

Société suisse de rhumatologie

Recommandations pour les traitements de base Cyclosporine

REMARQUES

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

EXAMENS DE CONTRÔLE

Anamnèse/clinique

- Tremblements. Hyperuricémie. Dysesthésies. Crampes musculaires. Effets secondaires intestinaux.
- Hypertension. Hyperplasie gingivale. Hypertrichose.

Laboratoire:

Examens	Avant traitement	1 à 3 mois	A partir du 4ème mois
Hémoglobine, Thrombocytes. GPT. Phosphatase alcaline. Acide urique. Magnésium. Potassium.	+	chaque 2 mois	chaque 2 mois
Créatinine (+ pression artérielle)	+	chaque 2 semaines	mensuel
Clearance à la créatinine Sérologie hépatite B/C	+ +		

Le taux sérique de cyclosporine est à effectuer suivant les situations, en aucun cas de routine. Le taux efficace est situé entre 100-150 ng/ml (prélèvement à effectuer 12 heures après la dernière prise de cyclosporine).

DOSAGES:

- Dose initiale: 2-3 mg/kg/j . en 2 doses; augmentation si inefficace après 1 à 2 mois (augmenter de 0,5-1 mg/kg/j).
- Dose maximale: 5 mg/kg/j.

EFFETS SECONDAIRES ET ATTITUDE

Effets secondaires	Réduction de dose	Interruption momentanée	Interruption définitive
Augmentation de la créatinine >30 % de la valeur initiale	+	(+)	(+)
Hypertension (diastole. >90 * mmHg)	(+)	(+)	Hypertension non contrôlable : +
Toxicité hépatique	(+)	(+)	(+)
Hyperkaliémie Hypomagnésémie	+	(+)	(+)
Thrombopénie, anémie		+ ^{**}	(+)
SHU ^{**} , PTT confirmé		Ré-exposition uniquement avec indication vitale	+
Hyperuricémie symptomatique	+	(+)	(+)
Hypertrichose, tremblements, hyperplasie gingivale, effet secondaire intestinal, dysesthésies, crampes musculaires.	+	(+)	(+)
Infection		+	
Syndrome lymphoprolifératif			+

* Introduire un antihypertenseur

** En particulier syndrome hémolytique-urémique (SHU), microangiopathie thrombotique et purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

CONTRE-INDICATIONS

- Maladie rénale.
- Allergie à la cyclosporine.
- Hépatite B chronique (HBsAg pos).
- Hypertension artérielle non contrôlée sous traitement.
- Infection.
- Affection maligne.
- Grossesse (relative).

PRÉCAUTIONS:

- Aucune vaccination avec un vaccin vivant. Vaccination contre la grippe chaque année et contre le pneumocoque tous les 5 ans.
- Prudence avec des médicaments potentiellement toxiques comme les AINS, aminoglycoside, cimetidine, amphotéricine B, vancomycine, triméthoprime, acyclovir, diurétiques et produits de contraste pour Rx.
- Après arrêt de la cyclosporine, la PR peut s'activer.
- Evaluation du risque si HIV+.

INTERACTIONS:

Augmentation du taux de cyclosporine: ketokonazol, methylprednisolone à hautes doses, erythromycine, josamycine, doxycycline, contraceptifs oraux, antagonistes du calcium (à l'exception de la nifedipine = Adalat ® et de l'Isradipine = Lomir ®), metoclopramide, etc.

Baisse du taux de cyclosporine: carbamazepine, phénytoïne, barbituriques, rifampicine, nafcilline, INH, triméthoprime i.v, etc.

MÉCANISMES D'ACTION:

- La cyclosporine est un peptide provenant d'un champignon ; il est composé de 9 acides aminés.
- Elle inhibe l'activation des T-lymphocytes en diminuant la transcription d'IL2, TNF-alpha et interféron-gamma. La production de ces cytokines, particulièrement de IL2, est diminuée ainsi que l'expression des récepteurs IL2. Baisse des facteurs activant les B-lymphocytes.
- Sous cyclosporine, il n'y a pas de baisse de la vitesse de sédimentation.
- Pic plasmatique : une à six heures après la prise orale.
- Biodisponibilité : 20 à 50 %.
- Dans le sang, la cyclosporine est liée à 90 % avec les protéines et se trouve dans le plasma dans une proportion de 33 à 47 %.
- Excrétion surtout par les voies biliaires ; excrétion rénale de 6 %.
- Temps de demi-vie : environ 19 heures.

PRÉPARATIONS:

Sandimmun Neoral® : capsules de 10/25/50/100 mg, solution orale 100 mg/ml
Coûts (liste des spécialités) : <http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx>
Médicaments génériques existent.