

## NOUVEAUTES DANS L'HEPATOTOXICITE DES MEDICAMENTS

### D. LARREY

Service d'Hépatogastroentérologie, CHU de Montpellier

L'hépatotoxicité médicamenteuse est en permanente évolution. Les deux dernières années l'ont bien confirmé.

### I - Nouveaux médicaments hépatotoxiques

#### a) Psychotropes et neurotropes

Le riluzole (Rilutek\*) est le seul médicament efficace dans la sclérose latérale amyotrophique. Il allonge la survie des patients de façon significative pour cette affection. Lors des essais cliniques, une augmentation modérée et dose-dépendante des transaminases a été constatée. Elle tend à disparaître spontanément chez la majorité des patients, malgré la poursuite du traitement. Néanmoins, plusieurs cas d'hépatite clinique avec ictère sans insuffisance hépatocellulaire viennent d'être récemment constatés. Cela ne remet pas en cause ce médicament très important mais incite à une surveillance régulière des transaminases lors de sa prescription.

La tolcapone (Tasmar\*) est un médicament anti-parkinsonien d'une nouvelle classe. La survenue de plusieurs cas d'hépatites fulminantes ont conduit à son retrait à peine quelques semaines après sa mise sur le marché.

Le topiramate (Epilex\*) est un nouvel anti-épileptique qui s'avère potentiellement hépatotoxique et mérite une surveillance particulière pour le futur.

Parmi les antidépresseurs, de rares cas d'hépatites aiguës ont été observés avec la sertraline (Zoloft\*) et la paroxétine (Deroxat\*).

b) **Parmi les anti-cancéreux**, on peut noter la survenue fréquente d'une augmentation de transaminases chez les patients traités par raltitréxed (Tomudex\*) (6 à 12 % des patients traités). Ces anomalies surviennent le plus souvent dans les deux premiers cycles de chimiothérapie, sans ictère, mais avec une fatigue dont il est difficile de discerner la contrepartie du rôle de la chimiothérapie des anomalies hépatiques.

c) **Agents anti-infectieux** : quelques cas d'hépatites plutôt de type cytolytique ont été observés avec un nouvel anti-mycotique la terbinafine (Lamisil\*).

d) **Cytokines et facteurs de croissance** : de nombreux cas d'hépatites aiguës cholestatiques ou mixtes viennent d'être observées avec l'interleukine 2 et plus rarement des hépatites cytolytiques avec un facteur de croissance, le G-CSF.

#### e) Autres médicaments

Plusieurs cas d'hépatites aiguës ont été observés avec le nimésulide qui fait partie des nouvelles classes d'AINS anti-COX 2.

On peut aussi noter la survenue de quelques cas d'atteintes hépatiques avec un nouvel anti-diabétique, l'acarbose (Glucor\*). Dans deux cas, l'histologie hépatique a montré l'amorce d'une fibrose, ce qui suggère la possibilité d'hépatopathie chronique potentielle si le traitement est maintenu longtemps.