret P, Colson P, Cortaredona S, Giraud-Gatineau A, et al. Outcomes of 3,737 COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine/azithromycin and other regimens in Marseille, France: A retrospective analysis. *Travel Med Infect Dis*. août 2020;36:101791.
4. Million M, Lagier JC, Tissot-Dupont H, Ravaux I, Dhiver C, Tomei C, et al. Early combination therapy with hydroxychloroquine and azithromycin reduces mortality in 10,429 COVID-19 outpatients. *Rev Cardiovasc Med*. 24 sept 2021;22(3):1063-72.
5. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis*. avr 2020;34:101663.
6. @RealDonaldTrump | « HYDROXYCHLOROQUINE & AZITHROMYCIN, taken together, have a real chance to be one of the biggest game changers in the history of medicine. The FDA has moved mountains - Thank You! Hopefully they will BOTH (H works better with A, International Journal of Antimicrobial Agents)..... » [Internet]. ABC News. 2020 [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.abc.net.au/news/2020-10-30/trump-hydroxy/12826870>
7. Gocko X, Tudrej B, Fintz A, Plotton C, Boussageon R, Pouchain D. Hydroxychloroquine and Covid-19 saga. *Exerc- Rev Francoph Med Gen*. 2021;224-9.
8. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 11 févr 2021;384(6):497-511.
9. CNGE. Covid-19 : y a-t-il une place pour l'hydroxychloroquine (Plaquénil®) en médecine générale ? [Internet]. [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/covid_19_y_t_il_une_place_pour_lhydroxychloroquine/
10. INSERM U943 F. Relevé d'informations clinico-épidémiologiques (RICE) [Internet]. INSERM U943; 2013 févr [cité 8 avr 2018]. Disponible sur: http://www.ccde.fr/_fold/fl-1364308704-649.pdf
11. Epitools - Home [Internet]. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: <https://epitools.ausvet.com.au/>
12. BiostaTGV - Statistiques en ligne [Internet]. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur:

<https://biostatgv.sentiweb.fr/>

13. ANSM. Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de Covid-19 : point de situation à la fin du confinement [Internet]. [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/usage-des-medicaments-de-ville-en-france-durant-lepidemie-de-covid-19-point-de-situation-a-la-fin-du-confinement>
14. Breaking Results: Sermo's COVID-19 Real Time Global Barometer [Internet]. app.sermo.com/covid19-barometer. [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: <https://app.sermo.com/covid19-barometer>
15. Mehta B, Moezinia CJ, Jannat-Khah D, Gibofsky A, Tornberg H, Pearce-Fisher D, et al. Hydroxychloroquine and Chloroquine in COVID-19: A Survey of Prescription Patterns Among Rheumatologists. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. sept 2020;26(6):224-8.
16. Seymour CW, McCreary EK, Stegenga J. Sensible Medicine-Balancing Intervention and Inaction During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 10 nov 2020;324(18):1827-8.
17. Djulbegovic B, Guyatt G. Evidence-based medicine in times of crisis. *J Clin Epidemiol*. oct 2020;126:164-6.
18. Guyatt G, Cairns J, Churchill D, Cook D, Haynes B, Hirsh J. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 4 nov 1992;268(17):2420-5.
19. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *Lancet Lond Engl*. 22 juill 2017;390(10092):415-23.
20. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 26 avr 2008;336(7650):924-6.
21. Covid-19 : Démarrage de l'essai clinique Discovery · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 3 août 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/covid-19-demarrage-essai-clinique-discovery/>
22. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 28 juill 2020;71(15):732-9.
23. Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov*. 2020;6:16.
24. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. juill 2020;56(1):105949.
25. Boussageon R, Pouchain D, Le Roux G. Hydroxychloroquine et azithromycine pour traiter le Covid-19 Résultats d'un essai comparatif non randomisé en ouvert. *Exercer*. 1 avr 2020;(162):170-1.

26. Malmartel A, Jouannin A, Pouchain D. Association hydroxychloroquine/ azithromycine pour traiter le Covid-19 Résultat d'une étude observationnelle sur 80 patients. *Exercer*. (163):221-3.
27. ISAC MTC. Statement on IJAA paper | International Society of Antimicrobial Chemotherapy [Internet]. [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.isac.world/news-and-publications/official-isac-statement>
28. Prasad V, Cifu A. Medical reversal: why we must raise the bar before adopting new technologies. *Yale J Biol Med*. déc 2011;84(4):471-8.
29. Prasad V, Ioannidis JP. Evidence-based de-implementation for contradicted, unproven, and aspiring healthcare practices. *Implement Sci IS*. 8 janv 2014;9:1.
30. Hem E, Stokke G, Tyssen R, Grønvold NT, Vaglum P, Ekeberg Ø. Self-prescribing among young Norwegian doctors: a nine-year follow-up study of a nationwide sample. *BMC Med*. 21 oct 2005;3:16.
31. Krall EJ. Doctors who doctor self, family, and colleagues. *WMJ Off Publ State Med Soc Wis*. sept 2008;107(6):279-84.
32. Choudhry NK, Fletcher RH, Soumerai SB. Systematic review: the relationship between clinical experience and quality of health care. *Ann Intern Med*. 15 févr 2005;142(4):260-73.
33. Butori R, Parguel B. Les biais de réponse - Impact du mode de collecte des données et de l'attractivité de l'enquêteur. :20.
34. La démographie médicale [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/lordre-medecins/conseil-national-lordre/demographie-medicale>
35. Bouton C, Leroy O, Huez JF, Bellanger W, Ramond-Roquin A. Représentativité des médecins généralistes maîtres de stage universitaires. *Sante Publique (Bucur)*. 24 mars 2015;Vol. 27(1):59-67.
36. Letrilliart L, Rigault-Fossier P, Fossier B, Kellou N, Paumier F, Bois C, et al. Comparison of French training and non-training general practices: a cross-sectional study. *BMC Med Educ*. 27 avr 2016;16(1):126.

Tableau 1. Taux de prescription d'HCQ

Prescription à un patient	n	%	[IC 95%]
En général	40	23,4	[17,3 – 30,5]
En ambulatoire	26	15,2	[10,2 – 21,5]
En hospitalisation conventionnelle	18	10,5	[6,4 – 16,1]
En réanimation	20	11,7	[7,3 – 17,5]
Testé positif au COVID, symptomatique, avec facteur de risque d'évolution péjorative, ou critère de gravité	25	14,6	[9,7 – 20,8]
Non testé mais présentant des signes suspects de COVID, avec facteur de risque d'évolution péjorative, ou critère de gravité	13	7,6	[4,1 – 12,6]
Testé positif au COVID, symptomatique, sans facteur de risque d'évolution péjorative, ni critère de gravité	12	7,0	[3,7 – 11,9]
Testé positif au COVID, asymptomatique, avec facteur de risque d'évolution péjorative	11	6,4	[3,3 – 11,2]
Non testé mais présentant des signes suspects de COVID, , sans facteur de risque d'évolution péjorative, ni critère de gravité	4	2,3	[0,6 – 5,9]
Testé positif au COVID, asymptomatique, sans facteur de risque d'évolution péjorative	1	0,6	[0 – 3,2]

Tableau 2. Taux de prescription d'HCQ en fonction du sujet la recevant.
 HCQ : hydroxychloroquine

	Prescription à un patient	Prescription à un médecin	<i>p</i>
En général	40 (23,4%)	60 (35,1%)	<0,001
En ambulatoire	26 (15,2%)	35 (20,5%)	0,016
En hospitalisation conventionnelle	18 (10,2%)	31 (18,1%)	0,004
En réanimation	20 (11,7%)	37 (21,6%)	<0,001
	Prescription à un patient	Prescription à un proche	<i>p</i>
En général	40 (23,4%)	56 (32,7%)	<0,001
En ambulatoire	26 (15,2%)	36 (21,1%)	0,009
En hospitalisation conventionnelle	18 (10,2%)	31 (18,1%)	<0,001
En réanimation	20 (11,7%)	32 (18,7%)	0,001
	Prescription à un médecin	Prescription à un proche	<i>p</i>
En général	60 (35,1%)	56 (32,7%)	0,29
En ambulatoire	35 (20,5%)	36 (21,1%)	1
En hospitalisation conventionnelle	31 (18,1%)	31 (18,1%)	1
En réanimation	37 (21,6%)	32 (18,7%)	0,13

Tableau 3. Paramètres associés à la prescription d'HCQ.

HCQ : hydroxychloroquine ; CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants.

PRESCRIPTION A UN PATIENT EN AMBULATOIRE				
	Total n = 171	Prescripteurs n = 26	Non prescripteurs n = 145	p
Age (années)	47,7 +/- 11,7	54,0 +/- 10,1	46,6 +/- 11,6	0,002
Sexe féminin	84 (49,1%)	10 (38,5%)	74 (51,0%)	0,24
Traitement antérieur HCQ	7 (4,1%)	1 (3,8%)	6 (4,1%)	1
Perception risques HCQ				
Rares peu graves	3 (1,8%)	1 (3,8%)	2 (1,4%)	0,066
Rares parfois graves	149 (87,1%)	25 (96,2%)	124 (85,5%)	
Fréquents parfois graves	19 (11,1%)	0	19 (13,1%)	
Opinion avis CNGE				
D'accord	144 (84,2%)	6 (23,1%)	138 (95,2%)	<0,001
Pas d'accord	17 (10,0%)	16 (61,5%)	1 (0,7%)	
Ne sait pas	9 (5,2%)	4 (15,4%)	5 (3,4%)	
Pas lu	1 (0,6%)	0	1 (0,7%)	

Figure 1. Diagramme de flux.

Figure 2. Taux de prescription d'hydroxychloroquine dans le contexte contemporain de l'enquête, à un patient, au médecin lui-même, ou à un proche selon la situation clinique ambulatoire (total = 171 répondants).