



Covid-19 et hydroxychloroquine: connaître les enjeux pour informer les patients

Version au 27 mars 2020

POUR

- **Médicament connu:** disponible depuis environ 60 ans, indiqué dans la polyarthrite rhumatoïde et les autres pathologies articulaires inflammatoires, le lupus et la prévention des lucites.
- Les éventuels **effets secondaires cardiaques sont décelables** à l'électrocardiogramme.
- Les effets indésirables ont été rapportés notamment lors de l'**utilisation au long cours.**

L'hydroxychloroquine (HCQ) : ce que l'on en sait

- L'hydroxychloroquine **allonge le QT**, de même que l'azithromycine (AZT)
- **Effets indésirables pouvant engager le pronostic vital :** hypoglycémies sévères et anomalies ou arrêts cardiaque
- **Effets indésirables modérés les plus fréquents :** troubles digestifs, maux de tête, vision floue, éruptions cutanées.

CONTRE

- **L'HCQ est plus efficace que la chloroquine** pour inhiber le SARS-CoV-2 in vitro



L'étude in vitro de Yao et al.

Comparaison de l'activité pharmacologique de chloroquine et HCQ sur des cellules infectées par le SARS-Cov-2.

- Chloroquine et HCQ diminuent la réplication virale de façon concentration dépendante.
- A 48 heures, la concentration efficace médiane EC₅₀ est de 5,47 μM pour la chloroquine et de 0,72 μM pour l'HCQ.
- La posologie la plus efficace d'HCQ serait de 800mg/jour pendant 1 jour puis 400 mg/jour pendant 4 jours.

- **Le mécanisme d'action de la chloroquine et de l'HCQ est inconnu**, et les hypothèses sont nombreuses (modification du pH membranaire, inhibition de la réplication, etc.)
- **Une efficacité in vitro ne signifie pas une efficacité in vivo.** Par exemple, dans le cas du chikungunya, la chloroquine a montré une activité antivirale prometteuse in vitro, mais s'est avérée favoriser la réplication du virus, exacerber la fièvre aiguë et retarder la réponse immunitaire dans différents modèles animaux, et donner chez l'homme des arthralgies chroniques plus fréquentes sans améliorer l'évolution de la maladie aiguë. (de Lamballerie, 2008; Delogu et de Lamballerie, 2011; Roques et al, 2018)

- Les auteurs concluent que le traitement par HCQ est associé à une **disparition de la charge virale plus importante que dans le groupe témoin**
- Et que cet effet est **renforcé par l'AZT**



L'étude clinique de Gautret et al.

Comparaison de la charge virale chez des patients Covid-19 + confirmés traités par HCQ +/- AZT versus non traités

- ★ Bras HCQ : 26 patients recrutés à l'IHU Marseille HCQ 600mg/j 10 jours +/- AZT selon l'évolution clinique
- ★ Bras témoin : 16 patients recrutés à Marseille et sur d'autres centres Pas de traitement spécifique
- 6 patients HCQ non analysés: 3 en réa, 1 décédé, 2 effet indésirable et 1 perdu de vue
- A 6 jours, charge virale nulle chez : 8 patients HCQ sur 14 (57,1%) et 6 patients HCQ+AZT sur 6 (100%) soit 14 patients HCQ+/-AZT sur 20 (70%) versus 2 patients témoins sur 16 (12,5%)

- **1 patient décédé et 3 en réanimation dans le bras HCQ** versus aucun dans le bras témoin
- **Les bras ne sont pas comparables** car pas tirés au sort: - Patients inclus à des stades différents de la maladie, dont 5 étaient asymptomatiques
- **Six patients n'ont pas été testés à J6:** - 5 patients du bras témoin, considérés positifs dans l'analyse, - 1 patient du groupe HCQ, considéré comme négatif dans l'analyse.
- **Les analyses présentées ne sont pas celles prévues** (charge virale nulle à J1, J4, J7 et J14, fièvre, fréquence respiratoire, durée d'hospitalisation, mortalité): parce qu'elles étaient défavorables?
- **Le critère charge virale nulle n'est pas le plus pertinent** et un patient s'est repositivé à J9.

- Les **effectifs restent faibles**
- Difficulté d'accéder aux données détaillées, car **étude publiée en mandarin**



L'étude clinique de Chen et al.

Comparaison de la charge virale chez des patients Covid-19 + confirmés traités par HCQ versus non traités

- Bras HCQ : 15 patients tirés au sort, HCQ 400 mg/j pendant 5 jours
- Bras témoin : 15 patients tirés au sort, pas de traitement spécifique
- A 7 jours, charge virale nulle chez 13 patients HCQ sur 15 (86,7%) versus 14 patients contrôles sur 15 (93,3%)

- Les auteurs concluent que leur essai **ne montre pas d'efficacité biologique de l'HCQ**
- **Meilleure qualité** que l'étude de Gautret car tirage randomisé

- Les auteurs concluent que cette étude confirme l'efficacité du traitement HCQ+AZT et son **potentiel dans la réduction rapide de contagiosité.**



La 2^e étude clinique de Gautret et al.

Evolution de la charge virale des patients Covid-19 + confirmés traités par HCQ + AZT

- ★ 80 patients hospitalisés Covid-19 + confirmés
- ★ Traitement HCQ 600mg/j + AZT 10 jours, débuté en moyenne 4,9 jours (± 3,6) après le début des symptômes
- ★ 4 patients étaient asymptomatiques 92% avaient un score NEWS (risque de détérioration) faible
- 1 arrêt de traitement pour risque d'interaction
- 12 patients (15%) ont eu une aggravation nécessitant oxygénothérapie
- 3 patients (3,8%) ont été transférés en soins intensifs
- 1 patient (1,2%) est décédé.
- Charge virale nulle : 83% à J7, 93% à J8
- Durée moyenne d'hospitalisation en infectiologie = 4,6 jours (± 2,1)

- **L'absence de bras témoin empêche de juger de l'amélioration**
- **Il faut considérer les durées à partir du début des symptômes**, soit 5 jours de plus que les durées affichées.
- **Evolution des critères de sortie d'hospitalisation en cours d'étude :** 2 PCR négatives, puis 1 PCR négative, puis bon état symptomatique et bonne observance
- **Les auteurs appellent d'autres équipes à évaluer** cette stratégie thérapeutique



Toute l'information utile aux médecins généralistes est sur coronaclic.fr

Conception: King Of Beans, Dipee