

DIAGNOSTIC : HÉPATITE MÉDICAMENTEUSE AU MÉTHYLDOPA

Autres diagnostics

HTA chronique

Symptômes : 6 semaines après le début du méthyl dopa (soit vers 14 semaines de grossesse) apparition de prurit puis ictère et selles acholiques et urines foncées. Peu améliorée par l'ursodiol et hydroxyzine.

Prise en charge :

Consultation en gastroentérologie.

Bilan d'hépatites infectieuses, auto-immunes et cholestatiques.

Échographie hépatique.

Biopsie hépatique à 17 semaines de grossesse (aucune complication): hépatite cholestatique aiguë correspondant à une hépatite auto-immune induite par des médicaments.

Arrêt du méthyl dopa.

ÉVOLUTION

Disparition des symptômes en quelques semaines.

Normalisation des enzymes hépatiques environ 14 semaines après l'arrêt du méthyl dopa.

Commentaires

L'atteinte hépatique causée par le méthyl dopa peut survenir à partir de 2 semaines de son introduction. Hors grossesse, environ 5-35 % des patients développeront une élévation transitoire des enzymes hépatiques et 2,5-5% une hépatite idiosyncratique. Les données en grossesse sont peu étoffées avec moins de 10 cas publiés dans la littérature.

Le mécanisme pathologique proposé est celui d'un métabolite induisant une réponse immune. Cela entraîne une atteinte hépatocellulaire ou mixte et parfois le développement d'auto-anticorps et de symptômes d'hypersensibilité (fièvre, arthralgies, adénopathies). Le diagnostic nécessite l'exclusion des hépatites virales, auto-immunes et des atteintes hépatiques reliées à la grossesse. La biopsie n'est pas nécessaire pour poser le diagnostic, mais peut être utile si les anomalies se détériorent ou persistent après l'arrêt du médicament.

Le traitement consiste en l'arrêt immédiat du méthyl dopa avec la résolution de l'hépatite généralement en 6-8 semaines. Certains auteurs ont proposé l'utilisation de la prednisone vu le mécanisme auto-immun, mais il n'y a pas de données de qualité. Il est important de ne pas réexposer la patiente au méthyl dopa, car certains décès ont été décrits par insuffisance hépatique fulminante dans ce contexte.

Le diagnostic différentiel dans ce cas inclus entre autre la cholestase de grossesse. Cette condition est relativement fréquente (0,1-1,5 % des grossesses), mais il faut garder en tête que 80 % de celles-ci se présentent à plus de 28 semaines de gestation. Seulement 3 % des cas se présentent avant 20 semaines et sont souvent reliés à une fécondation in vitro, une grossesse gémellaire ou des mutations congénitales (ABCB4/MDR3). Seulement 10 % de tous les cas présenteront un ictère. Le dosage très élevé des sels biliaires de la patiente présentée démontre que ce test est non spécifique et peut s'élever lors de toute cause de cholestase.

Ce cas démontre qu'il faut considérer l'hépatite médicamenteuse (dont celle au méthylidopa) lors d'une atteinte hépatique en grossesse. Le diagnostic de cholestase de grossesse doit aussi être remis en question lorsqu'il se présente avant 20 semaines de gestation.

Articles à conseiller sur la pathologie

Slim R, Ben Salem C, Hmouda H, Bouraoui K. Hepatotoxicity of alpha-methylidopa in pregnancy. J Clin Pharm Ther. 2010 Jun;35(3):361-3.

Site internet : livertox.nih.gov