

## FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUILLET 2020

Bon à savoir

### COVID-19: l'hydroxychloroquine s'est avérée inefficace comme prophylaxie post-exposition dans une étude randomisée

Une **première étude randomisée, en double aveugle, sur l'utilisation de l'hydroxychloroquine (HCQ) en prévention du COVID-19 après une exposition « à risque modéré » ou « à haut risque » au virus SARS-CoV-2 (prophylaxie post-exposition)** a été publiée dans le NEJM [*New England Journal of Medicine*, en ligne le 3 juin 2020<sup>1</sup>].

- L'étude a inclus 821 personnes asymptomatiques. Tous les participants à l'étude avaient été en contact (au domicile ou lors d'activités professionnelles) avec un patient COVID-19 confirmé pendant au moins 10 minutes, à une distance inférieure à 1,8 m, dans les 4 jours précédant le début du traitement à l'HCQ, sans porter de masque buccal ni de protection oculaire (défini comme un contact « à haut risque », 88% des participants), ou en portant un masque buccal mais sans protection oculaire (défini comme un contact « à risque modéré », 22%). La population était relativement jeune (âge médian 40 ans) ; environ 30 % ont déclaré souffrir d'une maladie chronique (principalement hypertension ou asthme). L'étude a été réalisée aux États-Unis et au Canada, le recrutement et le suivi ont été effectués par internet. La dose d'HCQ (sous forme de sulfate) était la suivante : 1ère prise : 800 mg ; après 6 à 8 heures 600 mg ; ensuite 600 mg p.j. pendant 4 jours (soit un traitement de 5 jours).
- **Au jour 14, l'HCQ n'avait pas réduit l'incidence de symptômes évocateurs de COVID-19 ou de COVID-19 confirmé par rapport au placebo (11,8% contre 14,3%, différence statistiquement non significative).** Il ne semblait pas non plus y avoir de différence au niveau de la gravité des symptômes (1 personne dans chacun des deux groupes a été hospitalisée). Chez environ 20% des personnes présentant des symptômes évocateurs de COVID-19, le diagnostic de COVID-19 a été confirmé par un test.
- **Les effets indésirables étaient plus fréquents dans le groupe HCQ : 40,1% (principalement des effets indésirables gastro-intestinaux) contre 16,8% (différence statistiquement significative). Aucun effet indésirable grave (aucune arythmie p.ex.) n'a été signalé.**
- L'auteur de l'éditorial se rapportant à l'étude<sup>2</sup> souligne les limites de l'étude, notamment : le nombre très limité de personnes dont les symptômes ont été confirmés par un test comme étant des symptômes de COVID-19 et donc l'incertitude quant au nombre de cas réels de COVID-19 ; l'observance thérapeutique qui n'était pas optimale, surtout chez les personnes ayant pris l'HCQ (taux d'observance complète 75%) ; le fait qu'il s'agissait d'une population assez jeune ayant un risque relativement faible de COVID-19 ; le fait que chez environ 60% des participants, l'HCQ n'ait été initiée que le troisième ou quatrième jour après le contact à risque.
- Quelques autres études sur la prophylaxie post-exposition, ainsi que des études sur la prophylaxie pré-exposition (notamment une étude à grande échelle menée auprès de professionnels de la santé) sont en cours et apporteront, espérons-le, des réponses supplémentaires. En particulier la question de savoir si une prophylaxie post-exposition plus précoce (administration d'HCQ directement après un contact à risque) pourrait s'avérer plus efficace, reste ouverte. Il convient également de tenir compte du fait que l'HCQ a des effets indésirables potentiellement graves (voir notamment le BâS du 22 avril 2020 et le BâS du 16 avril 2020), ce qui influencera fortement le rapport bénéfice/risque de la prophylaxie pré- ou post-exposition.

### Conclusion du CBIP

Cette première étude randomisée en double aveugle sur l'utilisation de l'hydroxychloroquine (HCQ) en prévention du COVID-19 après une exposition « à risque modéré » ou « à haut risque » au virus du SARS-CoV-2 (prophylaxie post-exposition) ne peut pas démontrer une incidence réduite de symptômes évocateurs de COVID-19 ou de COVID-19 confirmé, par rapport au placebo. L'étude présente toutefois des limites importantes.

### Sources spécifiques

1. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for Covid-19 *New England Journal*

of *Medicine* online, 3 juni 2020(doi: 10.1056/NEJMoa2016638), avec discussion dans *La Revue Prescrire*, en ligne 5 juin 2020

2. Cohen MS. Hydroxychloroquine for the prevention of Covid-19 — Searching for Evidence.*New England Journal of Medicine* online, 3 juni 2020(doi: 10.1056/NEJMe2020388)

## Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

### Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.