

Azathioprine

Mode d'action

- Dérivé nitro-imidazole de la 6-mercaptopurine (6-MP).
- Antimétabolite intervenant au niveau enzymatique du métabolisme des purines
- Inhibe la prolifération de cellules participant à la détermination et à l'amplification de la réponse immune.
- Demi-vie: 6-28 minutes

Contre-indications

- Allaitement, grossesse
- Hypersensibilité à l'azathioprine
- Association avec allopurinol ou ribavirine (risque majeur d'agranulocytose)
- Déficit complet de la TPMT
- Infection évolutive
- Immunodépression

Bilan pré thérapeutique

- NFS plaquettes
- Urée créatinine
- Bilan hépatique complet
- HCG si femme (contraception)
- PSA si homme
- EPPS
- Sérologies VIH VHB VHC VZV rougeole
- **Génotypage TPMT**
- Scanner TAP
- Panoramique dentaire
- Mammographie, frottis cervicoutérin si femme

Vaccinations

- Mise à jour vaccinale: DTP
- Vaccination anti pneumococcique 13 et 23 2 mois plus tard
- Grippe annuelle
- Vaccins vivants à éviter sous azathioprine: fièvre jaune si voyage, varicelle si sérologie négative, rougeole

Prescription

- Au cours des repas
- 1-3mg/kg/j (sans dépasser 150mg/j) en une à deux prises
- 0,5-1,5mg/kg/j si déficit partiel en TPMT
- Imurel®
- Augmentation posologie si nécessaire après 6 semaines de traitement
- Arrêt si inefficacité au bout de 12 à 16 semaines
- 100 comprimés à 50mg: 23,19€

Pathologies bulleuses

- AMM:

Pemphigus

- Hors AMM:

Pemphigoïde bulleuse, pemphigoïde gravidique

Dermatose à IgA linéaire

Effets indésirables

- Hématologiques: myélosuppression dose dépendante et réversible
- Infections bactériennes et virales
- Carcinogène: lymphome, carcinomes cutanés, rénaux, utérins
- Digestifs: nausées, vomissements, diarrhées, cytolyse hépatique
- Ulcérations buccales, alopécie

Surveillance sous traitement

- Hebdomadaire les 8 premières semaines puis mensuel
- NFS, plaquettes
- CRP
- Urée créatinine
- Bilan hépatique complet

Surveillance sous traitement: 6-TGN

- Recherche mauvaise observance
- Non répondeurs au traitement pour optimisation dose
- Risque myélotoxique corrélé avec taux élevés de 6-TGN

Bibliographie

- GAUDY-MARQUESTE C. Autres immunosuppresseurs : azathioprine (Imurel®), mycophénolate mofétil (Cellcept®), cyclophosphamide (Endoxan®) *Ann Dermatol Venereol* 2007;134:949-56
- Roblin X, Oussalah A, Phelip JM, Peyrin-Biroulet L. Métabolisme de l'azathioprine : que faut-il faire ou ne pas faire en pratique clinique ? *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2009 Mar;33(3):172-5.
- Vidal