

Antipaludéens de synthèse (APS)

- Sulfate d'hydroxychloroquine (HCQ): Plaquenil®
- Sulfate de chloroquine (CQ): Nivaquine®

- Lupus érythémateux discoïde
- Lupus érythémateux subaigu
- Prévention des rechutes des lupus systémiques
- Autres indications:
 - Prévention des lucites
 - Traitement symptomatique d'action lente de la polyarthrite rhumatoïde



- *Comprimé pelliculé à 200 mg*
- Généralement prescrite à la dose de **400 mg/j** (2 comprimés par jour)
- En l'absence d'insuffisance rénale et hépatique
 - Jusqu'à disparition des lésions
 - Augmentation possible à 3 comprimés (600 mg) par jour, en cas de non-réponse
 - Réduction progressive de la posologie après obtention de la rémission

➤ **Action anti-inflammatoire et immunomodulatrice**

- Modification
 - chimiotactisme des leucocytes
 - phagocytose
 - présentation antigénique des cellules dendritiques
- Action inhibitrice sur
 - phospholipase A2
 - synthèse des prostaglandines
 - production de cytokines telles que $\text{TNF}\alpha$, IL6, IL1 et $\text{IFN}\gamma$
 - Activation des récepteurs TLR (Toll Like Receptors) -9 mais aussi -7, -8 et -3

➤ **Effet photoprotecteur**

➤ **Effet antiagrégant, hypolipémiant et hypoglycémique**

Indication

Prescription

**Mode
d'action**Effets
indésirablesContre-
indicationsPrécautions
d'emploiBilan pré-
thérapeutique

Surveillance

Taux sanguins variables

Pas d'action sur le taux sanguin	Augmentation du taux sanguin	Diminution du taux sanguin
• Médicaments pris conjointement - inhibiteurs ou activateurs du cytochrome P450 - IPP - anti-agrégants et anti-coagulants - IEC • Tabac • Ethnie • Prise unique ou 2 fois par jour	• Diminution de la clairance de la créatinine • Délai court entre la prise du médicament et le dosage → Pas de prise de dose le matin avant le dosage • IMC bas	Abaissement - taux de plaquettes - taux de polynucléaires neutrophiles

- Toxicité rétinienne

- Atteinte bilatérale et relativement symétrique de la macula
- Caractère **dose-dépendant**: dose minimale efficace à privilégier
- **Longtemps asymptomatique**
 - ▶ Peut passer longtemps inaperçue en l'absence de dépistage systématique
- Baisse d'acuité visuelle bilatérale progressive au long cours, pouvant conduire à la cécité
- **Réversible à un stade précoce** → d'où l'intérêt du dépistage systématique++

➤ Métabolique:

Hypoglycémie

- Risque d'hypoglycémie sévère avec perte de connaissance pouvant mettre en jeu le pronostic vital
- Chez des patients traités ou non par des médicaments antidiabétiques

➤ Digestifs

- **Nausées**
 - ➔ Surviennent très rapidement après la prise du traitement
 - ➔ Peuvent être limitées par l'ingestion des comprimés au milieu d'un repas
- **Douleur abdominale, diarrhées, vomissements, anorexie**

➤ Cutanéomuqueux:

- **Prurit**
- **Modification ardoisée de la pigmentation de la peau ou des muqueuses**
- **Décoloration des cheveux, alopécie**
 - ➔ Ces anomalies disparaissent généralement après l'arrêt du traitement
- **Aggravation d'un psoriasis sous jacent**
 - ➔ A ne pas confondre avec une toxidermie type PEAG

Toxicité cardiaque

➤ ***Allongement de l'intervalle QTc / troubles du rythme ventriculaire / torsades de pointe***

Chez certains patients à risque:

- Allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis documenté
- Facteurs de risques connus d'allongement de l'intervalle QT tels que :
 - Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde
 - Affections pro-arythmiques (bradycardie)
 - Antécédents de troubles du rythme ventriculaires
 - Hypokaliémie et/ou hypomagnésémie non corrigées
 - Traitement concomitant par des agents allongeant l'intervalle QT
- *NB: Augmentation de l'amplitude de l'allongement de l'intervalle QT avec l'augmentation des concentrations du médicament*

➤ ***Toxicité cardiaque chronique:***

Cardiomyopathie

Troubles de la conduction (bloc de branche/bloc auriculo-ventriculaire)

Hypertrophie bi-ventriculaire

- Rétinopathies
- Allaitement
- En cas d'association avec le citalopram, l'escitalopram, l'hydroxyzine, la dompéridone et la pipéraquline
 - risque majoré de troubles du rythme ventriculaire
 - notamment de **torsades de pointe**

- **Insuffisance hépatique ou rénale**
 - nécessité d'adapter la posologie

- **Psoriasis**
 - risque d'aggravation des lésions

- **Sujets atteints de porphyrie intermittente**
 - peut déclencher la survenue d'une crise aiguë

- **Sujets porteurs d'un déficit enzymatique en G6PD**
 - Cas isolés d'hémolyse intravasculaire rapportés chez des sujets déficitaires en G6PD recevant de la chloroquine
- **Déficit connu en G6PD:** Prescription déconseillée
- **Statut G6PD inconnu:** Pas de dépistage enzymatique systématique
 - Dépistage à discuter en fonction des antécédents familiaux et des origines ethniques
 - Conseillé chez les patients originaires d'Afrique, Asie, Inde, Moyen-Orient et Bassin Méditerranéen

Examen ophtalmologique:

Avant la mise en route du traitement
ou au plus tard dans les six premiers mois de traitement:

- Mesure de la meilleure **acuité visuelle** (AV) corrigée
- **Fond d'œil** (FO), pupilles dilatées, afin d'éliminer une maculopathie préexistante
- Examens de référence pour dépister une toxicité ultérieure associant:
 - Test subjectif: **champ visuel (CV) automatisé**: 10-2 (plus central) si non asiatique et 24-2 (plus large) si asiatique
 - Examen objectif
 - **Tomographie par cohérence optique** haute définition (OCT)
 - ou électrorétinogramme multifocal (ERGmf)
 - ou autofluorescence du fond d'œil

Examen ophtalmologique

- Contrôlé **annuellement après cinq années d'exposition** à l'HCQ ou annuellement dès le début du traitement si au moins un facteur de risque parmi:
 - Dose > 5mg/kg
 - Insuffisance rénale (chute de 50 % de la clairance de la créatinine multiplie la toxicité rétinienne par 2 ce risque
 - Prise concomitante de tamoxifene (également toxique pour la rétine avec une action synergique)
 - Maculopathie pré existante

En pratique: Avant la mise en route du traitement
ou au plus tard dans les six premiers mois de traitement
→ Puis annuellement après 5 ans de prise:

AV, OCT, CV
+/- **ERGmf** selon les résultats si anomalies du CV ou de l'OCT

Maculopathie occulte → OCT et CV: premiers paramètres altérés

➤ Ophtalmologique:

- **AV, OCT, CV**
- ERGmf selon les résultats si anomalies du CV ou de l'OCT
- 1 fois par an après 5 ans de prise ou 1 fois par an dès le début du traitement en présence d'un facteur de risque de toxicité rétinienne

➤ Cardiaque

- **ECG** annuel