

Médicaments et Hépatites

Dr. N. BOYER

réseau de santé Paris-Nord

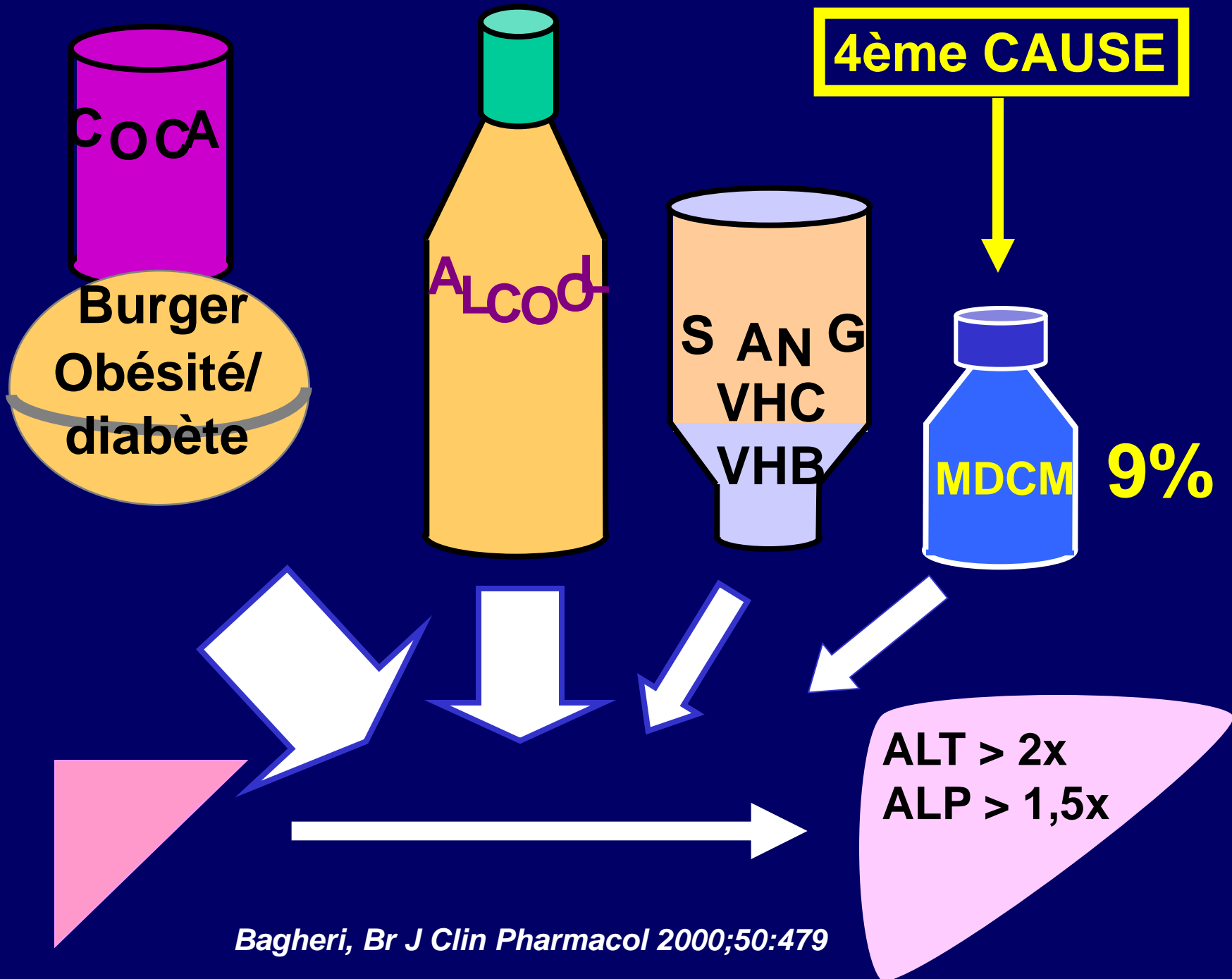
22/9/2011

Incidence annuelle en France

Hépatites Médicamenteuses en France

= **14 / 100 000** habitants / an
= **8 000 cas** / an

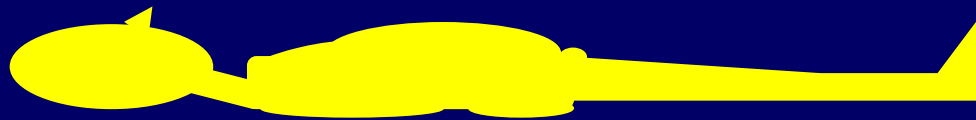
(16 fois le nombre rapporté à la Pharmacovigilance)



HÉPATITES FULMINANTES

RÔLE DISPROPORTIONNÉ

Médicaments : première cause



aux USA

HÉPATITE FULMINANTE

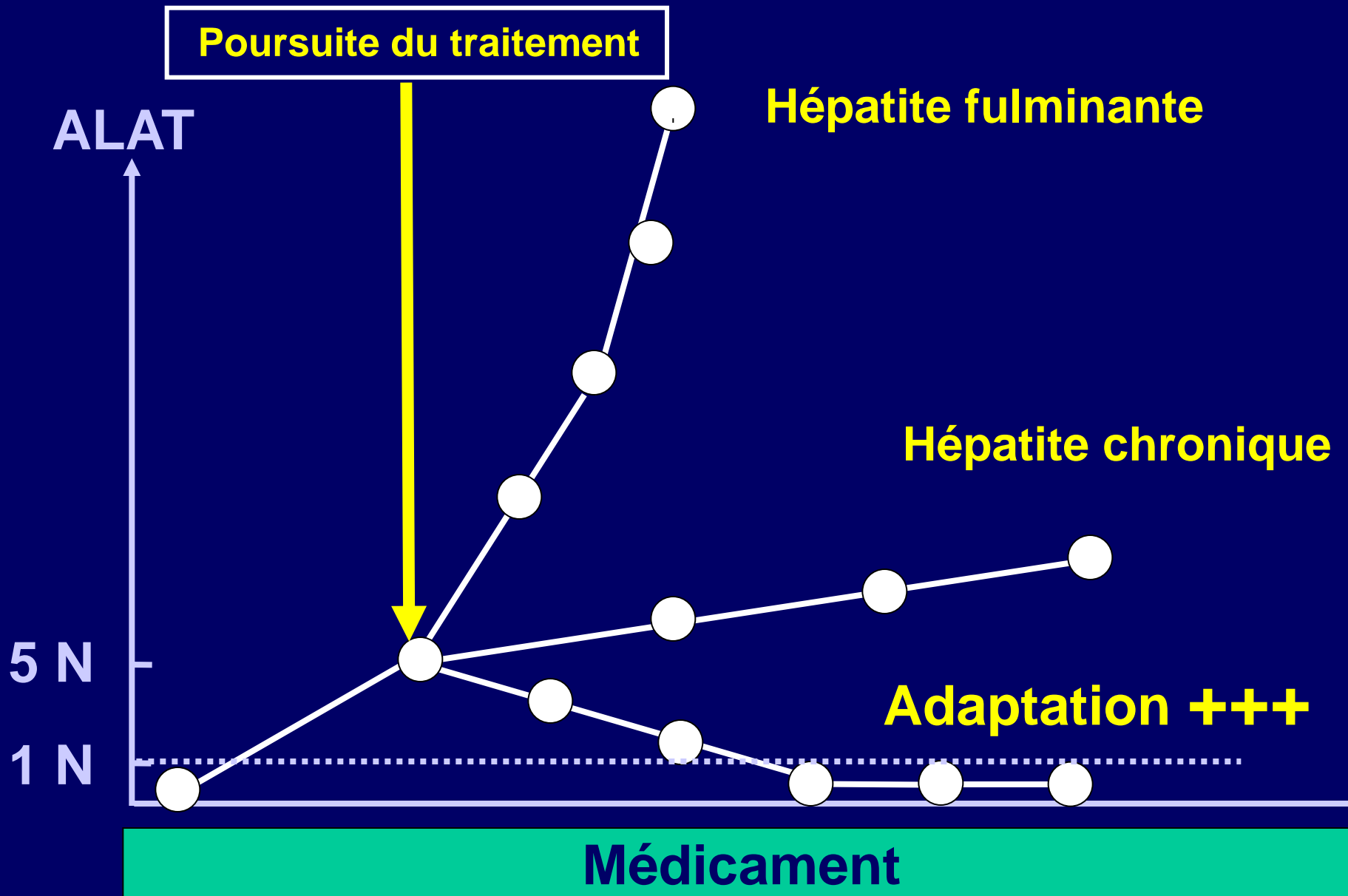
- MÉDICAMENTS : 52%

PARACÉTAMOL : 40%

AUTRES MÉDICAMENTS : 12%

- AUTRES CAUSES : 48%

POUR LE MÉDECIN :



PRÉDICTION DIFFICILE
AVANT LA COMMERCIALISATION

**CHAQUE ANNÉE DE NOUVEAUX
MÉDICAMENTS HÉPATOTOXIQUES SONT
MIS SUR LE MARCHÉ**

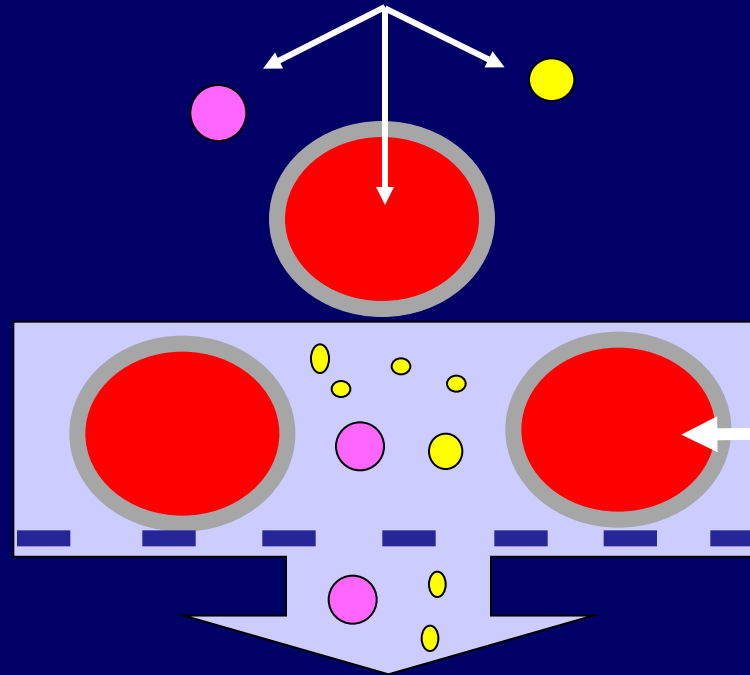
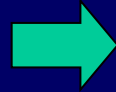


RETIRÉS DU MARCHÉ

Nouvelles molécules

Études
toxicologiques
chez l'animal

Essais cliniques
chez l'homme

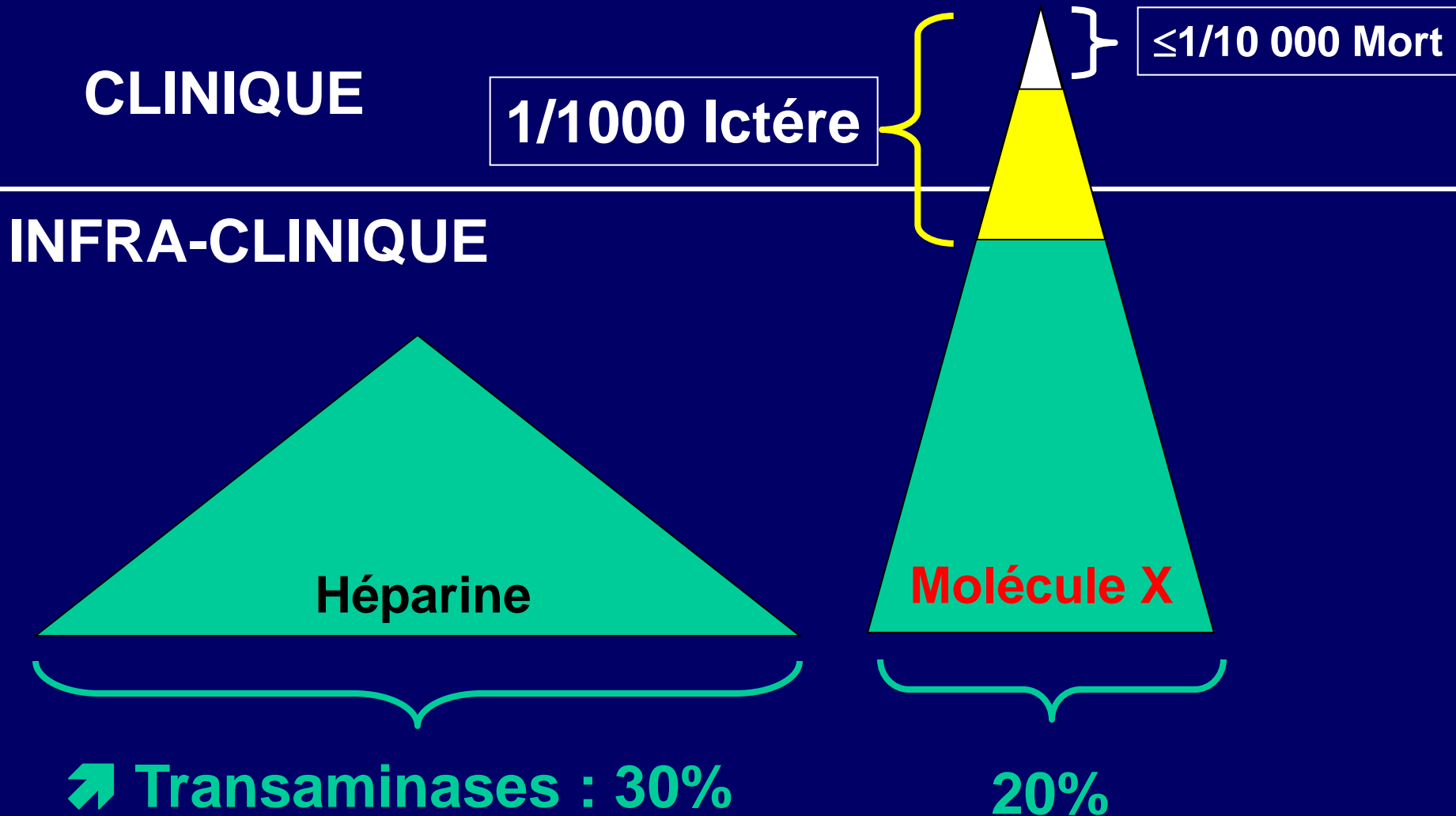


Molécules
fréquemment
hépatotoxiques

Médicaments
rarement
hépatotoxiques
(Ex. : < 1/10 000)

Médicaments
Non hépatotoxiques

Essais cliniques : quelques milliers de patients



MÊME HÉPATOTOXIQUE, UN MÉDICAMENT PEUT ÊTRE COMMERCIALISÉ

- s'il traite une maladie grave
- en l'absence d'autre(s) médicament(s)
aussi efficace(s) et plus sûr(s)



SURVEILLANCE DES TRANSAMINASES

SURVEILLANCE DES TESTS:

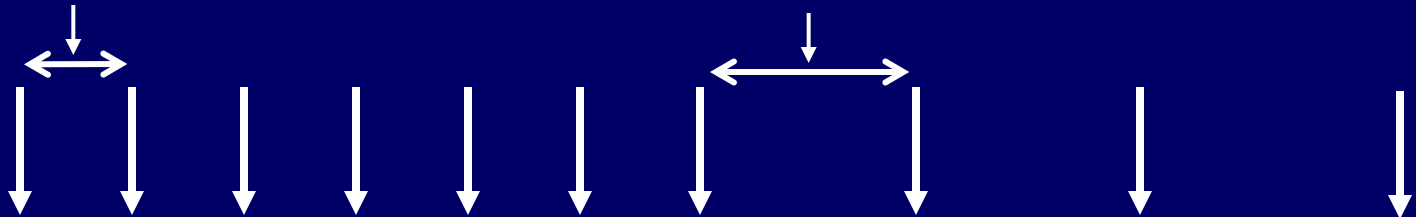
UTILE OU INUTILE ?

SURVEILLANCE

2 Semaines

4 Semaines

Fréquente



ALT > 5 ULN → Stop traitement → Pas d'ictère formes graves

Espacee



Plutôt que des tests **espacés**, il mieux vaut

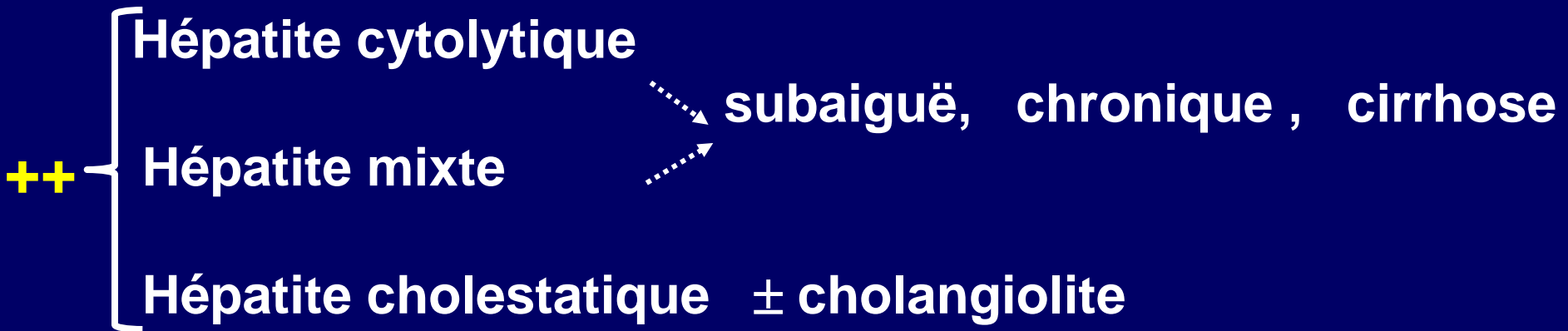
PRÉVENIR LE MALADE

“ Consultez rapidement en cas de nausées,
vomissements, douleurs abdominales,
fatigue ou fièvre ”

“ **Arrêtez immédiatement** le traitement
si vous devenez **jaune** ”

LÉSIONS AIGUËS +++

LÉSIONS CHRONIQUES (beaucoup plus rares)



Stéatose, Stéatohépatite, Cirrhose

Maladies vasculaires

Adénome hépatique, CHC

FACTEURS DE SUSCEPTIBILITÉ GÉNÉRAUX

Age

Enfants

Adultes

AGÉS



➔ **Consommation
de médicaments**

Exceptions:

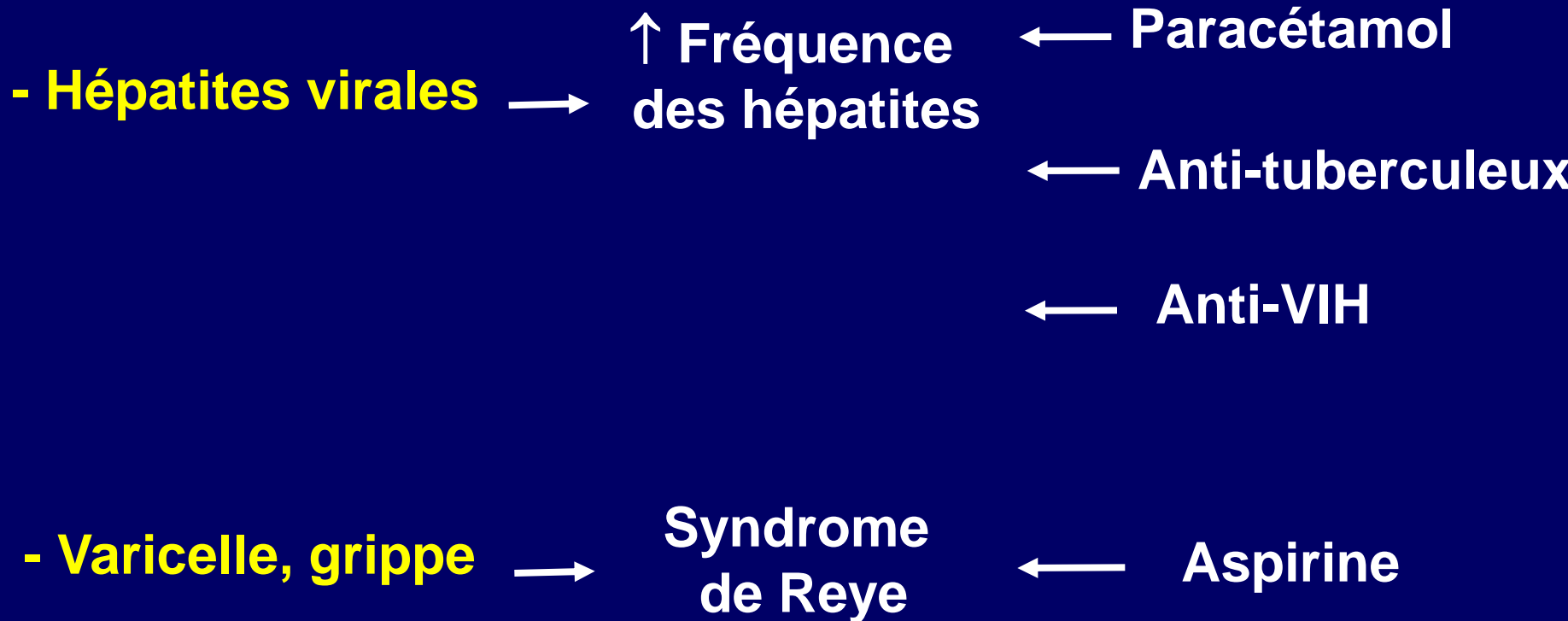
Aspirine

Ac. Valproïque

Sexe féminin

Chez sujet âgé de **50 ans ou plus**:
les hépatites médicamenteuses sont
2,5 fois plus fréquentes chez la femme
que chez l'homme


INFECTIONS VIRALES



Cirrhose



CIRRHOSE

- 
- Incidence inchangée
 - Conséquences plus sévères

FACTEURS DE SUSCEPTIBILITÉ INDIVIDUELLE

NASH (obésité, diabète, dyslipidémie)

Alcool

Dénutrition

Infections virales

Grossesse

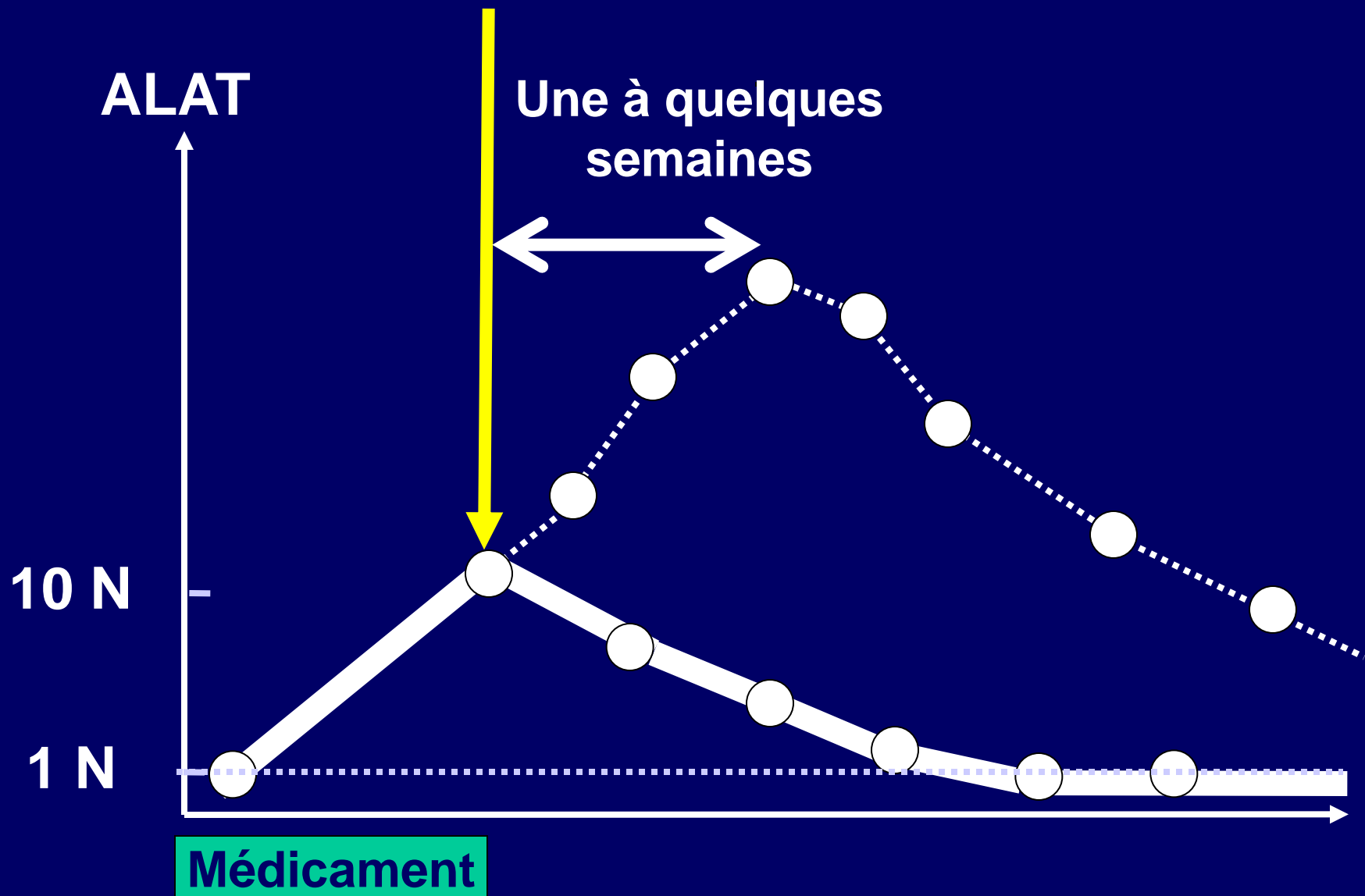
Paracétamol doses trop élevées

DIAGNOSTIC

Toujours penser à une cause médicamenteuse
Interrogatoire *insistant* +++

- **Exclusion des autres causes +++ :**
(NASH, alcool, sérologie virales,
bas débit cardiaque, écho...)
- **Chronologie compatible**
(mais peut parfois survenir 2 semaines après l'arrêt)
- **Régression après arrêt du traitement +++**

Arrêt



PRÉVENTION DE LA RÉCIDIVE

- **Informer le malade et médecins du diagnostic.**
- **Donner au malade une liste des spécialités pharmaceutiques contenant le médicament, afin d'éviter une réintroduction involontaire.**

CONCLUSION

**Maladies hépatiques médicamenteuses :
difficiles à prédire et à diagnostiquer**

DEUX RÈGLES D'OR:

- 1. Toujours considérer la possibilité d'une cause médicamenteuse.**
- 2. Arrêter immédiatement tous les médicaments non vitaux dans les cas sévères.**

