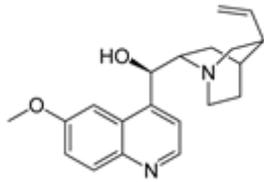


En 1820 les pharmaciens français Joseph Pelletier et Joseph Caventou furent les premiers à extraire les principes actifs de l'écorce de quinquina rouge (*Cinchona succirubra*) ou jaune (*Cinchona calisaya*).

L'Académie de médecine examina leur communication le 11 septembre et le 16 octobre 1820. Cela donna lieu à publication en février 1821 dans le *Journal de pharmacie et des sciences accessoires*. Ils découvrirent que la base fébrifuge était constituée de deux alcaloïdes qu'ils appelèrent *quinine* et *cinchonine*.

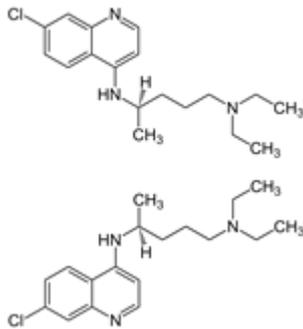
Soucieux de tirer des applications pharmacologiques de leur découverte, ils envoyèrent leur produit à François Magendie pour qu'ils le teste sur l'animal et chez l'homme au cours de ses lointains voyages.

La production de quinine marque ainsi le début du remplacement des plantes médicinales au contenu variable, incertain et parfois frelaté, par des médicaments faciles à prendre et ne contenant que la molécule active, à une dose précise.

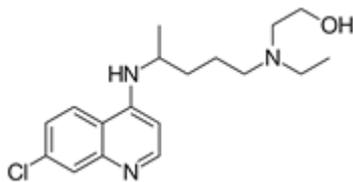


En rendant publique leur invention, ils permirent à qui le voulait d'en tirer parti. Ce que firent les allemands en créant l'industrie pharmaceutique.

La chloroquine est le substitut synthétique de la quinine.



L'hydroxychloroquine (HCQ) est le dérivé hydroxylé de la chloroquine.



Initialement utilisé dès 1955 dans le traitement du paludisme, l'HCQ n'est plus aujourd'hui en raison du développement de résistances chez le *Plasmodium*, parasite responsable du paludisme.

L'HCQ est aujourd'hui utilisée en rhumatologie pour ses propriétés immunomodulatrices, notamment dans le lupus érythémateux disséminé ou encore dans d'autres indications comme la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Gougerot-Sjögren, ou le purpura thrombopénique immunologique.

L'hydroxychloroquine a une pharmacocinétique proche de celle de la chloroquine : absorption gastro-intestinale rapide, élimination par les reins. Une fois dans le tractus digestif, la molécule passe facilement dans le sang pour atteindre son taux plasmatique maximal en 1 à 2 heures (taux qui persistera en raison d'une forte liaison aux protéines plasmatiques). La molécule a ensuite un tropisme marqué pour le foie et le rein. Elle passe la barrière placentaire (« les concentrations sanguines chez le fœtus sont similaires aux concentrations sanguines maternelle ») et on la retrouve aussi en faible quantité dans le lait maternel.

Son mode d'action est le suivant : l'HCQ augmente le pH lysosomal dans les cellules présentatrices d'antigène. En conditions inflammatoires, elle bloque les récepteurs de type Toll des cellules dendritiques plasmacytoïdes. Les récepteurs de type Toll 9 conduisent à la production d'interféron et poussent les cellules dendritiques à mûrir et à présenter des antigènes aux lymphocytes T. L'hydroxychloroquine, en diminuant les signaux des récepteurs de type Toll, réduit l'activation des cellules dendritiques et le processus inflammatoire qui peut être violent en cas d'infection par le COVID-19.