



RESEARCH ARTICLE

BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE COMPLET INDUIT PAR LA PRISE DES ANTIPALUDÉENS DE SYNTHÈSE AU LONG COURS

Meriem Abid¹, Amine El. Khadir², Maryem Aboudourib¹, Ouafa Hocar¹, Nadia Akhdari¹, Aziz Rbaibi², Ali Khatouri² and Said Amal¹

1. Service De Dermatologie et Vénéréologie, CHU Mohamed VI-Marrakech-Maroc.
2. Service De Cardiologie, Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech- Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 30 November 2019

Final Accepted: 31 December 2019

Published: January 2020

Abstract

Copy Right, IJAR, 2020,. All rights reserved.

Introduction:-

Les antipaludéens de synthèse (APS), la chloroquine et l'hydroxychloroquine sont couramment utilisés au long cours dans le traitement des connectivites. Si leurs toxicité digestive, neurologique ou encore visuelle est bien connue, leur toxicité musculaire, en particulier cardiaque potentiellement sévère reste exceptionnelle. Il n'existe pas de recommandation concernant la surveillance cardiologique des patients sous APS au long cours. Nous rapportons l'observation de toxicité cardiaque sévère induite par la chloroquine, d'une patiente qui a présenté un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) complet après quelques années de traitement par APS.

Observation:-

Madame R. S. âgée de 62 ans, suivie depuis 2012 pour un lupus érythémateux systémique à déterminisme cutané et hématologique associé à un syndrome de Gougerot-Sjögren, mise sous corticothérapie orale pendant une année conjuguée aux antipaludéens de synthèse ; chloroquine à la dose de 200mg/j pendant 04 ans puis (depuis l'indisponibilité de la molécule) hydroxychloroquine à la dose de 400mg/j en deux prises pendant 10 mois. La patiente a présenté une bonne évolution clinico-biologique et une bonne tolérance notamment ophtalmologique. La patiente n'avait par ailleurs pas d'antécédent cardiaque et l'ECG et l'échographie cardiaque réalisés au moment du diagnostic étaient normaux. Un électrorétiogramme et un ECG étaient systématiquement réalisés chaque année et ne montraient aucune anomalie.

En Octobre 2017, alors que la malade était stable sur le plan lupique, celle-ci présentait des malaises lipothymiques, la dose cumulée d'hydroxychloroquine était de 744g (3mg de chloroquine étant équivalent à 6,5g d'hydroxychloroquine). Adressée aux urgences cardiologiques, un examen cardiaque avec électrocardiogramme (ECG) objectivait un bloc auriculoventriculaire troisième degré complet (BAV III) avec échappement ventriculaire à 38 cycle par minute (Figure 1), pour lequel elle a été hospitalisée en cardiologie avec une prise en charge nécessitant la mise en place d'une sonde de stimulation électro systolique. L'examen clinique révélait une bonne hémodynamique, une auscultation cardiopulmonaire normale et l'absence de signe d'insuffisance cardiaque. L'examen neurologique, musculaire et cutané étaient normaux. L'échographie cardiaque était normale avec une fonction systolique ventriculaire conservée et sans pathologie valvulaire. Les examens biologiques initiaux montraient une numération, fonction rénale et hépatique normales, ionogramme correcte, troponines négatives. Aucune autre cause de trouble de la conduction n'était trouvée. Le taux plasmatique d'hydroxychloroquine était de

Corresponding Author:- Meriem Abid

Address:-Service de Dermatologie et Vénéréologie¹ CHU Mohamed VI-Marrakech-Maroc.

3880 ng/ml, pour un taux plasmatique cible de 1000 ng/ml. Le bilan initial ayant permis d'écarter les principales causes de BAV (trouble métabolique, infection, ischémie...) et le taux plasmatique d'hydroxychloroquine dépassant largement le taux plasmatique cible, le diagnostic de toxicité aux antipaludéens de synthèse a donc été retenu. Devant la persistance du bloc auriculo-ventriculaire complet, la patiente a bénéficié d'une mise en place d'un pace maker double chambre (Figure 2). Il n'y a pas eu de biopsie myocardique. L'hydroxychloroquine n'était plus reprise et la patiente a été mise sous corticothérapie oral à la dose de 10mg par jour avec bonne évolution.

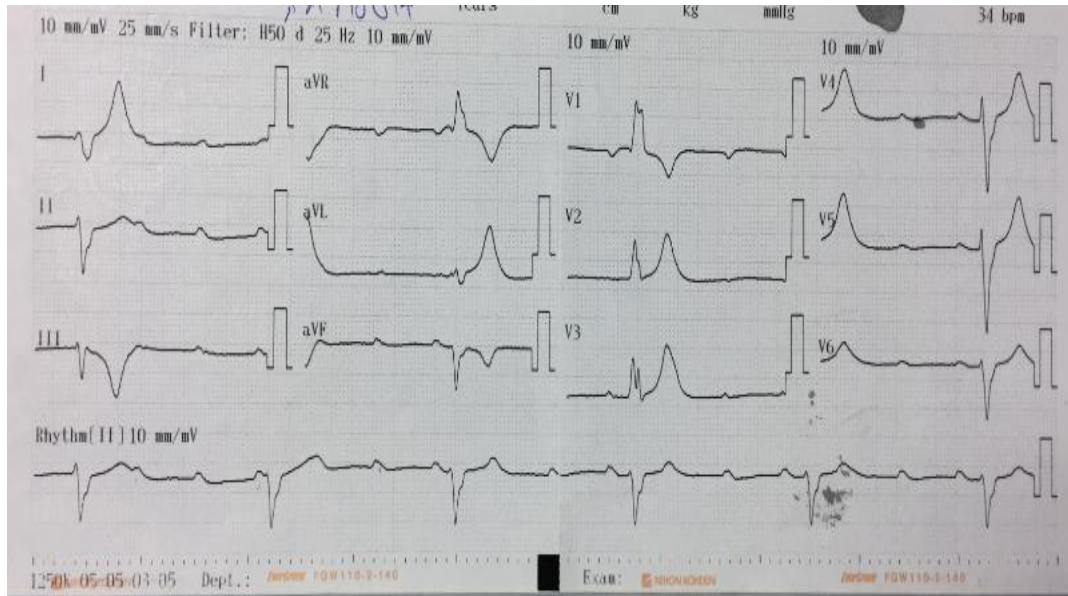


Figure 1:- ECG d'admission de notre patiente montrant un Bloc auriculo-ventriculaire complet.

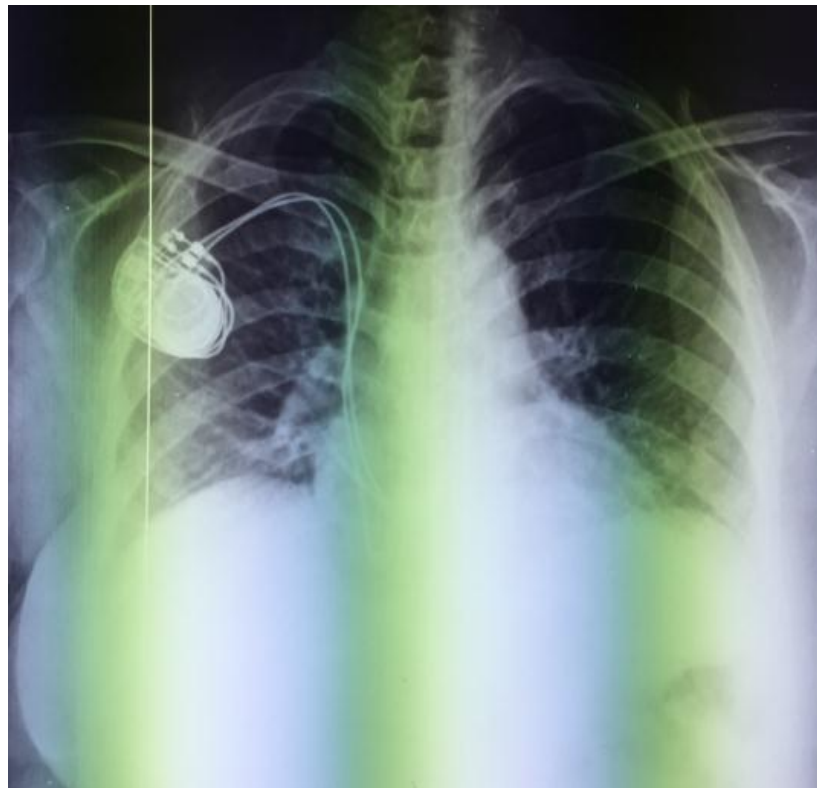


Figure 2:- Radiographie de thorax après mise en place de pace maker

Discussion:-

La cardiotoxicité des APS est rare et peu connue [1,2]. La physiopathologie des troubles cardiovasculaires liées à la chloroquine/ hydroxychloroquine résulte de plusieurs mécanismes. Elle est le plus souvent rapportée en cas d'intoxication aiguë. La cardiotoxicité liée à un traitement au long cours est en revanche beaucoup plus rare. Dans la plupart des cas, elle est associée à d'autres signes de toxicité : ophtalmologique, neurologique, musculaire, cutanée [3].

Cette toxicité cardiaque peut se voir lors de la prise de chloroquine ou d'hydroxychloroquine après une période variant de trois mois à 31 ans et pour une dose cumulée totale très variable allant de 290 à 1697 g pour l'hydroxychloroquine et de 270 à 9125 g pour la chloroquine [4]. Le taux plasmatique d'APS n'est renseigné précisément que dans trois publications, portant sur la chloroquine, où il se situe au-delà des taux efficaces et parfois même du seuil toxique [5,6,7]. Les études réalisées sur l'hydroxychloroquine ont déterminé son taux sanguin cible de 1000ng/ml [8,9], sans préciser son seuil toxique. Toutefois, dans notre observation le taux sanguin d'hydroxychloroquine dépassait largement les taux renseignés dans la littérature pour la même indication [10].

Les atteintes cardiaques rapportées incluent : une atteinte myocardique avec insuffisance cardiaque ou cardiomyopathie restrictive et une atteinte de la conduction myocardique à type de BAV. Les troubles de conduction sont les plus fréquents [1,2,11,12]. Il peut s'agir de BAV ou de bloc de branche (symptomatique ou non). Godeau et al. ont retrouvé des troubles de conduction myocardique à l'ECG dans 16 % des cas chez 112 patientes présentant un lupus érythémateux systémique traitées par APS. Plusieurs données physiopathologiques ont été soulevées sur la toxicité cardiaque des antipaludéens de synthèse basées sur des observations faites sur l'homme et sur l'animal [13,14,15]. Il semblerait que les antipaludéens de synthèse ont une interférence avec le métabolisme des lysosomes intracellulaires des cellules myocardiques et peuvent provoquer leur dysfonctionnement, notamment l'inhibition de la digestion lysosomiale avec accumulation intracellulaire de membranes de phospholipides et de glycogène [14,15]. La biopsie endomyocardique est le seul examen qui permet le diagnostic de certitude et écarter d'autres hypothèses (amylose, ischémie,...). Cependant, l'examen anatomopathologique n'a pas été systématiquement réalisé dans les différentes publications (25 prélèvements cardiaques et 14 musculaires, par biopsies ou autopsies) [11,12,13]. Il montre une hypertrophie des fibres myocardiques avec vacuolisation du cytoplasme et désorganisation de l'architecture des myofibrilles. En microscopie électronique, il existe des corps myéloïdes et curvilinéaires qui ne sont pas identifiés dans l'atteinte cardiaque spécifique du lupus, ni dans la maladie de Fabry [16,17]. Quoi qu'il en soit, lorsque ce diagnostic est retenu, l'arrêt du traitement est alors impératif. Cependant la régression des lésions (histologiques et échocardiographiques) est inconstante et le plus souvent incomplète [1,2,18].

Conclusion:-

Même si elle est rare, la toxicité cardiaque des APS administrés au long cours mérite d'être rappelée puisqu'elle peut être potentiellement grave. En effet, le caractère potentiellement réversible et la sévérité des troubles justifient la recherche des premiers signes évocateurs souvent discrets. Au même titre que la surveillance ophtalmologique, une surveillance cardiologique clinique et électrocardiographique au moins annuelle semble nécessaire.

Références:-

1. Queyriaux B, Carlioz R, Perrier E, Micaelli P, Gressard A, Deroche J, et al. Les effets cardiovasculaires liés à l'utilisation de la chloroquine. *Ann Cardiol Angeiol* 2001
2. Touze JE, Heno P, Fourcade L, Deharo JC, Mafart B, Lemaitre X. La toxicité cardiaque des antipaludéens. *Med Mal Infect* 1999
3. Duvic C, Pats B, Rouvier B. Bloc auriculo-ventriculaire complet après prise chronique de chloroquine. *Rev Med interne* 2000
4. Saussine A, Lorient M-A, Picard C, Lecerf V, Landry J, Scheer I, et al. Cardiotoxicité après un traitement au long cours par chloroquine chez deux patientes lupiques. *Ann Dermatol Vénéréol* 2009;136:530–5.
5. Ladipo GO, Essien EE, Andy JJ. Complete heart block in chronic chloroquine poisoning. *Int J Cardiol* 1983;4:198—200.
6. Verny C, de Gennes C, Sebastien P, Le Thi HD, Chapelon C, Piette JC, et al. Troubles de la conduction cardiaque au cours d'un traitement prolongé par la chloroquine. Deux nouvelles observations. *Presse Med* 1992;21:800—4.
7. Duvic C, Pats B, Rouvier B. Bloc auriculoventriculaire complet après prise chronique de chloroquine. *Rev Med Interne* 2000;21: 462—3.

8. Costedoat-Chalumeau N, Galicier L, Aumaitre O, Frances C, Le Guern V, Liote F, et al. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: results of a French multicentre controlled trial (PLUS Study). *Ann Rheum Dis* 2013;72:1786–92.
9. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Hulot JS, Hammoud HA, Aymard G, Cacoub P, et al. Low blood concentration of hydroxychloroquine is a marker for and predictor of disease exacerbations in patients with systemic lupus erythematosus. *ArthritisRheum*2006;54:3284–90.
10. 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. *ArthritisRheumatol*2015; 67: 2176– 84.
11. Costedoat-Chalumeau N, Hulot JS, Amoura Z, Delcourt A, Maisonnobe T, Dorent R, et al. Cardiomyopathy related to antimalarial therapy with illustrative case report. *Cardiology* 2007
12. Verny C, de Gennes C, Sebastien P, Lê Thi HD, Chapelon C, Piette JC, et al. Heart conduction disorders in long term treatment with chloroquine. Two new cases. *Presse Med* 1992
13. BaguetJP, Tremel F, Fabre M. Chloroquine cardiomyopathy with conduction disorders. *Heart* 1999
14. Teixeira RA, Martinelli Filho M, Benvenuti LA, Costa R, Pedrosa AA, Nishioka SA. Cardiac damage from chronic use of chloroquine: a case report and review of the literature. *Arq Bras Cardiol*2002;79:85–8.
15. Nord JE, Shah PK, Rinaldi RZ, Weisman MH. Hydroxychloroquine cardiotoxicity in systemic lupus erythematosus: a report of 2 cases and review of the literature. *SeminArthritisRheum*2004;33:336–51.
16. McAllister Jr HA, Ferrans VJ, Hall RJ, Strickman NE, Bossart MI. Chloroquine-induced cardiomyopathy. *Arch PatholLab Med* 1987;111:953—6.
17. Roos JM, Aubry MC, Edwards WD. Chloroquine cardiotoxicity: Clinicopathologic features in three patients and comparison with three patients with Fabry disease. *Cardiovasc Pathol*2002;11:277—83.
18. Charlier P, Cochand-Priollet B, Polivka M, Goldgran-Toledano D, Leenhardt A. Chloroquine cardiomyopathy revealed by complete atrioventricular block. A case report. *Arch Mal CoeurVaiss* 2002.