

Que faire avant d'initier un traitement par hydroxychloroquine

Evidence Based Medicine Recommandations officielles

Avis des experts

Cette check-list a pour objectif de vous aider à chercher systématiquement les principales contreindications ou précautions d'emploi de l'hydroxychloroquine. Elle ne comprend pas le bilan d'activité, ni de sévérité de la maladie justifiant ce traitement.

A l'interrogatoire, rechercher :

- Un antécédent d'allergie lors d'une prise antérieure d'antipaludéen de synthèse (APS) ;
- La présence d'une rétinopathie (liée ou non à l'utilisation antérieure d'un APS);
- La prise concomitante de citalopram, d'escitalopram, d'hydroxyzine, de dompéridone ou de pipéraquine (Voir fiche Conduite à tenir en cas d'associations médicamenteuses);
- La prise concomitante de tamoxifène (sur-risque rapporté, dans une étude, de toxicité rétinienne [1]). En pratique, les experts recommandent un suivi ophtalmologique plus rapproché en cas de co-prescription;
- Un antécédent de troubles du rythme cardiaque. L'hydroxychloroquine doit être utilisée avec précaution en cas de présence d'un allongement de l'intervalle QT ou de situation pouvant participer à l'allongement du QT (hypokaliémie ou hypomagnésémie) : faire un ECG préalable ;
- Un antécédent de porphyrie hépatique aiguë (l'hydroxychloroquine peut déclencher la survenue d'une crise aiguë [2]);
- Un antécédent de psoriasis (risque théorique d'aggravation des lésions sous hydroxychloroquine [3]);
- Une insuffisance hépatique ou une insuffisance rénale (adaptation de la posologie et de la surveillance ophtalmologique qui sera alors annuelle);
- Un diabète traité par hypoglycémiant (amélioration documentée de l'équilibre du diabète exposant alors à un risque d'hypoglycémie [4]);
- Un antécédent de myasthénie. Une étude sur 17 cas de myasthénie associée à un lupus systémique avec revue de 70 cas n'a toutefois pas identifié de risque d'aggravation de la pathologie neurologique [5].
- Un tabagisme actif, qui va réduire l'efficacité du traitement par hydroxychloroquine [6];

Les vaccinations:

Il n'y a pas de recommandation particulière de vaccination liée à la prise d'hydroxychloroquine. Il ne s'agit pas d'un médicament immunosuppresseur. Il n'y a pas de sur-risque infectieux. Les recommandations vaccinales dépendent de la pathologie traitée et des autres traitements associés. Voir fiche Conduite à tenir en cas de situations particulières.

Les examens complémentaires à demander systématiquement en 1ère intention :

Aucun, sauf cas particuliers cités dans l'interrogatoire et la fiche Conduite à tenir en cas d'associations médicamenteuses. On ne réalise pas d'ECG systématique aux posologies usuelles d'hydroxychloroquine, en l'absence de contexte favorisant la survenue d'un QT long.



En cas d'antécédent de rétinopathie, il est recommandé d'avoir les résultats de l'examen ophtalmologique avant de débuter le traitement car il s'agit en principe d'une contre-indication Voir fiche Comment suivre un patient traité par hydroxychloroquine.

Les contre-indications par le RCP de l'hydroxychloroquine sont :

- Hypersensibilité à l'hydroxychloroquine (événements très rares, désensibilisation possible);
- Rétinopathie (demander un avis ophtalmologique auprès d'un expert au préalable);
- Le RCP de l'HCQ contre-indique l'association de l'hydroxychloroquine avec le citalopram, l'escitalopram, l'hydroxyzine, la dompéridone et la pipéraquine en raison du risque théorique majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Cette RCP déconseille aussi d'associer l'HCQ avec les anti-arythmiques de classe la et III, les antidépresseurs tricycliques, les antipsychotiques et certains anti-infectieux (notamment les macrolides et les fluoroquinolones), en raison du risque accru d'arythmie ventriculaire. En pratique, les experts recommandent, en cas de co-prescription, la réalisation d'un ECG et une surveillance de celui-ci (Voir fiche Conduite à tenir en cas d'associations médicamenteuses);
- L'utilisation chez un enfant de moins de 6 ans n'est pas à considérer comme une contreindication (adaptation posologique possible en préparation magistrale) lien vers fiche Conduite à tenir en cas de situations particulières ;
- Allaitement : la quantité d'hydroxychloroquine ingérée via le lait maternel est très faible (3% en moyenne de la dose maternelle). Plusieurs sociétés savantes internationales et nationales n'opposent pas de restriction à l'allaitement sous hydroxychloroquine. Au vu de ces données, l'allaitement est possible (Centre de Référence des Agents Tératogènes : http://lecrat.fr) bien que constituant en théorie une contre-indication selon le VIDAL. (Cf fiche pédiatrie)

Les précautions d'emploi :

- Grossesse : Si le traitement par hydroxychloroquine est nécessaire à l'équilibre maternel, son utilisation est possible quel que soit le terme de la grossesse. En cas de découverte d'une grossesse pendant le traitement, il faut rassurer la patiente quant au risque malformatif et poursuivre le traitement s'il est nécessaire à l'équilibre maternel (c'est particulièrement le cas pour le lupus systémique) (Centre de Référence des Agents Tératogènes : http://lecrat.fr)(Voir fiche Situations cliniques : quelle conduite à tenir en cas de contraception, grossesse et allaitement ?)
- Utilisation prudente en cas d'insuffisance hépatique ou rénale (réduire la posologie);
- En cas d'antécédent de porphyrie hépatique aiguë, la prise d'hydroxychloroquine peut déclencher une crise aiguë ;
- Médicaments connus pour allonger le QT susceptible d'entrainer des torsades de pointe : anti-arythmiques de classe la et III, les antidépresseurs tricycliques, les anti-psychotropes et certains anti-infectieux. L'halofantrine ne doit pas être administrée en association (surveiller l'ECG)(Voir fiche <u>Conduite à tenir en cas d'associations médicamenteuses</u>);
- Le risque avec les traitements concomitants est à retrouver dans la fiche <u>Conduite à tenir en</u> <u>cas d'associations médicamenteuses</u>.



Références

- 1. Melles RB, Marmor MF. The Risk of Toxic Retinopathy in Patients on Long-term Hydroxychloroquine Therapy. JAMA Ophthalmol. 1 déc 2014;132(12):1453.
- 2. orphanet. fiche urgences porphyrie hépatique aigue [Internet]. Disponible sur: http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/PorphyrieHepatiqueAigue_FR_fr_EMG_ORPHA9515 7.pdf
- 3. Sachdeva M, Mufti A, Maliyar K, Lytvyn Y, Yeung J. Hydroxychloroquine effects on psoriasis: A systematic review and a cautionary note for COVID-19 treatment. J Am Acad Dermatol. 2020 Aug;83(2):579-586.
- 4. Shojania K, Koehler BE, Elliott T. Hypoglycemia induced by hydroxychloroquine in a type II diabetic treated for polyarthritis. The Journal of Rheumatology. 1999 Jan;26(1):195-196.
- 5. Jallouli M, Saadoun D, Eymard B, Leroux G, Haroche J, Thi Huong D, et al. The association of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis: a series of 17 cases, with a special focus on hydroxychloroquine use and a review of the literature. J Neurol. juil 2012;259(7):1290-7.
- 6. Parisis D, Bernier C, Chasset F, Arnaud L. Impact of tobacco smoking upon disease risk, activity and therapeutic response in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2019 Nov;18(11):102393. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102393. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31520802









