

Atteinte hépatique médicamenteuse

Alexander Kumachev MD MSc, Peter E. Wu MD MSc

■ Citation : *CMAJ* 2021 March 1;193:E310. doi : 10.1503/cmaj.202026-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.202026

1 L'atteinte hépatique médicamenteuse peut être induite par divers médicaments, suppléments nutritionnels et produits à base d'herbes médicinales (annexe 1, accessible en anglais au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.202026/tab-related-content)

On estime que l'incidence de l'atteinte hépatique médicamenteuse est de 14 à 19 cas par 100 000 personnes^{1,2}. Bien que la présentation la plus courante soit une élévation asymptomatique des enzymes hépatiques, cette affection est la cause la plus fréquente d'insuffisance hépatique aiguë dans la plupart des pays occidentaux (plus de 50 % des cas)¹. L'atteinte hépatique médicamenteuse, qui peut être associée à une surdose ou à une dose thérapeutique, découle soit d'une hépatotoxicité directe intrinsèque à un médicament, soit d'une hépatotoxicité idiosyncrasique (non prévisible).

2 Chez les patients présentant une élévation récente des enzymes hépatiques, on devrait soupçonner une atteinte hépatique médicamenteuse et procéder à un examen des expositions médicamenteuses des 3 derniers mois

L'établissement d'un lien chronologique fiable entre l'exposition et l'apparition de l'atteinte est crucial. La période de latence typique est de 1 à 5 jours pour l'hépatotoxicité directe, et de 5 à 90 jours pour l'hépatotoxicité idiosyncrasique¹. Notons toutefois que cette dernière forme peut apparaître plus tôt s'il y a déjà eu exposition². Le modèle d'élévation des enzymes hépatiques peut être hépatocellulaire, cholestatique ou mixte; cependant, on ne peut associer avec précision un modèle d'élévation à des médicaments spécifiques. Le site Web LiverTox, parrainé par les National Institutes of Health, contient des fiches sur plus de 1000 agents pouvant causer une atteinte hépatique médicamenteuse³.

3 Le diagnostic requiert l'exclusion des autres causes

L'atteinte hépatique médicamenteuse peut être particulièrement difficile à distinguer de l'hépatite auto-immune, puisque les anticorps détectés dans cette dernière peuvent aussi être détectables dans les cas d'atteinte hépatique médicamenteuse². L'outil de prise de décision clinique Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM) peut aider à déterminer la probabilité que l'atteinte hépatique soit effectivement d'origine médicamenteuse².

4 Dans la plupart des cas, l'atteinte hépatique médicamenteuse se résorbe après l'arrêt de la prise du médicament

Généralement, les taux d'enzymes hépatiques diminuent en quelques jours ou quelques semaines; moins de 10 % des patients présenteront toujours une atteinte chronique 1 an plus tard^{2,4}. Si on observe une forte élévation des enzymes hépatiques (alanine aminotransférase $\geq 5\times$ ou phosphatase alcaline $\geq 2\times$, et bilirubine totale $\geq 2\times$ la limite supérieure de la plage normale²) ou des signes cliniques d'insuffisance hépatique, ou si aucune amélioration n'est constatée dans les délais prévus, il serait indiqué de consulter un spécialiste et de mener des examens approfondis (ex. : biopsie hépatique) pour explorer d'autres causes de l'atteinte hépatique ou de possibles complications².

5 Le traitement requiert l'identification du médicament en cause et l'arrêt de son administration

Bien qu'un traitement ciblé soit approprié dans certains cas (p. ex. : *N*-acétylcystéine pour l'intoxication à l'acétaminophène⁵), il faut d'abord et avant tout cesser l'administration du médicament en cause. Les glucocorticoïdes ne sont pas systématiquement recommandés, mais ils pourraient être indiqués pour les patients présentant des signes de réaction d'hypersensibilité et d'atteinte à plusieurs organes, ou si on craint une hépatite auto-immune². La greffe de foie pourrait être envisagée dans les cas les plus graves.

Références

1. Hoofnagle JH, Björnsson ES. Drug-induced liver injury — types and phenotypes. *N Engl J Med* 2019;381:264-73.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: drug-induced liver injury. *J Hepatol* 2019;70:1222-61.
3. LiverTox: Clinical and research information on drug-induced liver injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012 (updated 2020 July 1). Accessible ici : www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548196/ (consulté le 12 août 2020).
4. David S, Hamilton JP. Drug-induced liver injury. *US Gastroenterol Hepatol Rev* 2010;6:73-80.
5. Polson J, Lee WM. AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology* 2005;41:1179-97.

Intérêts concurrents : Aucun déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Affiliations : Département de médecine (Kumachev, Wu) et divisions de pharmacologie clinique et toxicologie (Kumachev, Wu) et de médecine interne générale (Wu), Université de Toronto, Toronto, Ont.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>.

Correspondance : Peter Wu, peter.wu@uhn.ca