

Message d'information régional sur les événements sanitaires indésirables

Ce message a pour objet de partager des informations relatives à des événements sanitaires indésirables afin de permettre aux établissements et professionnels de santé d'évaluer le risque de survenue à leur niveau et de mettre en place, les barrières de sécurité appropriées.

Le fait marquant

Un patient, présentant une symptomatologie de COVID-19, s'auto-médique à domicile par une association d'hydroxychloroquine (200 mg matin, midi et soir) et d'azithromycine (250 mg matin et soir). Après 2 jours de traitement, le patient présente des troubles du rythme cardiaque à type de torsade de pointes imposant son hospitalisation en réanimation et l'arrêt du traitement. Le patient retourne à domicile dans les 24 heures après la régression complète des troubles.

L'analyse

L'hydroxychloroquine est indiquée depuis de nombreuses années, pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de certaines formes de lupus ou en prévention des lésions. Bien que potentiellement moins toxique que la chloroquine dont il est dérivé, ce médicament a les mêmes effets secondaires potentiels, dose dépendants, notamment sur la fonction cardiaque : allongement du QT, troubles du rythme, cardiomyopathies...

Le risque d'allongement du QT, de complications rythmiques et donc de mort subite est potentialisé par :

- l'association à des médicaments connus pour leurs effets sur la conduction cardiaque :
 - lopinavir ou azithromycine (pouvant être associés dans le cadre du traitement du COVID 19),
 - citalopram, escitalopram, hydroxyzine, dompéridone (associations contre-indiquées),
 - anti-arythmiques de classe IA et III, antidépresseurs tricycliques, antipsychotiques, macrolides, fluoroquinolones (associations déconseillées) ;
- l'hypokaliémie profonde, favorisée par le COVID-19 (activation du système rénine- angiotensine-aldostérone).

Les préconisations en termes de gestion des risques

L'évaluation de l'efficacité de l'utilisation d'hydroxychloroquine dans le cadre de la pandémie de COVID 19 a été autorisée, avec d'autres médicaments, dans un cadre réglementaire très restreint ([décrets n° 2020-314 et 337](#)) et selon un [Protocole d'utilisation thérapeutique](#) (PUT) publié par l'ANSM. Le médicament peut être prescrit, dispensé et administré par dérogation dans les établissements qui prennent en charge les patients COVID-19, avec une poursuite de traitement à domicile si leur état le permet.

Sa prescription en dehors de ce cadre est interdite et dangereuse.

Il est nécessaire de mettre en place, dès l'instauration du traitement par hydroxychloroquine, associé ou non à l'azithromycine, une surveillance adaptée du traitement au regard du risque de toxicité cardiaque avec :

- la réalisation d'ECG (avant l'instauration si possible et durant le traitement) ;
- la surveillance et la correction éventuelle de la kaliémie.

Il est nécessaire de signaler tout effet indésirable lié à la prise de ces traitements au [centre régional de pharmacovigilance territorialement compétent](#).

Toute suspicion d'intoxication à l'hydroxychloroquine impose une hospitalisation.

Pour en savoir plus

- [Point d'information des CRPV à destination des professionnels de santé : chloroquine et hydroxychloroquine](#)
- [Point d'information de l'ANSM du 30 mars 2020](#) sur l'utilisation de Plaquenil® et Kaletra®
- [Note de l'ANSM du 26 mars 2020](#) sur l'accès à Plaquenil® et Kaletra® pour les patients atteints de maladie chronique
- [RCP du Plaquenil®](#)