

Lupus induit par le Captopril : à propos d'un cas

Captopril induced lupus : a case report

**Mabrouk. S ⁽¹⁾, Nour. S ⁽¹⁾, Ajmi. H ⁽¹⁾, Majdoub. F ⁽¹⁾, Tffifha. M ⁽¹⁾,
Hassayoun. S ⁽¹⁾, Chemli. J ⁽¹⁾, Zouari. N ⁽¹⁾, Abroug. S ⁽¹⁾**

⁽¹⁾ Faculté de Médecine de Sousse, Service de Pédiatrie CHU Sahloul (Sousse – Tunisie)

RÉSUMÉ

Le lupus par les médicaments est un effet secondaire rare, dû à une exposition continue à un traitement et qui disparaît après arrêt de celle-ci. Nous rapportons un cas de lupus systémique induit par le captopril. Il s'agissait d'une fille âgée de 13 ans qui avait présenté un lupus induit 3 ans après sa mise sous captopril. La patiente présentait une thrombopénie et une leucopénie. Les anticorps antinucléaires et les anticorps anti DNA natifs étaient positifs. L'évolution était favorable après arrêt du captopril. Le lupus induit est une complication grave qui doit être évoqué devant l'association de signes clinico biologiques à l'usage d'un médicament inducteur.

ABSTRACT

Drug induced lupus is a rare side effect of the continuous exposure to a medication, that disappears after the exposure is stopped. We report a case of systemic lupus induced by captopril in a 13-year-old girl. She presented with thrombocytopenia and leukopenia 3 years after having been on captopril. Antinuclear antibodies and native anti-DNA antibodies were positive. The outcome was favorable after captopril discontinuation. Induced lupus is a serious complication that should be sought for when clinical and biological signs are associated to the use of an inducing drug.

INTRODUCTION :

Le lupus induit par les médicaments est un effet secondaire de l'exposition prolongée et continue à certains médicaments et qui disparaît après arrêt de cette exposition (1-7). Il s'agit d'une réaction médicamenteuses idiosyncrasique (1,3) dont le mécanisme reste encore imparfaitement connu malgré plusieurs avancées dans sa compréhension au cours des dernières années (1,2,4,8). Depuis sa première description en 1945 (2-4) un nombre croissant de médicaments associés à cette situation pathologique a été rapporté (2,4,8,9). Plusieurs antihypertenseurs ont été incriminés dans l'apparition d'un lupus induit (2,4), cependant le captopril a peu été décrit(10). Nous rapportons l'observation d'une fille ayant présenté un lupus médicamenteux induit par le captopril afin d'en rappeler les particularités diagnostiques, thérapeutiques et évolutives.

OBSERVATION :

Il s'agissait d'une fille âgée de 13 ans, issue d'un mariage consanguin de 2^{ème} degré, sans terrain d'auto-immunité, qui était suivie depuis 03 Ans, pour une insuffisance rénale terminale au stade d'hémodialyse en rapport avec une vessie neurologique. Elle était hospitalisée pour exploration d'une leuco-neutropénie (GB=3600mm³, PNN=1400/mm³) avec thrombopénie (60.000/mm³) d'installation récente confirmées sur plusieurs prélèvements. A l'examen elle était apyrétique, en BEG. Elle ne présentait ni syndrome hémorragique ni syndrome tumoral. Le bilan étiologique avait permis d'éliminer une cause infectieuse en particulier virale (les sérologies EBV, CMV, parvovirus B19, HVB, HVC, HIV étaient toutes négatives) et tuberculeuse (IDR à la tuberculine négative, dosage du Quantiféron, et recherche de BK dans le liquide de tubage gastrique négative). Une origine immunologique était également recherchée, le test de Coombs direct était négatif, le test de Dixon était faiblement positif et la recherche des AAN était revenue positive avec des Anticorps anti-DNA natifs positifs à un titre de 1/100. Les anticorps anti-histones, anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP ainsi et les antiphospholipides étaient négatifs. Le diagnostic de lupus a été retenu et une origine médicamenteuse était évoquée devant l'absence de terrain d'auto-immunité. Le Captopril (prescrit depuis 03 ans à la dose de 2 mg/kg/j) a en particulier était incriminé parmi les traitements de la patiente. 01 mois après l'arrêt du captopril (le reste des médicaments étant inchangé) nous avons observé une normalisation de la numération formule sanguine et négativation durable des AAN et des anticorps anti-DNA natifs. Le Diagnostic de lupus induit par le captopril a alors été retenu.

Auteur correspondant :

Dr.MABROUK Sameh

Faculté de Médecine de Sousse, Service de Pédiatrie CHU Sahloul (Sousse – Tunisie)

E-mail : Sameh.mabrouk1@gmail.com

DISCUSSION :

Le lupus induit par les médicaments encore appelé dans la littérature anglo-saxonne "drug induced autoimmunity" ou "drug induced lupus-like disease"(2,4), n'a cessé depuis sa première description en 1945 (2-4) de susciter de l'intérêt, et depuis quelques années un certain nombre de données nouvelles sont venues modifier la description des lupus médicamenteux avec une meilleure compréhension des mécanismes de cette réaction médicamenteuse (1,2,6-8). En effet, plusieurs mécanismes ont été décrits, impliquant des phénomènes d'interaction hôte environnement dans le déclenchement de l'autoimmunité (2), notamment une prédisposition génétique, la biotransformation de médicaments et une dysrégulation épigénétique du système immunitaire (2,6). Il n'existe pas de critères bien définis pour retenir le diagnostic induit par les médicaments, cependant, certaines conditions doivent être remplies avant de retenir ce diagnostic : une exposition suffisante et continue à un médicament spécifique, au moins un symptôme compatible avec le LES, aucun antécédent évocateur du LES avant le début du traitement, et la résolution des symptômes dans les semaines (parfois les mois) qui suivent l'arrêt du médicament incriminé(3,5). Certains auteurs exigent également la positivité des AAN comme critère de diagnostic (3,5). Les premières manifestations du lupus induit apparaissent six mois à deux ans de traitement (2,3). Dans notre observation, la patiente était suffisamment exposée au médicament (3 ans), elle n'avait pas de terrain d'auto-immunité et les signes avaient disparu après arrêt du captopril. Sur le plan clinique les manifestations sont variables, elle chevauchent avec celles du lupus systémique idiopathique, elles sont cependant moins sévères (2,3,5,7) avec surtout des manifestations ostéoarticulaires, de la fièvre et des sértes(7). Dans notre observation la patiente ne présentait pas de signes cliniques particuliers, néanmoins, ses signes auraient pu être mis sur le compte de l'insuffisance rénale chronique et l'oostéodystrophie rénale, en revanche les manifestations biologiques hématologiques n'étaient pas explicables par une autre cause. En comparaison avec le lupus systémique idiopathique, dans le lupus induit par les médicaments, les tests immunologiques montrent une positivité des AAN dans plus de 99% des cas et des anti Histone Ab dans 95% des cas. En revanche les anti DNA sont retrouvés dans moins de 5% des cas (2,7). Dans notre cas, nous avons observé la positivité des AAN ainsi que des anti DNA et l'absence d'anti Histones. Concernant les médicaments responsables, plus de 90 médicaments ont été incriminés dans la littérature(1,2,7), et dans une revue récente Arnaud et al avaient recensé 118 substances différents rapportés dans la littérature (4). Parmi ces médicaments, plusieurs antihypertenseurs ont été incriminés dans la genèse du lupus induit par les médicaments (2,4,7). On en cite l'acebutolol, la spironolactone, le labetalol, la prazosin, l' Hydrochlorothiazide, le Minoxidil (2,4,5,7) ainsi que la captopril (2,4,5,7,10) comme dans

notre observation. Nous citons cette observation afin de rappeler cette complication rare mais qui ne doit pas être méconnue étant donné que l'arrêt du médicament fait disparaître les signes, et étant donné le nombre croissant de cas rapportés dans la littérature (1,4). La particularité de cette observation est également l'âge de l'enfant tant donné que la grande majorité des cas rapportés avaient concerné des adultes (7).

CONCLUSION :

Il est fondamental de savoir faire le diagnostic de lupus induit pour ne pas poser abusivement celui de lupus ou de maladie auto-immune étant donné le profil évolutif et le pronostic radicalement différent de ces deux entités. Ce diagnostic ne repose non pas sur un ou des tests spécifiques mais sur un faisceau d'arguments incriminant un traitement inducteur.

RÉFÉRENCES :

- [1] Rubin RL. Evolving and expanding scope of lupus-inducing drugs. *Ann Rheum Dis.* avr 2019;78(4):443-5.
- [2] Sibilia J. Les lupus induits par les médicaments. *Rev Rhum.* avr 2002;69(4):355-69.
- [3] Jguirim M, Jbeli A, Brahim HB, Mhenni A, Youssef M, Touzi M, et al. Lupus érythémateux systémique induit par l'isoniazide: une complication rare à craindre. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2015 [cité 25 août 2019];20. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/181/full/>.
- [4] Arnaud L, Mertz P, Gavand P-E, Martin T, Chasset F, Tebacher-Alt M, et al. Drug-induced systemic lupus: revisiting the ever-changing spectrum of the disease using the WHO pharmacovigilance database. *Ann Rheum Dis.* avr 2019;78(4):504-8.
- [5] Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Drug-Induced Lupus. *Ann N Y Acad Sci.* 1 juin 2007;1108(1):166-82.
- [6] He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol.* juin 2018;1.
- [7] Vedove CD, Del Giglio M, Schena D, Girolomoni G. Drug-induced lupus erythematosus. *Arch Dermatol Res.* janv 2009;301(1):99-105.
- [8] Abuaf N, Rozen J, Rajoely B. Intolérance médicamenteuse et autoanticorps. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* janv 2002;42(1):35-44.
- [9] Eckardt K-U, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *The Lancet.* 13 juill 2013;382(9887):158-69.
- [10] Sieber DC, Grimm E, Follath F, Yeh DJ, Soo S-C, Summerton T, et al. Captopril and systemic lupus erythematosus syndrome. :1.