



Toxicité hépatique des antivitamines K: à propos d'un cas

N. AZZI^{1,3}, Y. KEMMACH^{1,3}, S. ELJAMII^{1,3}, N. CHAHID^{1,3}, EL. TAZI^{1,3}, FZ. BOUAMAMA^{2,3}, I. MELLOUKI^{2,3}, K. LINA^{1,3}, H. KHALKI^{1,3}



Laboratoire de biochimie¹ ; Service d'hépatogastro-entérologie²,

CHU Mohammed VI de Tanger; Faculté de médecine et de pharmacie Tanger, Université Abdelmalek Essaâdi³.

INTRODUCTION

Les cytolyses hépatiques induites par l'acenocouramol (Sintrom®) sont rares, Cependant, il est important d'être conscient de son potentiel hépatotoxique qui, dans la plupart des cas, imite la présentation clinique de l'hépatite virale.

Nous rapportons le cas d'une atteinte hépatique liée à la prise de Sintrom®, sans récurrence après substitution par un autre anticoagulant oral

OBSERVATION

Nous rapportons le cas d'un patient de 22 ans suivi pour maladie de crohn iléo-caecale fistulisante et sténosante compliquée d'un abcès du muscle psoas; Ayant bénéficié d'une iléostomie et drainage d'abcès. Durant son hospitalisation le patient avait présenté une grosse jambe rouge aigue douloureuse et avait bénéficié d'un scanner corps entier ayant objectivé une thrombose de la veine mésentérique supérieure, de la veine iliaque commune externe et de la veine fémorale gauche.

Un traitement anticoagulant par héparine de bas poids moléculaire était alors initié, puis relayé par un anticoagulant oral (Sintrom®). Un bilan biologique, réalisé trois semaines après l'introduction de l'anticoagulant, mettait en évidence une cytolysé hépatique modérée (ASAT 109 UI/L soit 3N, ALAT 237UI/L soit 5N) et une cholestase anictérique (gammaglutamyltransférase 206 UI/L soit 4N, phosphatase alcaline 224 UI/L soit 2N, bilirubine totale 4 mmol/L)

Le patient n'avait ni éruption cutanée, ni fièvre, ni hyperéosinophilie. Les sérologies de l'hépatite virale A, B, et C, ainsi que celle du cytomégalovirus et le virus Epstein-Barr étaient négatives. La recherche d'anticorps antinucléaires, antimuscle lisse, antimitocondries et antimicrosomes étaient négatives également. Le taux de gammaglobulines était normal. L'échographie abdominale couplée à un examen doppler hépatique ne montrait pas d'anomalie particulière. En dehors de l'introduction du Sintrom®, il n'y avait aucune modification du traitement depuis un an. L'hypothèse d'une toxicité médicamenteuse au Sintrom® étant évoquée, le patient a été mis sous héparine de bas poids moléculaire. Les perturbations du bilan hépatique se normalisaient en 2 semaines et aucune récurrence n'était observée.

Chez ce patient, la responsabilité de l'acenocoumarol dans la survenue d'une hépatite aiguë a été évoquée sur la base de plusieurs arguments:

- l'amélioration biologique rapide après l'arrêt du traitement ;
- le délai de survenue de l'atteinte hépatique après l'introduction de la molécule;
- l'absence d'autre étiologie.

DISCUSSION

L'acenocoumarol et le fluindione sont des anti-vitamines K, très largement utilisés pour le traitement et la prévention des maladies thrombo-emboliques. Les complications hémorragiques liées à un surdosage médicamenteux représentent leur principal effet secondaire. L'hépatotoxicité est une complication rare en comparaison à la très large utilisation de ces médicaments, mais potentiellement grave. (1)

Plusieurs cas d'hépatites ont été rapportés sous warfarine mais de manière plus exceptionnelle pour l'acenocoumarol et le fluindione.(1)

Certes le mécanisme de l'hépatotoxicité des anticoagulants oraux n'est pas bien connu, mais l'existence de manifestations d'hyper-sensibilité chez la plupart des cas rapportés pourrait suggérer une origine immuno-allergique, (2)

Puisque le patient n'avait ni fièvre, ni rash cutanée, ni signes d'arthrite, ni hyperéosinophilie l'hypothèse d'une origine immuno-allergique était alors écartée.

Quoique, des réactions croisées entre les anticoagulants ont déjà été rapportées.(3) on a opté pour un autre anticoagulant oral après normalisation du bilan hépatique. Cette option est à envisager en l'absence de gravité de l'épisode initial, avec une surveillance étroite du bilan hépatique. En cas de survenue d'une hépatotoxicité croisée, un traitement sous-cutané par héparine de bas poids moléculaire reste le seul recours. (3)

CONCLUSION

En conclusion, les atteintes hépatiques liées aux anticoagulants oraux sont rares. Une surveillance régulière des tests hépatiques chez ces malades paraît souhaitable. La substitution par un autre anticoagulant oral est parfois possible, si non l'héparine de bas poids moléculaire reste le seul recours.

BIBLIOGRAPHIE

1. Toxicité hépatique des anticoagulants oraux : à propos de 2 cas Thomas WALTER (1), Muriel LOT (1),Olivier GUILLAUD (1), Thierry VIAL (2),Olivier BOILLLOT (1), Jérôme DUMORTIER (1)(1) Fédération des Spécialités Digestives;(2) Centre de Pharmacovigilance,
2. Schimanski CC, Burg J, Mohler M, Hohler T, Kanzler S, Otto G et al.Phenprocoumon-induced liver disease ranges from mild acute hepato-tis to (sub-) acute liver failure. J Hepatol 2004;41:67-74.
3. Neef M, Kerekes Z, Fischer HP, Sauerbruch T, Spengler U. Aceno-coumarol is not a safe alternative for anticoagulation in phenprocoumon-induced hepatic failure. Report of two cases. Digestion 2003;67:100-4.
4. Leikin A, Meri M, Dahan E, Blum A. Coumadin-induced hepatitis.Eur J Intern Med 2005;16:61-2.