

L'Agence Régionale de Santé de Nouvelle-Aquitaine a émis, dimanche 29 mars 2020, une alerte sur les risques de toxicité cardiaque de l'automédication d'hydroxychloroquine dans le traitement des infections au Coronavirus (SARS-CoV-2), COVID-19.

<https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/communiqué-de-presse-coronavirus-point-de-situation-en-nouvelle-aquitaine-du-29032020>

Plusieurs cas suspects de toxicité cardiaque ont été rapportés chez des personnes ayant pris de l'hydroxychloroquine en automédication. Ces cas sont en cours d'expertise. Il n'est pas encore confirmé qu'il s'agit bien de cas de survenue des troubles du rythme cardiaque connus pour être associés à l'hydroxychloroquine et surtout à l'azithromycine, seule ou en association avec l'hydroxychloroquine.

Les informations suivantes doivent être rappelées sur cette toxicité cardiaque :

- À de rares exceptions près, tous les médicaments qui allongent la durée de la repolarisation ventriculaire cardiaque (estimée par la durée de l'intervalle QT – corrigé pour la fréquence cardiaque, QTc – sur l'électrocardiogramme (ECG)) peuvent provoquer un trouble du rythme cardiaque appelé Torsade de Pointes (TdP).
- Une TdP est un trouble du rythme ventriculaire rapide qui peut être spontanément résolutif, être associé à une syncope mais peut aussi évoluer vers un arrêt cardiaque et un décès par mort subite.
- L'allongement de l'intervalle QTc est un marqueur du risque de TdP et la majorité des patients ayant un allongement de QTc sous traitement ne font pas de TdP.
- Mais certains patients ont des facteurs de risque surajoutés qui augmentent leur risque individuel de faire une TdP, et donc un arrêt cardiaque, lorsqu'ils sont exposés à un médicament qui allonge QTc.
- Ces facteurs de risque sont très nombreux et souvent méconnus des patients qui s'automédiquent : association de plusieurs médicaments allongeant l'intervalle QTc, hypokaliémie, fréquence cardiaque basse, pathologies cardiaques sous-jacentes telles que la fibrillation atriale ou l'insuffisance cardiaque, susceptibilité génétique individuelle, hypocalcémie, grand âge, parmi d'autres facteurs de risque.
- L'azithromycine allonge la durée de QTc et son potentiel à provoquer des TdP est bien documenté.
- Le potentiel d'allongement de QTc est moindre avec l'hydroxychloroquine mais des cas d'allongement de l'intervalle QTc et de TdP ont été rapportés lors de traitements chroniques et lors de surdosages.
- Il n'existe pas suffisamment de données sur les risques de l'association d'hydroxychloroquine et d'azithromycine mais il y a de bonnes raisons de penser qu'elle augmente le risque d'allongement de QTc et de TdP.

- La fréquence des accidents cardiaques mortels avec les médicaments qui allongent l'intervalle QTc est faible, de l'ordre de 1 cas pour 10.000 prescriptions pour l'azithromycine¹, moindre pour l'hydroxychloroquine (et aussi important, voire plus important, pour la chloroquine) mais, surtout, le risque individuel de TdP est impossible à prédire sans un examen médical et une surveillance des prescriptions.
- Compte tenu du grand nombre de prescriptions actuelles associant hydroxychloroquine et azithromycine (malgré l'absence de preuve de son efficacité dans le traitement du Covid-19) il est quasiment certain que des accidents cardiaques seront observés. L'hypokaliémie souvent associée à l'infection SARS-CoV-2 (avec ou sans une diarrhée qui la majore) et l'âge élevé des patients augmentent le risque d'accidents cardiaques.
- L'automédication de chloroquine ou d'hydroxychloroquine en association avec l'azithromycine, même si elle est le plus souvent bien tolérée, est donc potentiellement très dangereuse et doit être proscrite.
- C'est une des raisons pour lesquelles les autorités ont limité l'initiation de la prescription d'hydroxychloroquine à un usage hospitalier qui permet, le plus souvent, d'identifier les patients à risque de toxicité cardiaque et d'instaurer une surveillance ECG.
- Le réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance a émis des recommandations pour prévenir le risque d'accidents médicamenteux avec l'hydroxychloroquine et la chloroquine <https://www.rfcrpv.fr/chloroquine-point-dinformation/>.

¹ Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. N Engl J Med 2012;366:1881-90. doi: 10.1056/NEJMoa1003833. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1003833>