

**QCM 7 :** Un soir aux urgences alors que vous êtes de garde, un homme de 55 ans consulte pour ictère et augmentation du périmètre abdominal. Il consomme sept bières par jour depuis six mois. Il n'a pas d'antécédent particulier. Les paramètres retrouvent une TA= 135/85 mmHg, FC = 85/min, SaO<sub>2</sub> = 96 % en AA, dextro = 0,75 g/L. Le patient est agité et a un ictère cutanéomuqueux. L'examen abdominal trouve une ascite d'abondance moyenne, une hépatomégalie et une splénomégalie. Sur le plan cutané, il existe six angiomes stellaires thoraciques et une circulation veineuse collatérale. L'examen neurologique est normal.

La biologie retrouve : Hb = 11g/dl, plaquettes = 130 000/mm<sup>3</sup>, natrémie = 130 mmol/L, kaliémie = 4,5 mmol/L, urée = 14 mmol/L, créatinine = 130 µmol/L, ALAT = 1,2N, ASAT = 1,5N, gamma-GT = 1,5N, phosphatases alcalines = 1N, bilirubine totale = 49 µmol/L, albumine = 22 g/L, TP = 38 %, facteur V = 41 %. Vous demandez une échographie abdominale qui retrouve des signes de cirrhose. Vous faites le diagnostic d'une cirrhose d'origine alcoolique.

Parmi les propositions ci-dessous laquelle (lesquelles) est (sont) exactes ?

- A. L'ascite et l'ictère sont des signes d'hypertension portale
- B. Le patient présente un score Child C12
- C. La première étape de votre prise en charge (avant toute autre prise en charge thérapeutique) consiste à l'hydrater en intraveineux avec du sérum glucosé
- D. L'insuffisance hépatocellulaire entraîne une augmentation de l'effet thérapeutique des médicaments fortement liés à l'albumine
- E. La prescription d'alprazolam chez ce patient agité nécessite une diminution de posologie compte tenu de l'insuffisance hépatique

**QCM 8 :** Chez le patient de la question 7, vous décidez de traiter l'ascite par un diurétique de type « anti-aldostérone ». Quelle(s) contre-indication(s) à ce traitement recherchez-vous ?

- A. Une hypokaliémie
- B. Une insuffisance rénale
- C. Une hypo-albuminémie
- D. Une hyponatrémie
- E. Une hyperbilirubinémie

**QCM 9 :** Parmi les médicaments suivants, lequel (lesquels) est (sont) hépatotoxiques ?

- A. Amikacine
- B. Colchicine
- C. Kétoprofène
- D. Isoniazide
- E. Paracétamol

**QCM 10 :** Quelle(s) proposition(s) est (sont) exacte(s) dans le cadre d'une hépatopathie chronique fibrosante ?

- A. Elle est sévère à partir du stade B de la classification de Child-Pugh
- B. La contraception hormonale est contre-indiquée
- C. Si la prescription d'un médicament hépatotoxique est nécessaire, il faut privilégier des médicaments responsables d'hépatites cytolytiques plutôt que des médicaments à l'origine d'hépatites cholestatiques
- D. L'injection de produit de contraste peut se compliquer d'un syndrome hépatorénal
- E. Il faut éviter les médicaments néphrotoxiques et les psychotropes sédatifs

**QCM 11 :** Quelle(s) proposition(s) est (sont) exacte(s) concernant un geste invasif ou une chirurgie programmée ?

- A. La réalisation d'une chirurgie orthopédique chez un patient traité par clopidogrel seul est réalisable
- B. Il est recommandé de les repousser de 12 mois chez un patient coronarien qui vient d'avoir un stent actif
- C. Ils sont formellement contre-indiqués chez les patients coronariens à haut risque thromboembolique traités par une bi-anti-agrégation plaquettaire
- D. Une opothérapie substitutive par hydrocortisone est indiquée chez les patients sous corticothérapie au long cours
- E. La prise de médicaments *per os* est contre-indiquée pendant la période de jeûne

QCM 7 : Un soir aux urgences alors que vous êtes de garde, un homme de 55 ans consulte pour ictère et augmentation du périmètre abdominal. Il consomme sept bières par jour depuis six mois. Il n'a pas d'antécédent particulier. Les paramètres retrouvent une TA = 135/85 mmHg, FC = 85/min, SaO<sub>2</sub> = 96 % en AA, dextro = 0,75 g/L. Le patient est agité et a un ictère cutanéomuqueux. L'examen abdominal trouve une ascite d'abondance moyenne, une hépatomégalie et une splénomégalie. Sur le plan cutané, il existe six angiomes stellaires thoraciques et une circulation veineuse collatérale. L'examen neurologique est normal.

La biologie retrouve : Hb = 11g/dl, plaquettes = 130 000/mm<sup>3</sup>, natrémie = 130 mmol/L, kaliémie = 4,5 mmol/L, urée = 14 mmol/L, créatinine = 130 µmol/L, ALAT = 1,2N, ASAT = 1,5N, gamma-GT = 1,5N, phosphatases alcalines = 1N, bilirubine totale = 49 µmol/L, albumine = 22 g/L, TP = 38 %, facteur V = 41 %. Vous demandez une échographie abdominale qui retrouve des signes de cirrhose. Vous faites le diagnostic d'une cirrhose d'origine alcoolique.

Parmi les propositions ci-dessous laquelle (lesquelles) est (sont) exactes ?

- A. L'ascite et l'ictère sont des signes d'hypertension portale
- B. Le patient présente un score Child C12
- C. La première étape de votre prise en charge (avant toute autre prise en charge thérapeutique) consiste à l'hydrater en intraveineux avec du sérum glucosé
- D. L'insuffisance hépatocellulaire entraîne une augmentation de l'effet thérapeutique des médicaments fortement liés à l'albumine
- E. La prescription d'alprazolam chez ce patient agité nécessite une diminution de posologie compte tenu de l'insuffisance hépatique

Réponses exactes : B, D, E

✓ À retenir :

A. *Faux*. Les signes d'insuffisance hépatocellulaires sont : angiomes stellaires, gynécomastie, érythrose palmo-plantaire, *fœtor hepaticus* (haleine douçâtre d'hyperammoniémie), ictère, hippocratisme digital, ongles blancs, encéphalopathie (astérisis, confusion).

Les signes d'hypertension portale sont : splénomégalie, ascite, reperméabilisation de la veine ombilicale, circulation veineuse collatérale, syndrome hyperkinétique, varices œsophagiennes ou cardio-tubérositaires.

B. *Vrai*. Classification de Child Pugh : *moyen mnémotechnique « TABAC »*

	1 point	2 points	3 points
TP	>50 %	40-50 %	<40 %
Ascite	Absente	Discrète	<u>modérée</u>
Bilirubine (umol/L)	< 35	<u>35-50</u>	> 50
Albumine	>35 g/L	28-35 g/L	< <u>28 g/L</u>
Encéphalopathie (cerveau)	<u>Absente</u>	Confusion	coma

Classe A : scores de 5 à 6 ; Classe B : scores de 7,8,9 ; Classe C : scores 10 à 15

L'insuffisance hépatocellulaire est sévère à partir du stade B.

C. *Faux*. En cas de cirrhose associée à une dénutrition (fréquent dans la cirrhose alcoolique), la perfusion de sérum glucosé **est formellement contre-indiquée avant injection de vitamine B1**. L'apport de glucose peut aggraver brutalement un déficit latent en vitamine B1 et provoquer des lésions sévères cérébrales et cérébelleuses (**syndrome de Gayet-Wernicke**).

D. *Vrai*. Le métabolisme et l'élimination des médicaments sont altérés par l'insuffisance hépatocellulaire. La baisse de la synthèse d'albumine est responsable d'une augmentation de la fraction libre des médicaments et donc d'une augmentation de l'effet thérapeutique des médicaments habituellement liés à l'albumine. L'élimination des médicaments métabolisés par le foie est diminuée. Au cours des maladies graves du foie, la baisse du débit sanguin hépatique et la présence de shunts porto-caves sont responsables d'une augmentation de la concentration des médicaments à fort effet de premier passage hépatique, dont il est nécessaire d'ajuster la posologie ou la fréquence d'administration (cf. réponse E). Ce mécanisme peut être aggravé par la baisse des capacités métaboliques du foie et la diminution des capacités d'excrétion biliaire et rénale (diminution de débit de perfusion rénale) liés à la cirrhose.

**E. Vrai.** Les principaux médicaments à fort effet de premier passage hépatique dont la posologie doit être réduite en cas de cirrhose sont :

- antagonistes calciques
- antidépresseurs
- antiparkinsoniens
- antipsychotiques
- anxiolytiques (alprazolam)
- bêtabloqueurs
- hypnotiques
- morphine
- statines (fluvastatine et lovastatine)
- sumatriptan

**QCM 8 :** Chez le patient de la question 7, vous décidez de traiter l'ascite par un diurétique de type « anti-aldostérone ». Quelle(s) contre-indication(s) à ce traitement recherchez-vous ?

- A. Une hypokaliémie
- B. Une insuffisance rénale
- C. Une hypo-albuminémie
- D. Une hyponatrémie
- E. Une hyperbilirubinémie

Réponses exactes : B, D

✓ À retenir :

**A. Faux.** Les diurétiques d'épargne potassique (spironolactone, amiloride) agissent dans la fin du tube contourné distal et dans le tube collecteur. Tous ces diurétiques induisent une augmentation de l'excrétion du sodium (natriurétiques) et par un mécanisme indirect une réabsorption de potassium (diurétiques dits « épargneurs de potassium » ou « hyperkaliémiantes »). Ils peuvent induire une acidose hyperkaliémique. **Ces diurétiques sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) à cause du risque d'hyperkaliémie ; ils sont aussi contre-indiqués en cas d'hyperkaliémie > 5 mmol/L.**

*Cf. iconographie Q118/Q1100 en fin d'ouvrage : « Néphron et diurétiques (mécanismes d'action) »*

**B. Vrai.** Voir proposition A.

**C. Faux.** Il n'existe pas de lien entre les diurétiques et le taux d'albumine.

**D. Vrai.** Les diurétiques sont contre-indiqués en cas d'hyponatrémie < 120 mmol/L (et à utiliser avec précaution en-dessous de 135 mmol/L)

**E. Faux.** L'hyperbilirubinémie n'est pas une contre-indication à la prescription de diurétiques.

**QCM 9 :** Parmi les médicaments suivants, lequel (lesquels) est (sont) hépatotoxiques ?

- A. Amikacine
- B. Colchicine
- C. Kétoprofène
- D. Isoniazide
- E. Paracétamol

Réponses exactes : A, B, C, D, E

✓ À retenir :

**A. Vrai.** Quelques principaux médicaments hépatotoxiques sont à connaître :

- paracétamol
- anti-inflammatoires (néfopam)
- statines (surveillance systématique 4 à 12 semaines après l'instauration - souvent oublié !),
- antibiotiques (dont les antituberculeux mais plus fréquemment l'acide clavulanique, les céphalosporines, le cotrimoxazole, les aminosides, sulfamides...)
- montelukast
- antidépresseurs (miansérine, mirtazapine, duloxétine, agomélatine...)
- hypoglycémiantes (sulfamides, gliazines, répaglinide)
- isotrétinoïne
- allopurinol et fébuxostat
- quelques plantes et produits complémentaires (bodybuilding, etc.)

De façon plus « anecdotique » pour votre pratique, il existe bien d'autres hépatotoxiques :

- anticancéreux
- immunosuppresseurs
- antiarythmiques
- anticoagulants
- antifongiques (kétoconazole)
- antirétroviraux anti-VIH
- propylthiouracil (anti-thyroïdien)

Ils sont tous contre-indiqués en cas d'hépatopathie sévère (cirrhose Child B et C). En absence de cirrhose, aucun médicament n'est formellement contre-indiqué chez un malade atteint d'hépatopathie chronique, sauf les anti-inflammatoires (qui sont formellement contre-indiqués quel que soit le stade) et les aminosides (qui sont formellement contre-indiqués en cas d'ictère). Par contre, une adaptation de dose est nécessaire : par exemple la posologie du paracétamol doit être réduite et ne doit pas dépasser 2 grammes par jour et doit être prescrit sur des durées limitées. La base recensant les médicaments hépatotoxiques est LiverTox (anciennement HepaTox).

**B. Vrai.** Le surdosage de la colchicine observé en cas d'insuffisances hépatocellulaire et rénale associées est souvent mortel. Compte tenu de la fragilité de la fonction rénale en cas d'insuffisance hépatocellulaire, ce médicament est contre-indiqué en cas d'hépatopathie sévère (hépatopathie aiguë, cirrhose Child B et C)

**C. Vrai.** En cas d'insuffisance hépatocellulaire, les anti-inflammatoires (dont le kétoprofène) sont formellement contre-indiqués quel que soit le degré de sévérité. Ils provoquent une rétention sodée, une diminution de la fonction rénale, une hyponatrémie et entraînent une résistance aux diurétiques. Ils sont contre-indiqués quel que soit le degré d'insuffisance hépatocellulaire !

**D. Vrai.** Cf. proposition A

**E. Vrai.** Cf. proposition A

**QCM 10 : Quelle(s) proposition(s) est (sont) exacte(s) dans le cadre d'une hépatopathie chronique fibrosante ?**

- A. Elle est sévère à partir du stade B de la classification de Child-Pugh
- B. La contraception hormonale est contre-indiquée
- C. Si la prescription d'un médicament hépatotoxique est nécessaire, il faut privilégier des médicaments responsables d'hépatites cytolytiques plutôt que des médicaments à l'origine d'hépatites cholestatiques
- D. L'injection de produit de contraste peut se compliquer d'un syndrome hépatorénal
- E. Il faut éviter les médicaments néphrotoxiques et les psychotropes sédatifs

Réponses exactes : A, D, E

✓ À retenir :

**B. Faux.** Il n'y a pas de contre-indication aux traitements hormonaux contraceptifs ou substitutifs de la ménopause chez les femmes atteintes d'hépatopathie chronique (les fluctuations de taux sanguins d'œstrogène et progestérone implique de privilégier les pilules les moins dosées).

**C. Faux.** Il faut privilégier des médicaments responsables d'hépatites cholestatiques (généralement d'évolution favorable en quelques mois avec normalisation du bilan biologique après quelques mois) plutôt que des médicaments à l'origine d'hépatites cytolytiques qui peuvent se compliquer d'hépatite fulminante.

Exemple de médicaments davantage responsables d'hépatites cholestatiques : amoxicilline-acide clavulanique, macrolides, œstrogènes, hydrochlorothiazide, rifampicine. Les médicaments à l'origine d'hépatites cytolytiques : AINS, isoniazide, pyrazinamide, paracétamol, acide valproïque (cf. liste des médicaments hépatotoxiques à la question 9). A noter que la distinction ici est un peu artificielle : beaucoup de médicaments peuvent donner les deux types d'atteintes.

**D. Vrai.** En dehors du foie, les organes les plus sensibles à une atteinte iatrogène médicamenteuse chez les patients atteints de cirrhose sont le tube digestif, le cerveau et le rein. L'insuffisance hépatocellulaire et l'hypertension portale provoquent une hypoperfusion rénale responsable d'une insuffisance rénale (syndrome hépatorénal), qui peut devenir irréversible au stade ultime. Elles augmenteraient aussi la sensibilité des récepteurs cérébraux à l'action des psychotropes et en particulier des benzodiazépines (associé à la diminution de leur métabolisme, le risque est l'encéphalopathie grave). L'hypertension portale fragilise la muqueuse du tube digestif en