

Communiqué de la filière MCGRE concernant le déficit en G6PD et la prescription d'hydroxychloroquine dans le cadre de l'épidémie à COVID-19

A l'attention des médecins

Ce communiqué a été élaboré et validé par les médecins experts des centres de référence MCGRE et l'association de malades Vigifavisme, en date du 25 mars 2020. Il est appelé à être modifié en fonction de l'avancement de nos connaissances sur les bénéfices cliniques des différentes pistes thérapeutiques actuellement explorées dans l'infection à COVID-19.

Parmi les médicaments évalués dans l'infection à COVID-19 figure l'hydroxychloroquine (Plaquenil®). Ce médicament fait partie de ceux à éviter en cas de déficit en G6PD du fait d'un risque possible d'hémolyse lié à sa prise (1). Cependant l'hydroxychloroquine et la chloroquine ne sont pas formellement contre-indiqués comme le sont d'autres médicaments car le lien causal avec des hémolyses sévères post-médicamenteuses n'est pas établi avec certitude : peu de cas d'hémolyse ont été rapportés en pharmacovigilance, l'infection peut elle-même être un facteur déclenchant d'hémolyse aigue et quelques séries limitées en nombre n'ont pas montré d'hémolyse chez des patients déficitaires sous traitement chronique par Plaquenil®.

Nous distinguons 4 catégories de patients :

❶ Les patients connus déficitaires en G6PD (hors exceptionnel déficit de type 1)

A ce jour et sous réserve de l'évolution rapide de nos connaissances sur le traitement de l'infection au COVID-19 nous conseillons de **ne pas prescrire d'hydroxychloroquine** en cas d'infection à COVID-19 **sous réserve qu'une alternative de traitement** puisse être proposée dans des délais similaires.

Nous rappelons que le Haut Conseil de Santé Publique vient d'encadrer les prescriptions d'hydroxychloroquine à la médecine hospitalière et aux cas graves d'infection (2).

De plus la décision de traiter étant prise par plusieurs médecins, nous proposons que dans la mesure du possible le médecin spécialiste du patient déficitaire exerçant dans un centre de référence ou de compétence de la filière MCGRE soit contacté et associé à la prise de décision (liste des centres MCGRE : <https://filieremcgre.fr/ou-consulter/>).

Nous renouvelons dans le contexte épidémique le conseil aux patients déficitaires d'éviter toute automédication et de présenter leur carte d'urgence (ou carte de soins et d'urgence) en cas de consultation médicale ou aux urgences.

❷ Pour tous les autres patients dont le statut G6PD est inconnu, et ce sont les plus nombreux, le traitement par hydroxychloroquine **peut être prescrit dans le cadre réglementaire**.

Compte tenu des délais d'obtention d'un résultat de dosage de G6PD il n'est pas préconisé de faire un dosage systématique en pré-thérapeutique.

❸ Pour les exceptionnels patients déficitaires atteints d'un déficit très profond en G6PD dit déficit de type 1, l'hydroxychloroquine est **contre-indiquée dans tous les cas** (3). Pour ces patients, le médecin spécialisé maladies du globule rouge doit être contacté.

❹ Pour les patients atteints de drépanocytose, déficitaires en G6PD, le déficit **ne contre-indique pas la prescription d'hydroxychloroquine** si elle est indiquée.

Compte tenu de l'augmentation de prescription de l'hydroxychloroquine liée à l'épidémie et de la fréquence du déficit en G6PD en France (évaluée à 1-3 % dans certaines régions métropolitaines et à plus de 10% aux Antilles) il est impératif que les professionnels de santé signalent systématiquement à la pharmacovigilance tout cas suspect d'hémolyse qui pourrait survenir chez les sujets traités (4).

Documents de référence

- 1- Référentiel « Médicaments et déficit en G6PD », ANSM 2014, mise à jour 2019 (<https://ansm.sante.fr/content/download/65545/838777/version/4/file/Rapport-Medicaments-deficit-G6PD-24052019.pdf>)
- 2- Avis du HCSP relatif aux recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du COVID-19 (complémentaire à l'avis du 5 mars 2020), 23 mars 2020, (www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=785)
- 3- Protocole National de diagnostic et de soins (PNDS) Déficit en G6PD (Glucose-6-phosphate déshydrogénase) ou Favisme, 2017 (https://www.has-sante.fr/jcms/c_2800207/fr/deficit-en-g6pd-glucose-6-phosphate-deshydrogenase-ou-favisme)
- 4- ANSM, Déclarer un effet indésirable (<http://ansm.sante.fr/declarer-un-effet-indesirable>)