Recommandations pour les traitements de fond : Azathioprine

REMARQUES :

Les patients avec des rhumatismes inflammatoires chroniques, chez qui un traitement de fond est indiqué, devraient être examinés au moins une fois par année par un spécialiste de rhumatologie en consilium. Les indications du choix d'un traitement de fond ou pour d'éventuels changements de cette dernière devraient faire l'objet d'une consultation spécialisée.

EXAMENS DE CONTRÔLE :

Anamnèse/clinique :

- Nausées, vomissements, myalgies, arthralgies, exanthèmes, stomatite fièvre
- Perte de cheveux (réversible)
- Hématomes, saignements

Laboratoire:

Moment	Avant le traitement ou dans les premiers mois	1 à 2 mois	A partir de 3 mois
Examens			
Hémoglobine, leucocytes, (< 3 x 10^3/µl), thrombocytes, créatinine, transaminases, phosphatase alcaline.	+	tous les 1-2 semaines	tous les 1-3 mois
Sérologie hépatite B/C	+		

DOSAGES :

- Doses initiales : 1 mg par kg de poids corporel par jour (50 mg à 100 mg/j.).
  En l'espace de 3 à 4 semaines, augmentation par paliers jusqu'à une dose d'entretien (75 à 200 mg/j.).
- Dosage d'entretien : 1,5 mg à 2,5 mg/kg de poids corporel/j.
- Dose maximale : 2,5 mg/kg de poids corporel/j.

EFFETS SECONDAIRES ET ATTITUDE :

Effets secondaires	Réduction de la dose	Interruption omentanée	Interruption définitive
Stomatite Effets secondaires intestinaux Fièvre médicamenteuse		+	(+)
Exanthème, chute de cheveux	+	(+)	
Infection		+	(+)
Leucopénie Thrombopénie		< 3 x 10^3/µl < 100 x 10^3/µl	(+) (+)
Cholestase Pancréatite, hépatite		+	+ +
Pneumonie			+

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

CONTRE-INDICATIONS :

- Atteinte médullaire (cytopénie).
- Hépatite B chronique (pos.HBsAg)
- Grossesse (relative)

PRÉCAUTIONS :

- Détermination de l'activité TPMT (par exemple, la chimie clinique, Université de Zürich)
- Adaptation de la dose lors d'insuffisance rénale ou hépatique
- Aucune vaccination avec des vaccins vivants
- Vaccination annuelle contre la grippe et tous les 5 ans contre le pneumocoque
- En cas de VIH positif, évaluer le risque
- Si grossesse, maximum 2 mg/kg

INTERACTIONS :

- Avec l'allopurinol réduction de la dose d'azathioprine d'un quart car l'allopurinol empêche la dégradation oxydative de la mercaptopurine
- Succinylcholine (potentialisation du bloc neuromusculaire)
- Tubocurarine (réduction du bloc neuromusculaire)

MÉCANISMES D'ACTION :

- L'azathioprine fait partie du groupe des purines, lesquelles sont transformées par la xanthine oxydase en forme active la 6-Mercaptopurine. La 6-Mercaptopurine est transformée en métabolique inactif par la xantine oxydase et la thiopurine méthyl transférase. On peut déterminer l'activité TPMT (génotype ou phénotype) avant le traitement (la détermination du génotype ainsi que du phénotype sont acceptées par l'assurance obligatoire). Le consentement du patient au test génétique humain doit être obtenu avant la prescription. L'abaissement est lié à une myélotoxicité. La 6-Mercaptopurine agit comme un antagoniste du métabolisme des purines. Interférence avec la synthèse et le métabolisme des nucléosides qui amène notamment une inhibition de synthèse du DNA et du RNA. Il s'en suit une lymphopénie avec réduction des lymphocytes B et T. De surcroît la production et la fonction des monocytes sont également modifiées. Le mécanisme d'action précis n'est pas encore connu.
- Un résultat est obtenu au plus tôt après 4 à 6 semaines, en règle générale après 2 à 3 mois.
- La demi-vie plasmatique est de 4,5 heures.
- L'excrétion est pour 12 % par voie fécale, 20 à 50 % comme métabolite par voie rénale.

PRÉPARATION :

Imurek® : Tablettes filmées à 50 mg ou 25 mg (non sécables)

Coûts (liste des spécialités) : http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx

Médicaments génériques existent