



Chloroquine et hydroxychloroquine

Les points essentiels

Réseau français des Centres régionaux de Pharmacovigilance 27 mars 2020

ECG et risque de prolongation du QT :

La chloroquine, l'hydroxychloroquine (mais aussi l'azithromycine et le lopinavir, à un moindre degré) bloquent les canaux potassiques hERG. Les patients recevant concomitamment ces traitements sont exposés à des **prolongations possibles de l'intervalle QT corrigé (QTc)** de l'électrocardiogramme de surface (6). **La toxicité cardiaque de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine est dose-dépendante et des cas d'arythmies graves ont été rapportés lors de surdosage mais aussi à dose thérapeutique.**

- L'allongement du QTc peut être associé à la survenue d'arythmies ventriculaires polymorphes à type de torsades de pointes.
- Ce risque est plus important à partir d'un QTc ≥ 500 ms.
- Il est majoré par plusieurs facteurs de risque souvent présents chez les patients infectés par le SARS-CoV-2
 - l'hypokaliémie
 - l'association de plusieurs médicaments allongeant le QTc.
 - une fréquence cardiaque lente (< 55 bpm), le sexe féminin.
- **Les patients infectés par le SARS-CoV-2 ont une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et peuvent avoir des hypokaliémies profondes (< 3.0 mmol/L)**
→ Il est essentiel de corriger toute hypokaliémie avant d'administrer hydroxychloroquine et/ou azithromycine ou, si le temps ne le permet pas de monitorer l'ECG en attendant l'effet des traitements permettant d'augmenter la kaliémie.
- Surveillance cardiaque nécessaire :
 - Avant instauration du traitement (si possible)
 - Durant le traitement :
 - Un premier ECG doit être réalisé dans les 3 à 4h suivant la première administration pour vérifier que le QTc demeure dans des limites correctes (≤ 480 ms)
 - Puis 2 fois par semaine pendant la durée du traitement et en cas de symptôme pouvant faire évoquer un trouble du rythme cardiaque (palpitations brusques et brèves, syncope, crise comitiale, ...)
 - Interprétation du risque
 - L'intervalle QTc doit rester ≤ 480 ms en l'absence de surveillance continue de l'ECG.
 - Si $480\text{ms} < \text{QTc} < 500\text{ms}$, le patient doit être plus étroitement surveillé (d'autant plus si une bradycardie ou des extrasystoles ventriculaires monomorphes surviennent régulièrement)
 - Si le QTc est $\geq 500\text{ms}$ (confirmé). Le traitement doit être diminué ou arrêté et un monitoring cardiaque continu mis en place jusqu'à normalisation de l'ECG.
- **Pendant toute la durée du traitement, il est important de vérifier que la kaliémie soit au moins de 4.0 mmol/L, et de prescrire, si nécessaire, une supplémentation K⁺, voire des épargnants potassiques (chlorhydrate d'amiloride (Modamide®)).**

Suivi Thérapeutique Pharmacologique :

Une valeur seuil de 100 ng/ml (g/ml) *a minima* est préconisée en résiduel (une à deux heures avant la prise en cas d'administration biquotidienne). Un premier dosage plasmatique peut être proposé entre J2 et J4 du traitement.

Contre-indications, interactions, précautions d'emploi, grossesse, effets indésirables, toxicité, surdosage → consulter la fiche détaillée

Pour toute information sur la chloroquine, l'hydroxychloroquine : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Pour toute information concernant le coronavirus COVID-19 : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/>

Pour **déclarer un effet indésirable** avec la chloroquine, qu'il soit **grave ou non et/ou inattendu**, contacter votre CRPV <https://www.rfcrpv.fr/contacter-votre-crpv/> ou utiliser le portail de signalement des événements sanitaires indésirables https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil