

Neutropénie induite par une interaction médicamenteuse entre l'azathioprine et le furosémide

N. Gosse¹, M. Lassalle¹, N. Picard², L. Merle¹, ML. Laroche¹

¹ Centre régional de Pharmacovigilance

² Unité de Pharmacogénétique

Service de Pharmacologie, Toxicologie et Pharmacovigilance, CHU de Limoges

CONTEXTE ET OBJECTIF

L'azathioprine est utilisée dans le traitement de certaines maladies auto immunes (MAI). Néanmoins son utilisation expose à la survenue d'hématotoxicité.

Nous rapportons un cas d'interaction médicamenteuse entre azathioprine et furosémide induisant une neutropénie.

MATERIEL ET METHODE

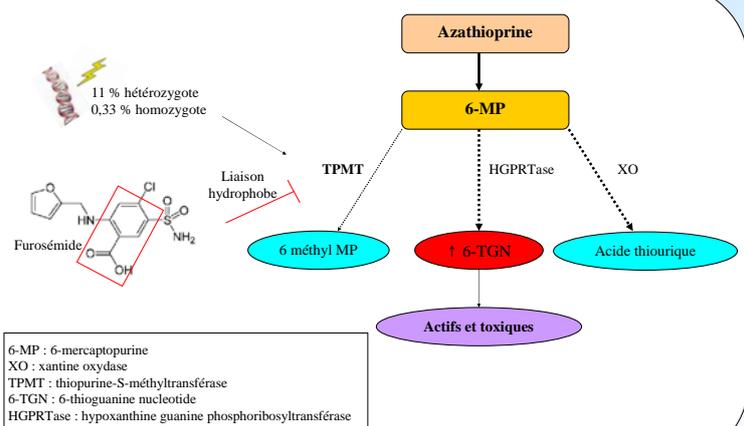
Analyse d'une déclaration d'effet indésirable issue de la notification spontanée au Centre Régional de Pharmacovigilance.

RESULTATS

Un homme de 63 ans, hypertendu, est mis sous azathioprine pour le traitement d'un syndrome de Churg et Strauss. Il est traité au long cours par furosémide. Trois jours après l'instauration du traitement par azathioprine, est apparue une neutropénie, qui s'est aggravée progressivement pour atteindre 0,6 G/L, six mois plus tard. L'analyse pharmacogénétique n'a pas mis en évidence de polymorphisme associé à un déficit d'activité de l'enzyme TPMT (Thiopurine-S-Méthyl Transférase) pouvant expliquer cette hématotoxicité. Les causes non médicamenteuses ont été éliminées.

DISCUSSION

La survenue d'une hématotoxicité chez un patient traité par azathioprine et furosémide pourrait conduire à envisager un arrêt définitif de l'immunosuppresseur. Mais une diminution de la posologie de l'azathioprine, associée à un dosage sanguin des 6-TGN, pourrait suffire à normaliser le nombre de polynucléaires neutrophiles tout en maintenant l'efficacité thérapeutique. Une interaction de même mécanisme semble possible avec certains anti-inflammatoires non stéroïdiens, ce qui peut s'avérer problématique dans la prise en charge de la douleur chez des patients atteints de MAI.



REFERENCES

Xin HW, Fischer C, Schwab M, Klotz U., Thiopurine S-methyltransferase as a target for drug interactions. Eur J Clin Pharmacol. 2005 Jul;61(5-6):395-8.

Teml A, Schaeffeler E, Herrlinger KR, Klotz U, Schwab M, Thiopurine treatment in inflammatory bowel disease: clinical pharmacology and implication of pharmacogenetically guided dosing. Clin Pharmacokinet. 2007;46(3):187-208.