

Incidence et facteurs de risque de toxicité hépatique sous traitement antituberculeux chez les patients infectés par le VIH

**E. Pukenyte^{1,2}, N. Viget¹, V. Baclet¹, Y. Gerard¹, F. Ajana¹, A. Laiskonis²,
Y. Mouton¹, Y. Yazdanpanah^{1,3}**

¹Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur, Centre Hospitalier de Tourcoing

²Service Universitaire des Maladies Infectieuses, Kaunas, Lituanie

³Laboratoire de Recherches Economiques et Sociales, CNRS URA 362, Lille

Objectif de l'étude

Analyser :

- l'incidence,
- le délai de survenue,
- les facteurs de risque d'hépatotoxicité sous un traitement antituberculeux chez les patients vivant avec le VIH :
 - les facteurs démographiques et épidémiologiques,
 - les facteurs cliniques,
 - les facteurs thérapeutiques.

Méthodes

Schéma d'étude : cohorte d'observation rétrospective

Population d'étude : patients infectés par le VIH et la tuberculose

suivis dans le Service des Maladies Infectieuses de Tourcoing entre 01/1992 et 12/2004

âgés de plus de 16 ans

traités par un traitement antituberculeux.

Définition de tuberculose : cas confirmé

Pulmonaire :

positivité de l'examen microscopique (présence de BAAR, positivité pour le complexe tuberculosis en réaction de polymérisation en chaîne)

positivité de la culture (isolement de *M. tuberculosis*)

Extra-pulmonaire :

positivité de l'examen microscopique

histologie (présence d'un granulome tuberculoïde avec ou sans nécrose caséuse)

positivité de la culture (quel que soit le site anatomique)

Définition de tuberculose : cas probable (à frottis négatif)

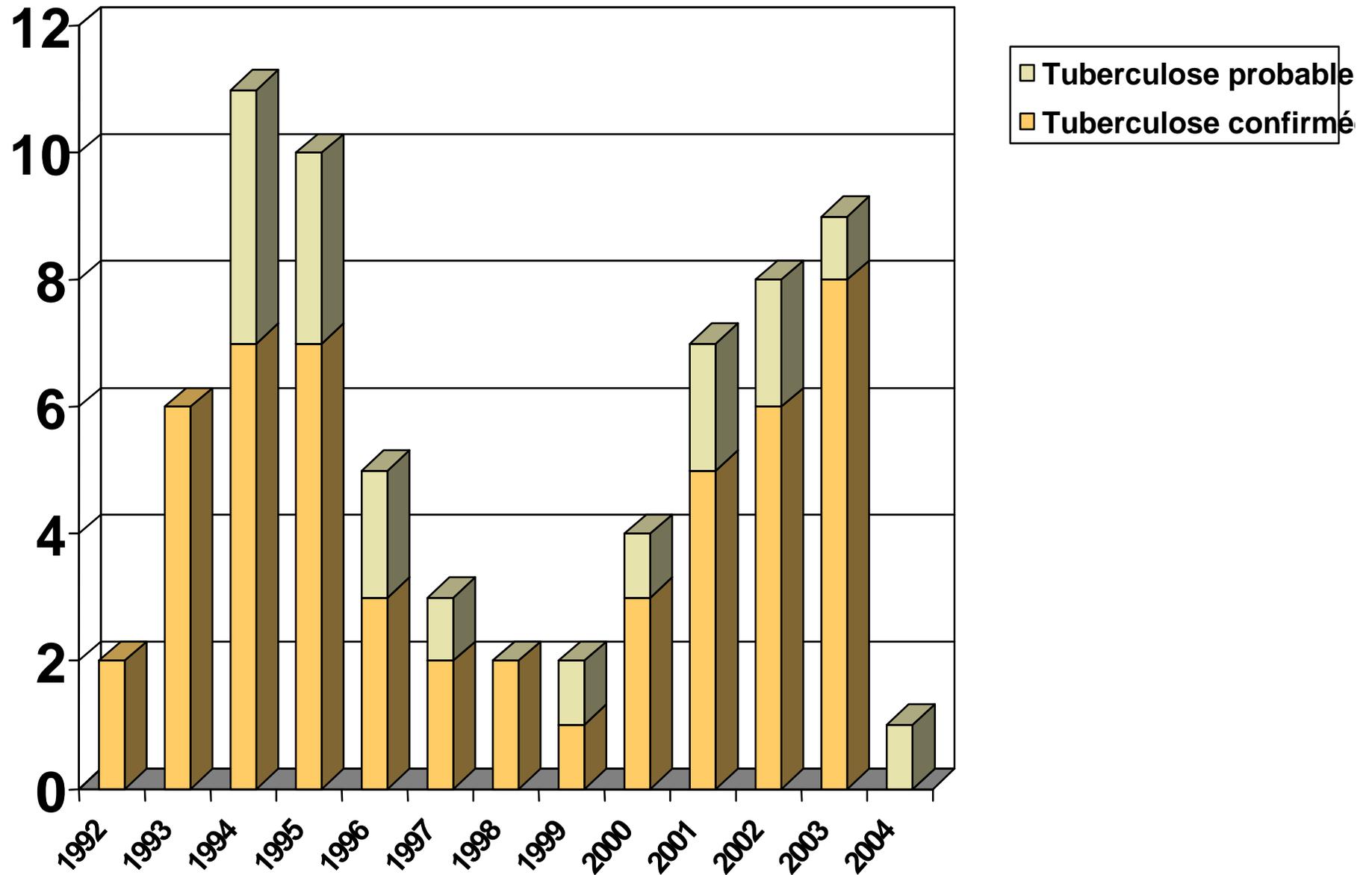
Négativité de l'examen microscopique, anomalies radiologiques évocatrices d'une TB, absence de réponse à un traitement d'une semaine à un antibiotique à large spectre, décision prise par un médecin de donner une chimiothérapie antituberculeuse complète.

Nombre de cas tuberculose

Cas tuberculose confirmée	52
Cas tuberculose probable	18

Total: 70 cas tuberculose

Nombre de cas tuberculose/année



HAART

Personnes originaires d'Afrique sub-saharienne ?

Forme de tuberculose

Forme tuberculose	Nombre de cas
Pulmonaire miliaire	45 (64%) 7
Pulmonaire et extrapulmonaire Pulmonaire et ganglionnaire	12 (17%) 5
Extrapulmonaire Ganglionnaire	13 (19%) 6
	70 cas

Analyse descriptive

Age (médiane)	38 ans (16-66)
Sexe: H	52 (74%)
F	18 (26%)
Origine: Caucasien	42 (60%)
Afrique Noire	26 (37%)
Autre	2 (3%)
Poids	57 kg (33-105)
Co-infection VHB/VHC	12 (17%)*
CD4/mm³	106/mm³ (4-699)
CV log	5,1 log
Trt ARV concomitant	27 (39%)
Quadrithérapie standard	81,4%

* Données manquantes = 5

Toxicité hépatique \geq grade 2

N = 15 patients (21,4%)

Arrêt d'au moins 1 médicament
antituberculeux = 13 patients (18,6%)

Délai médian de survenue de toxicité =
9 jours

Facteurs de risque de toxicité hépatique – analyse univariée (1)

	Toxicité		OR	IC95%	P
	Oui (n=15)	Non (n=55)			
Age (médiane)	33	38			0,50
Sexe: H	80%	73%	1,5	0,4-6,1	0,74
Origine: caucasien	60%	60%	1,0	0,3-3,2	1,00
ALAT > nl à l'inclusion	20%	12%	1,7	0,4-7,6	0,43
Bili > nl à l'inclusion	8%	2%	4,6	0,3-79,9	0,34

Facteurs de risque de toxicité hépatique – analyse univariée (2)

	Toxicité		OR	IC95%	P
	Oui (n=15)	Non (n=55)			
SIDA	27%	29%	0,9	0,2- 3,2	1,00
CD4<100/mm3	71%	42%	3,5	1,0-12,7	<u>0,07</u>
CV >5 log cop*	71%	55%	2,1	0,4-12,3	0,68
Trt ARV	40%	38%	1,1	0,3-3,5	1,00

* Données manquantes = 30

Facteurs de risque de toxicité hépatique – analyse univariée (3)

	Toxicité		OR	IC95%	P
	Oui (n=15)	Non (n=55)			
Corticoides	13%	9%	1,5	0,3-8,6	0,64
Antidépres.	13%	9%	1,5	0,3-8,6	0,64
Benzo et/ou hypnotiques	80%	51%	3,9	1,0-15,1	<u>0,03</u>
Morphiniques	20%	36%	0,4	0,1- 1,7	0,35
Paracétamol	13%	4%	4,1	0,5-31,7	<u>0,20</u>
Pirilène	92%	81%	2,9	0,3-24,5	0,44

Limites

Faible échantillon de patients : manque de puissance de l'étude

Variables non prise en compte et données manquantes : liées au caractère rétrospectif de l'étude (Alcool)

Variables de confusion non prises en compte : analyse multivariée non réalisée car échantillon faible

Conclusions

Toxicité hépatique chez les patients infectés par le VIH sous traitement antituberculeux est fréquente (21,4%)
précoce (9 jours)

Les facteurs de risque sont:

l'utilisation de benzodiazépines et d'hypnotiques,
des lymphocytes CD4 < 100/mm³ à l'initiation du traitement

Perspectives

Analyse des facteurs liés à toxicité
hépatique (univariée + multivariée) sur
l'ensemble de la cohorte Nord-Est