



## CAS CLINIQUE

# Lupus induit par Isoniazide

## *Lupus induced by Isoniazid*

H. Kouismi, J.E. Bourkadi, G. Iraqi

Service de Pneumo - Phtisiologie  
Hôpital Moulay Youssef. CHU Ibn Sina - Rabat. Maroc

### SUMMARY

**Introduction.** The drug-induced lupus represents 10% of lupus. Several drugs are involved. Among the antituberculous, the most incriminated is Isoniazid. The overall incidence of adverse effects of this antituberculous is estimated at about 5% of patients treated. They correspond mainly to liver damage and nervous system, rarely a lupus syndrome: the isoniazid-induced lupus occurs in less than 1% of cases and is completely regressive at stopping treatment.

The diagnosis of drug-induced lupus is done front of clinical symptoms of lupus, positive antinuclear antibody without a history of systemic lupus erythematosus associated with the improvement after elimination of the drug abuser. Antibodies anti-histones are found in 75% of lupus drug against 20% of idiopathic lupus.

**Observation.** We report the case of a patient of 27 years, without medical history including no lupus, treated with rifampicin, isoniazid and pyrazinamide for smear-negative pulmonary tuberculosis, who presents, a month after starting treatment, warm Generalized erythematous Rash associated with arthralgia. The diagnosis of lupus is held front of this clinical symptomatology associated with positive antinuclear antibodies and positive anti-histone. After discontinuation of isoniazid, an improvement in clinical symptoms was noted, and a negativity of Immunological at the third week after the arrest.

**Conclusion.** Lupus induced by isoniazid is a rare (less than 1% of induced lupus) whose mechanisms remain poorly understood. The diagnosis is difficult due to the absence of clear consensus

**KEYWORDS:** Drug-induced Lupus, induced-Lupus, Isoniazid

### RESUME

**Introduction.** Les lupus induits par les médicaments représenteraient 10% des lupus. Plusieurs médicaments sont en cause. Parmi les antibacillaires, le plus incriminé est l'Isoniazide. La fréquence globale des effets indésirables de cet antibacillaire est estimée à environ 5 % des sujets traités. Ils correspondent principalement à des atteintes hépatiques et neurologiques, rarement à un syndrome lupique: le lupus induit par l'isoniazide survient dans moins de 1 % des cas et est complètement régressif à l'arrêt du traitement.

Le diagnostic du lupus induit est fait devant des symptômes cliniques de lupus, des anticorps antinucléaires positifs sans antécédents de lupus systémique associés à l'amélioration après élimination du médicament agresseur. Les anticorps anti-histones sont rencontrés dans 75% des lupus médicamenteux contre 20% des Lupus idiopathiques.

**Observation.** Il s'agit d'une patiente de 27 ans, sans antécédents pathologiques, notamment pas de lupus, traitée par la Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol pour tuberculose pulmonaire à microscopie négative, qui présente un mois après le début du traitement des tâches érythémateuses chaudes généralisées associée à des arthralgies. Le diagnostic de lupus est retenu devant cette symptomatologie clinique associée à des anticorps antinucléaires et les anticorps anti-histones positifs. Après arrêt de l'isoniazide, une amélioration des symptômes cliniques est notée ainsi qu'une négativation du bilan immunologique à la 3ème semaine après arrêt.

**Conclusion.** Le lupus induit par l'isoniazide reste une entité rare (moins de 1 % des lupus induits) dont les mécanismes restent mal connus. Le diagnostic reste difficile vu l'absence de consensus précis.

**MOTS CLES:** Lupus médicamenteux, Lupus induit, Isoniazide

*Auteur correspondant:* Dr. Hatim KOUISMI. Service de Pneumo-Phtisiologie. Hôpital Moulay Youssef. CHU Ibn Sina - Rabat. Maroc. Tél: 00212666972786. E-mail: hatim.kouismi@gmail.com

## INTRODUCTION

Les lupus induits par les médicaments représenteraient 10% des lupus. Plusieurs médicaments sont en cause. Parmi les antibacillaires, le plus incriminé est l'Isoniazide.

La fréquence globale des effets indésirables de cet antibacillaire est estimée à environ 5 % des sujets traités. Ils correspondent principalement à des atteintes du foie et du système nerveux, rarement à un syndrome lupique: le lupus induit par l'isoniazide survient dans moins de 1 % des cas et est complètement régressif à l'arrêt du traitement.

Le diagnostic du lupus induit est fait devant des symptômes cliniques de lupus, des anticorps antinucléaires positifs sans antécédents de lupus systémique associés à l'amélioration après élimination du médicament agresseur. Les anticorps anti-histones sont rencontrés dans 75% des lupus médicamenteux contre 20% des Lupus idiopathiques.

## OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente de 27 ans.

Il a sans antécédents pathologiques notamment pas de lupus.

Il a été traité par la Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol pour tuberculose pulmonaire à microscopie négative.

Il présente un mois après le début du traitement des tâches érythémateuses chaudes généralisées associée à des arthralgies.

Le diagnostic de lupus est retenu devant cette symptomatologie clinique associée à des anticorps antinucléaires et les anticorps anti-histones positifs.

Après arrêt de l'isoniazide, une amélioration des symptômes cliniques est notée ainsi qu'une négativation du bilan immunologique à la 3<sup>ème</sup> semaine après arrêt.

## DISCUSSION

**Les mécanismes du lupus induit ne sont pas connus [1]**

*Ils pourraient être directs*

Augmentation de l'activité de la calcineurine dans les lymphocytes T par les œstrogènes chez les femmes lupiques, orientation vers une réponse de type Th2 par les anti-TNFs.

*Ou indirects*

Faisant intervenir des métabolites intermédiaires macrophagiques ou une inhibition de la méthylation de l'ADN.

Une susceptibilité génétique est probable comme en témoigne la fréquence des allèles HLA-DR4 dans les lupus induits par l'hydralazine ou la minocycline.

**Les lupus induits d'origine médicamenteuse sont divisés en 4 groupes selon le degré d'imputabilité de la molécule en cause**

*Le premier concerne ceux dont l'origine iatrogène est bien admise*

Il en est ainsi des lupus induits par:

- Hydralazine.
- Procaïnamide.
- Isoniazide.
- Méthylidopa.
- Chlorpromazine.
- Quinidine et la minocycline.

*Le second groupe comprend des médicaments possiblement inducteurs de lupus*

- Anticonvulsivants.
- Antithyroïdiens.
- Pénicillamine.
- $\beta$ -bloquants.
- Hydrochlorothiazide.
- Interféron  $\alpha$ .
- Terbinafine.
- Statines.
- Dérivés du 5-fluorouracil.

*Le troisième groupe comprend de nombreuses molécules ayant fait l'objet de publications isolées*

*Le quatrième groupe, régulièrement actualisé, est composé de médicaments récemment incriminés*

- IL-2.
- Clobazam.
- Clozapine.
- Tocainide.
- Lisinopril.
- Zafirlukast et anti-TNF [1, 2, 4].

Il n'y a toujours pas de critère spécifique pour retenir le diagnostic de lupus induit.

*Ceux qui sont actuellement proposés sont les suivants [3]*

- La présence d'au moins un critère clinique de Lupus systémique.
- La présence d'anticorps anti-nucléaires ou d'une autre sérologie de type lupique.

- La prise du médicament responsable au minimum 3 semaines avant la survenue des premiers symptômes.
- Et la régression rapide des signes cliniques après l'arrêt du médicament suspecté et récurrence à sa réintroduction.

C'est le cas chez notre patiente qui répond parfaite-

-ment aux quatre critères.

## CONCLUSION

Le lupus induit par l'isoniazide reste une entité rare. Il représente moins de 1% des lupus induits. Le diagnostic reste difficile vu l'absence de consensus précis.

## CONFLIT D'INTERÊTS

Aucun.

## REFERENCES

1. D. Antonov, J. Kazandjieva, D. Etugov et al. Drug induced Lupus Erythematosus. *Clinics in Dermatology* 2004; 22: 157-166.
2. L. Meunier. Lupus induits médicamenteux. *Journal faxé de dermatologie* 10.05.06.
3. C. Laroche, JM Remy, R. Caquet, P. Letellier. Lupus syndrome during treatment with isoniazid. *Sem Hop* 1975; 51(42): 2515-9.
4. J. Sibilia. Les lupus induits par les médicaments. *Rev Rhum* 2006; 69: 355-69.