

Cas clinique

ANGH

Septembre 2019

Elvire Desjonquères

Mme C. 26 ans

Perturbation du bilan hépatique au
cours d'une maladie de Crohn

Histoire de la maladie

- Maladie de crohn diagnostiquée en février 2015.
- Nouvelle poussée non sévère en février 2019
- ➡ Traitement par PENTASA et BUDESONIDE.
- 15 jours après l'introduction du traitement :

	1
ASAT	297
ALAT	809
PAL	34
GGT	74
Bili T	8
TP	98

- ➡ Suspension du Pentasa et Mikicort, amélioration du BHC.

Histoire de la maladie

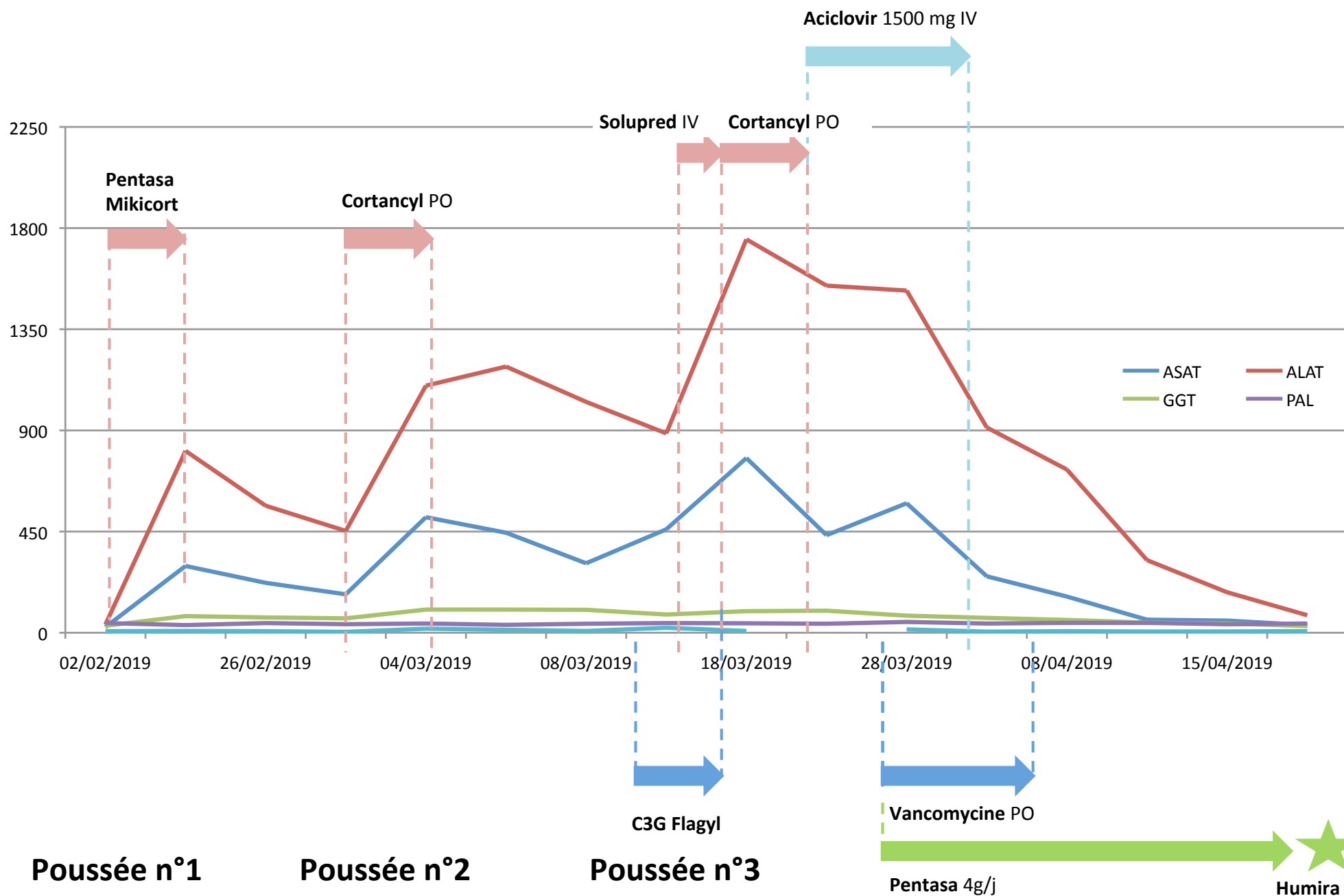
- Entre février et mars 2019 : 3 poussées de maladie de Crohn, traitées successivement par budésonide, cortancyl per os puis solumedrol IV.
- 3 pics de cytolysé hépatique.

	1	2	3
ASAT	297	514	978
ALAT	809	1099	2095
PAL	34	41	40
GGT	74	103	97
Bili T	8	17	12
TP	98	87	81

Examens complémentaires

échographie hépatique : sludge vésiculaire	Bili-IRM : normale.
Sérologies VHB, VHC, VHA, VHE, VIH, HSV négatives Sérologies CMV et EBV immunité PCR CMV et EBV négatives PCR Parvovirus B19, HSV et VZ négatives Métagénomique sur plasma négative	PBH : Pas de fibrose. Infiltrat inflammatoire polymorphe, rares polynucléaires éosinophiles. Pas d'atteintes des canaux biliaires. Conclusion : Lésions d'hépatite avec signes d'activité modérée sans fibrose (A2F0). Pas de signe de spécificité.
Bilan auto-immun négatif	Métagénomique sur biopsie négative
Bilan du cuivre et bilan martial normaux	

Cinétique des perturbations du BHC :



Hypothèses diagnostiques

- ➡ Hépatite virale aiguë (non documentée) démasquée par la corticothérapie.
- ➡ Toxicité hépatique aiguë des corticoïdes.

Imputabilité intrinsèque

- ➡ Délai compatible après introduction des corticoïdes
- ➡ Régression après arrêt (*dechallenge*)
- ➡ Réadministration positive (*rechallenge*)
- ➡ Diagnostic différentiel ? cause virale
- ➡ Pas de dosage spécifique de toxicité des corticoïdes.
- ➡ 3 molécules distinctes de corticostéroïdes
- ➡ Pas de données claires sur une toxicité hépatique intrinsèque des corticoïdes

Imputabilité extrinsèque

- Hépatotoxité décrite de la corticothérapie au long cours (NASH).
- Plusieurs cas identifiés de toxicité hépatique aiguë induite par les corticostéroïdes.
- Doses comprises entre 20 mg et 4,5g/J
- Délai : quelques jours-plusieurs semaines
- Cytolyse isolée/hépatite aiguë fulminante
- Mécanisme probablement idiosyncrasique : immuno-allergique ou métabolique (CYP3A4)

1. <https://livertox.nlm.nih.gov/Corticosteroids.htm>

2. Gutkowski K., & al. Hepatitis Monthly, 2011.

3. Rivero Fernández M, & al. Recurrent acute liver toxicity of intravenous methylprednisolone. Rev Esp Enferm Dig 2008

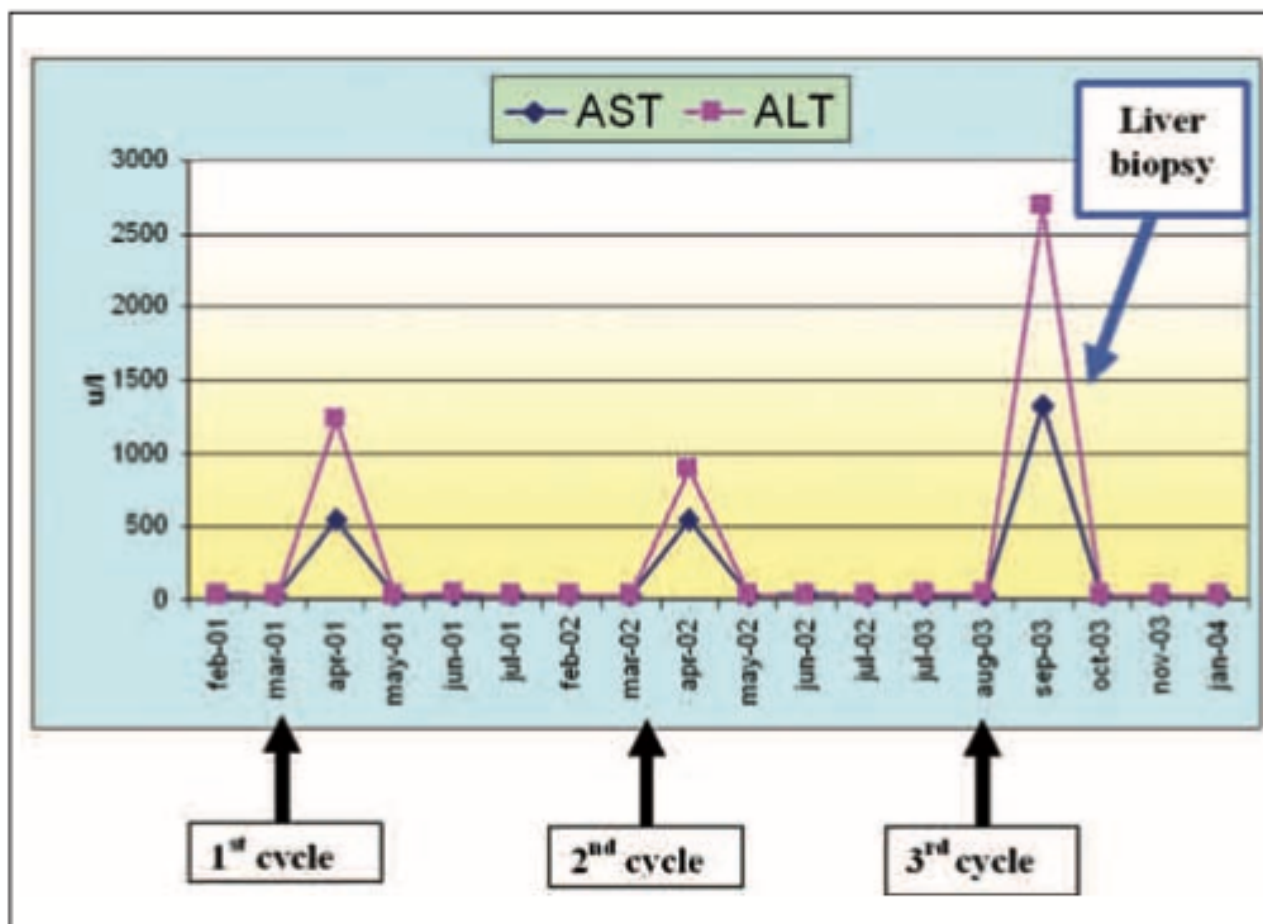
4. Case of Prednisolone-induced Hepatitis in a Patient with Ulcerative Colitis, Jessica Coelho & al, *IBD*, March 2013

Glucocorticosteroid-Induced Hepatotoxicity: Review of 13 Cases

Reference	Age/Sex	Principal Disease	Type of Steroid	Dose and Duration of Treatment	Max. ALT ^a /AST ^a , IU/L	Max. GGT ^a /ALP ^a , IU/L	Histology	Concomitant Treatment	Follow-up
Gerolami <i>et al.</i> [8]	27/F ^a	Crohn disease	MP ^a	50 mg daily IV, 2 days	7.5xN ^a /3.2xN	5.1xN/1.8xN	Biopsy not done	None	Normalization of liver tests after MP discontinuation
			P ^a	60 mg daily PO, 6 days					
Nanki <i>et al.</i> [1]	53/F	Systemic lupus erythematosus	P	20 mg daily; PO, (105 days)	658/871	ND ^a	Macrovesicular steatosis and mild periportal PMN ^a infiltration (autopsy)	None	Death
Dourakis <i>et al.</i> [2]	67/F	Dermatomyositis	P	25 mg/t.i.d. IV, (26 days)	545/1229	2092/467	Macrovesicular steatosis and mild portal lymphocyte and PMN infiltration (autopsy)	None	Death
Weissel <i>et al.</i> [3]	71/F	Graves ophthalmopathy	MP + C ^a	1,0 g daily IV, 3 days-tapering to 0 within 10-14 days; 5 courses	ND	ND	Necrosis of liver parenchyme (autopsy)	Methimazole started 6 months before MP, continued until the last course	Death

2. Gutkowski K., & al. Hepatitis Monthly, 2011.

Recurrent acute liver toxicity of intravenous methylprednisolone
57-year-old woman with a previous diagnosis of multiple sclerosis (MS)
received three courses of 6- methylprednisolone 1000 mg i.v.



3. Rivero Fernández M, & al. Recurrent acute liver toxicity of IV methylprednisolone.
Rev Esp Enferm Dig 2008

Merci de votre attention