

6.3

Conduite à tenir en cas de situations particulières

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Insuffisance rénale modérée et dialyse

L'hydroxychloroquine (HCQ) est rapidement absorbée par le tractus digestif et atteint sa concentration sanguine maximale 1 à 2 heures après l'ingestion. Le médicament est ensuite lentement éliminé par voie rénale. La RCP de l'HCQ [1] mentionne la nécessité d'une utilisation prudente de l'HCQ en cas d'insuffisance rénale (adapter la posologie), sans pour autant proposer de schéma d'adaptation des doses.

Les concentrations sanguines d'HCQ sont inversement corrélées au niveau de fonction rénale et l'insuffisance rénale, même modérée, peut conduire à adapter les posologies d'HCQ [2]. Le site ICAR/GPR [3] propose d'utiliser une dose de 150 mg/j en cas de DFG compris entre 30 et 50 mL/min, et de 50 à 100 mg/j en cas de DFG inférieur à 30 mL/min. Les dernières recommandations de l'EULAR [4] sur la prise en charge la néphropathie lupique conseillent de réduire la posologie d'HCQ de 50% si la clairance de la créatininémie est <30mL/min. Il est également possible de mesurer les concentrations sanguines d'HCQ [5-7]. Nous recommandons d'adapter les posologies d'HCQ chez les patients insuffisants rénaux en fonction des concentrations sanguines d'HCQ. On peut par exemple suggérer des concentrations cibles comprises entre 750 et 1200 voire 1500 ng/mL. Toutefois, ce dosage n'est pas toujours pris en charge en ville (et le coût est alors d'environ 40 euros).

Rappelons que l'insuffisance rénale augmente le risque de rétinopathie à l'HCQ [5, 8, 9] et que la surveillance ophtalmologique doit être renforcée chez ces patients.

Voyage

Dans la plupart des pays, l'HCQ est un médicament délivré sur prescription médicale. Afin d'éviter toute difficulté, il est préférable de voyager avec l'ordonnance, éventuellement traduite, mentionnant la prescription d'HCQ. La RCP de l'HCQ [1] mentionne que le médicament ne nécessite pas de précaution particulière de conservation (durée de conservation 3 ans) ; l'HCQ peut donc être conservée à température ambiante.

Vaccination

Il n'y a aucune restriction à la vaccination liée au traitement par HCQ qui n'est pas un traitement immunosuppresseur. En particulier, les vaccins vivants atténués sont possibles. La réponse vaccinale a été étudiée dans le contexte du lupus et de la polyarthrite rhumatoïde ou de sujets sains en situation de prophylaxie antipaludéenne [10]. Il n'y a pas ou peu d'effet de l'exposition aux antipaludéens de synthèse sur l'efficacité vaccinale pour les vaccins anti-amarile, antigrippal, HPV, polio, typhoïde [11].

Prescription chez l'enfant

L'hydroxychloroquine est administrée à la dose de 5-7 mg/kg chez l'enfant. Chez le jeune enfant (< 6 ans), il est nécessaire de prescrire une préparation magistrale, en raison de l'absence de forme pharmaceutique adaptée (prescription hors AMM). Chez le plus grand enfant, des doses alternées 1j/2 sont possibles pour un dosage moyen quotidien inférieur à 7 mg/kg. Le dosage sanguin de l'HCQ peut permettre une adaptation de la posologie quotidienne ; on proposera des concentrations cibles comprises entre 750 à 1200 voire 1500 ng/mL.

Il existe un très faible passage dans le lait maternel mais l'allaitement n'est pas contre-indiqué [12].

Références

1. Dictionnaire Vidal® en ligne, accédé le 26/11/2019
2. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Hulot JS, Hammoud HA, Aymard G, Cacoub P, Francès C, Wechsler B, Huong du LT, Ghillani P, Musset L, Lechat P, Piette JC. Arthritis Rheum. 2006 Oct;54(10):3284-90.
3. Site ICAR/GPR, <http://sitegpr.com/fr/>, accédé le 26/11/2019
4. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, Boletis J, Frangou E, Houssiau FA, Hollis J, Karras A, Marchiori F, Marks SD, Moroni G, Mosca M, Parodis I, Praga M, Schneider M, Smolen JS, Tesar V, Trachana M, van Vollenhoven RF, Voskuyl AE, Teng YKO, van Leew B, Bertsias G, Jayne D, Boumpas DT. Ann Rheum Dis. 2020 Jun;79(6):713-723. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-216924. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32220834
5. Chasset F, Arnaud L, Costedoat-Chalumeau N, Zahr N, Bessis D, Francès C. The effect of increasing the dose of hydroxychloroquine (HCQ) in patients with refractory cutaneous lupus erythematosus (CLE): An open-label prospective pilot study. J Am Acad Dermatol. avr 2016;74(4):693-699.e3.
6. Jallouli M, Galicier L, Zahr N, Aumaître O, Francès C, Le Guern V, et al. Determinants of Hydroxychloroquine Blood Concentration Variations in Systemic Lupus Erythematosus: DETERMINANTS OF HCQ BLOOD CONCENTRATION IN SLE. Arthritis & Rheumatology. mai 2015;67(8):2176-84
7. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Hulot J-S, Aymard G, Leroux G, Marra D, et al. Very low blood hydroxychloroquine concentration as an objective marker of poor adherence to treatment of systemic lupus erythematosus. Annals of the Rheumatic Diseases. 12 janv 2007;66(6):821-4.
8. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF; American Academy of Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision). Ophthalmology 2016;123:1386-94.
9. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019;78(6):736-45.

10. Kollaritsch H, Que JU, Kunz C, Wiedermann G, Herzog C, Cryz, Jr. SJ. Safety and Immunogenicity of Live Oral Cholera and Typhoid Vaccines Administered Alone or in Combination with Antimalarial Drugs, Oral Polio Vaccine, or Yellow Fever Vaccine. *J Infect Dis.* avr 1997;175(4):871-5.
11. McMahan ZH, Bingham III CO. Effects of biological and non-biological immunomodulatory therapies on the immunogenicity of vaccines in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* déc 2014;16(6):506
12. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis.* mai 2016;75(5):795-810.

