



Rôle des médicaments dans le risque d'Insuffisance Hépatique Aigue conduisant à l'inscription sur liste de Transplantation (IHAT) : résultats de l'étude SALT-III chez les adultes en France

Lucy Meunier, Georges-Philippe Pageaux, Séverine Maleyran, Sophie Micon, Jérémy Jové, Régis Lassalle, Cécile Droz, François Durand, Didier Samuel, Le Treut YP, Eric Levesque, Ephrem Salamé, Nicholas Moore, Dominique Larrey

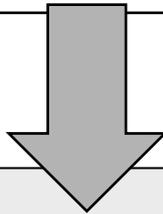
Liens d'intérêts

- *Etude financée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)*
- Réalisée par:
 - 1) La plateforme PharmacoEpi de Bordeaux (coordinateur : Nicholas MOORE)
 - 2) Le service d'Hépatogastroentérologie A du CHU de Montpellier (coordinateur : Dominique LARREY)

Introduction

SALT I (2005-2007)

- Multicentrique
- Européenne (7 pays)
- Rétrospectif
- Objectif : Exposition aux AINS

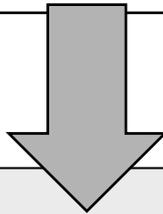


- 600 IHAT
- 301 expositions médicamenteuses
- 40 cas attribuables aux AINS
- 192 (32%) cas attribuables au paracétamol

Introduction

SALT I (2005-2007)

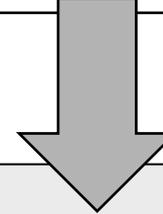
- Multicentrique
- Européenne (7 pays)
- Rétrospectif
- Objectif : Exposition aux AINS



→ 600 IHAT
→ 301 expositions médicamenteuses
→ 40 cas attribuables aux AINS
→ 192 (32%) cas attribuables au paracétamol

SALT II (2008-2013)

- Multicentrique
- France
- Rétrospective
- Objectif : Exposition aux médicaments



→ 559 IHAT
→ 246 causes médicamenteuses
→ 165 (29,5%) cas attribuables au paracétamol

Introduction

SALT I (2005-2007)

- Multicentrique
- Européenne (7 pays)
- Rétrospectif
- Objectif :

→ Médicaments fréquemment impliqués dans les IHAT

→ Paracétamol 30% des cas

- 600 IHAT
- 301 expositions médicamenteuses
- 40 cas attribuables aux AINS
- 192 (32%) cas attribuables au paracétamol

SALT II (2008-2013)

- Multicentrique
- France
- Rétrospective

médicaments

- 246 causes médicamenteuses
- 165 (29,5%) cas attribuables au paracétamol

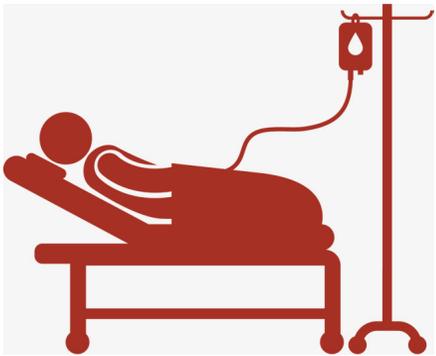
But de l'étude

- Déterminer l'évolution du rôle des médicaments comme causes d'inscription sur liste de transplantation pour hépatite aigue (IHAT)

Patients et méthodes

- Etude **multicentrique**
- Principalement **prospectif** et partiellement rétrospectif
- Patients adultes ayant eu une hépatite aigue conduisant à l'inscription sur liste de Transplantation (IHAT) entre **2015 et 2016**
- Collecte à partir de **17 centres** de transplantation

Patients et méthodes



IHAT « avec cause clinique bien définie non médicamenteuse »

Auto immune, virale, alcool...

IHAT « autres causes »

Médicaments, toxiques, indéterminées

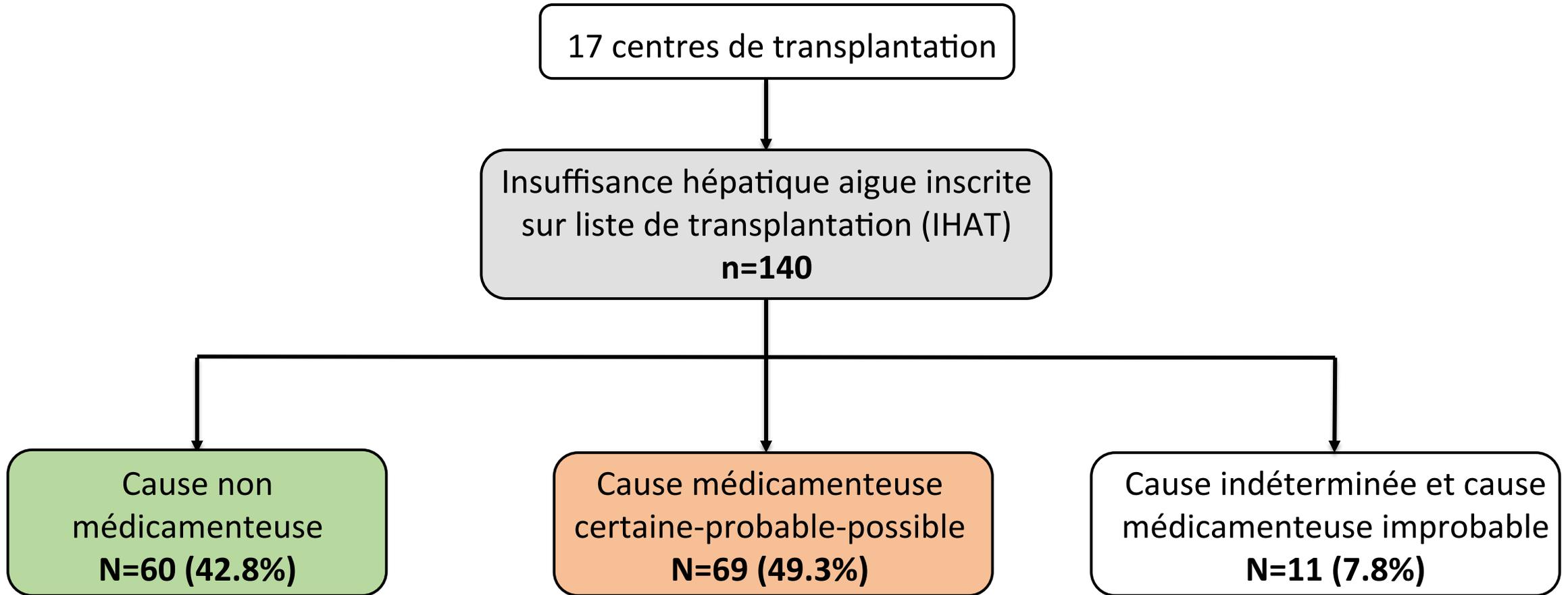
Patients et méthodes

Evaluation

L'imputabilité médicamenteuse : RUCAM et DILIN expert system

Exposition médicamenteuse sur une fenêtre de 30 jours avant la date des premiers symptômes

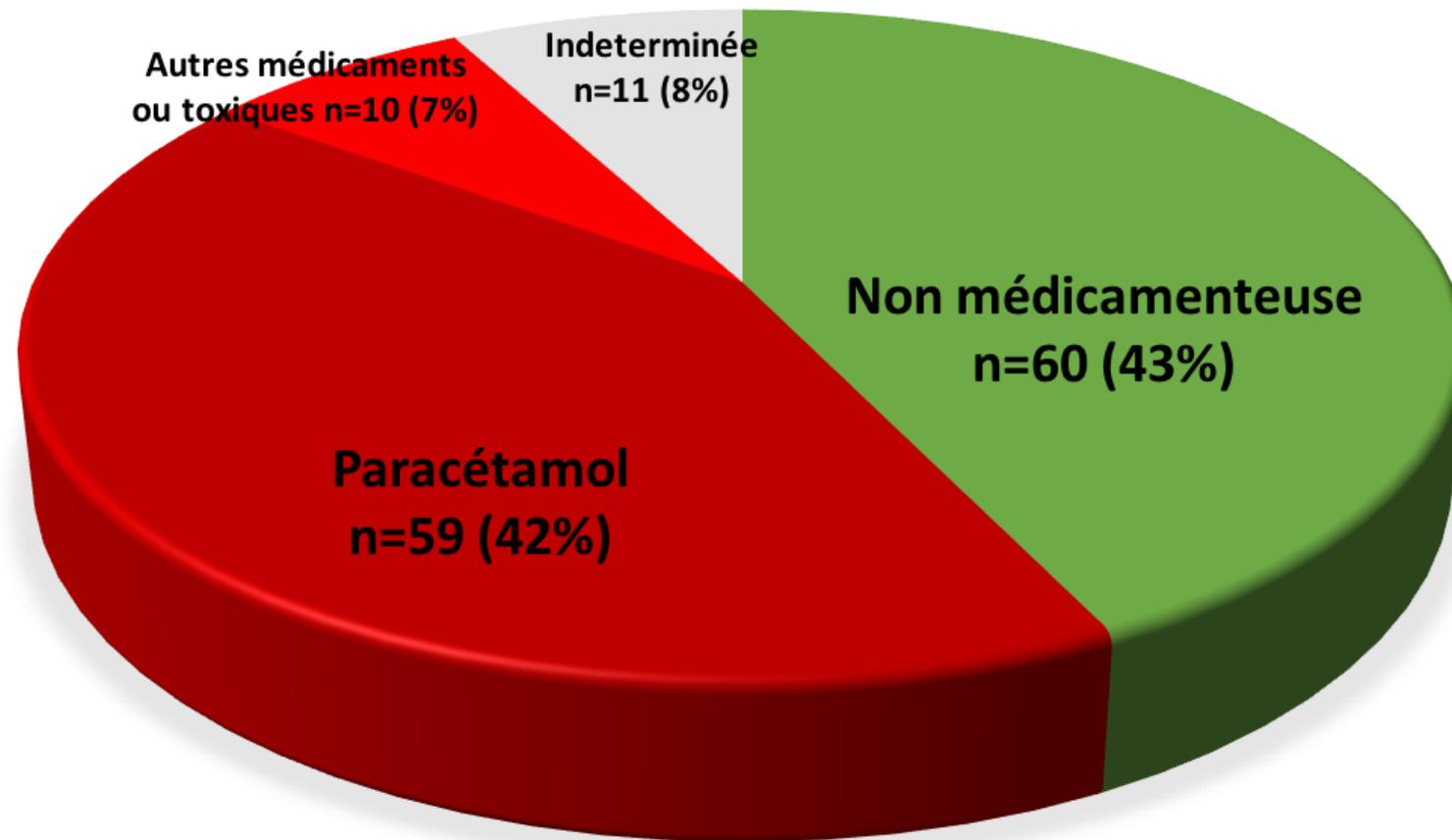
Résultats



Résultats

Cause non médicamenteuse	60 (42,8%)
Auto immune	15 (10,7%)
Hépatite B	12 (8,6%)
Autres virus	4 (2,8%)
Hépatite alcoolique	7 (5,0%)
Champignons	4 (2,8%)
Maladies vasculaires	13 (9,3%)
Autres causes	5 (3,6%)
Cause médicamenteuse certaine- probable-possible	69 (49,3%)
Paracétamol	59 (42,1%)
Autres médicaments	8 (5,7%)
Drogues	2 (1,4%)
Cause indéterminée	11 (7,8%)

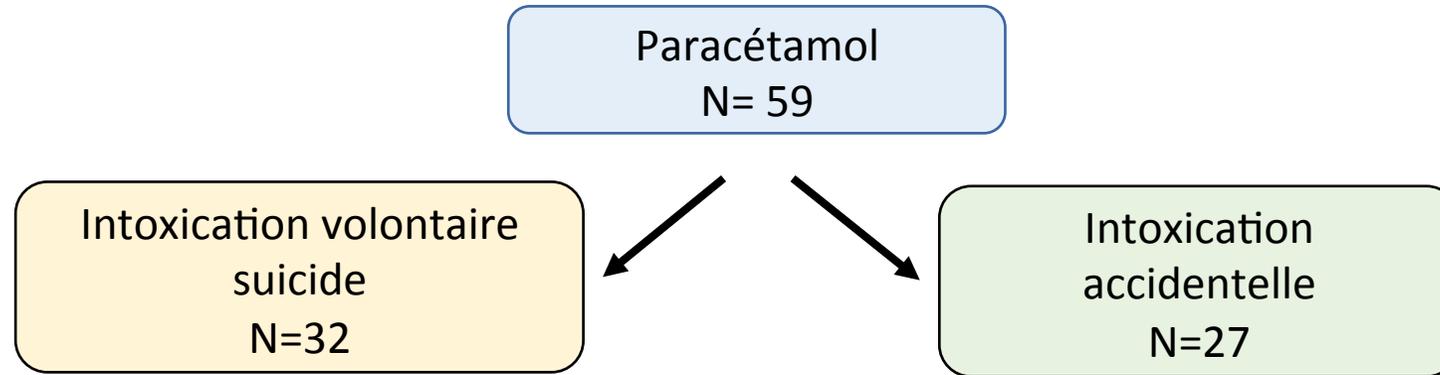
Résultats



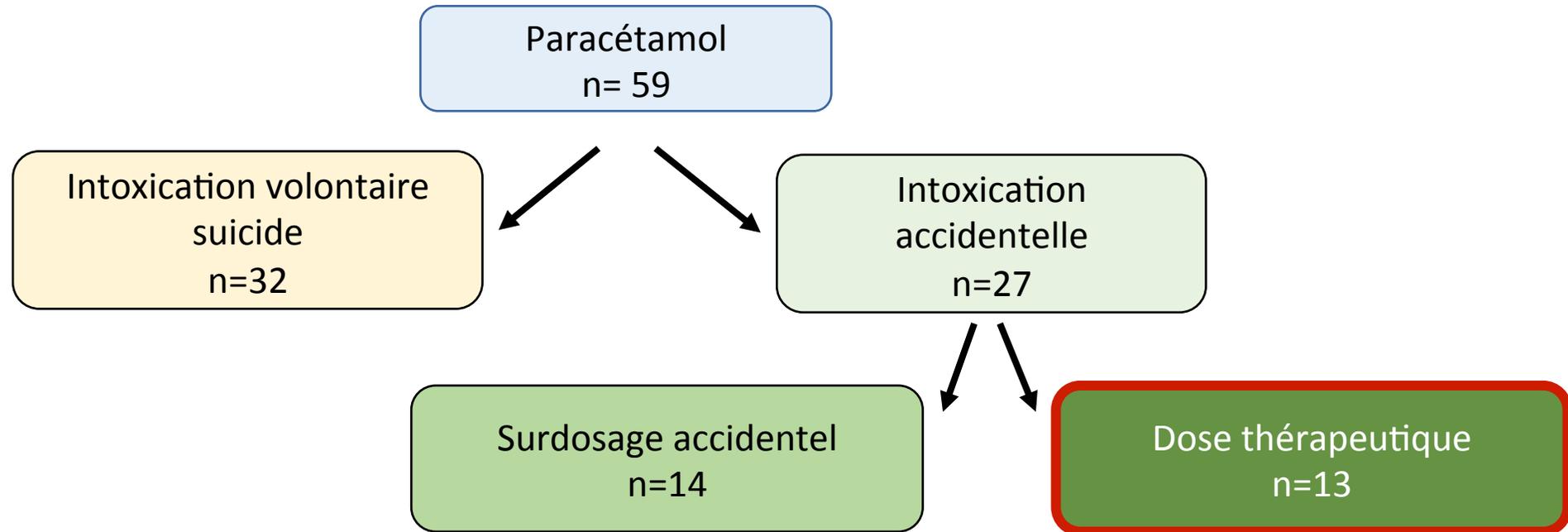
Médicaments impliqués

Médicaments / toxiques	Nombre de cas
Paracétamol	59
Ecstasy / cocaïne	2
Atorvastatine	1
Amoxicilline – acide clavulanique	2
Amoxicilline - josamycine	1
Céfotaxime	1
Anti-tuberculeux	1
Anti-épileptiques	1
Chimiothérapie	1

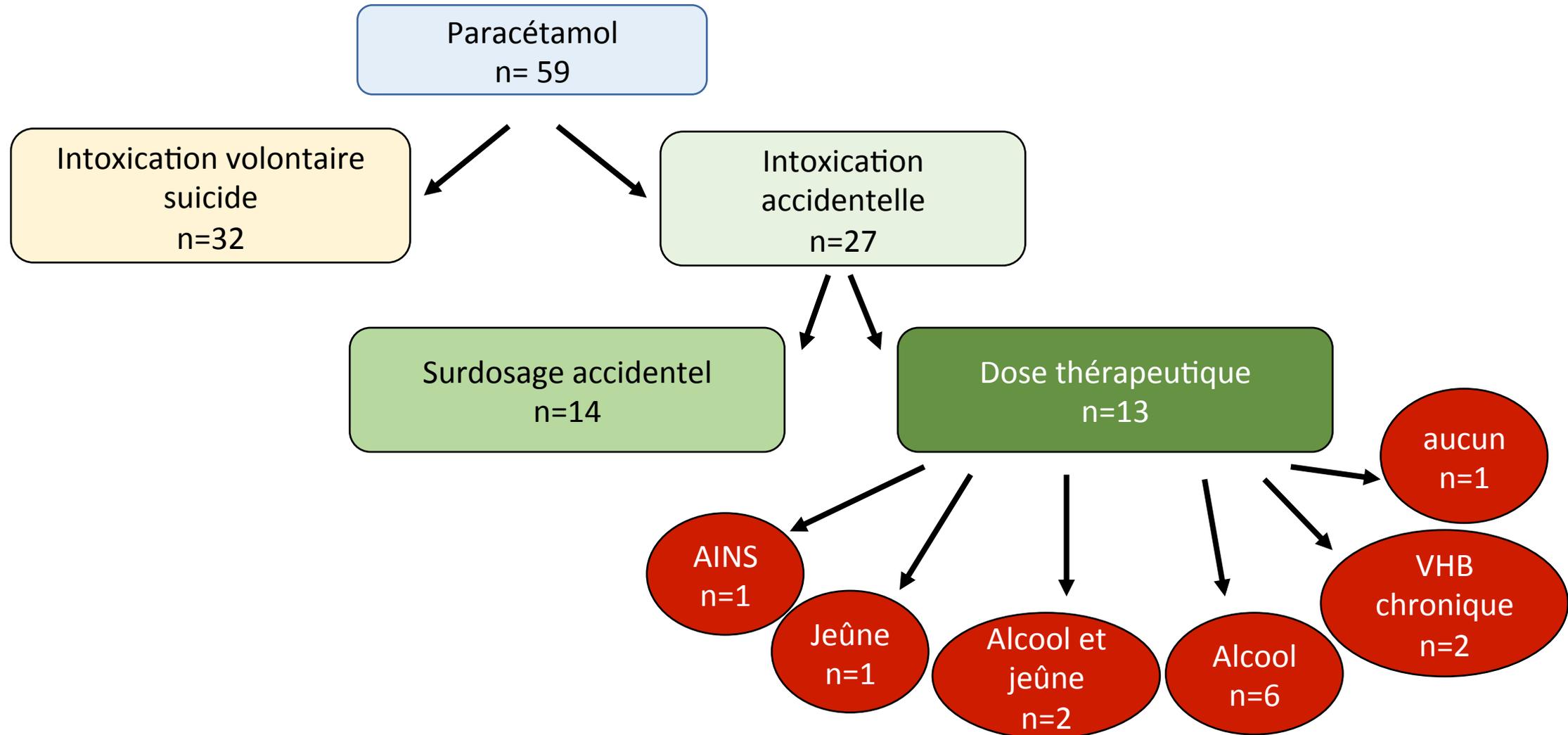
Paracétamol



Paracétamol



Paracétamol



Caractéristiques patients

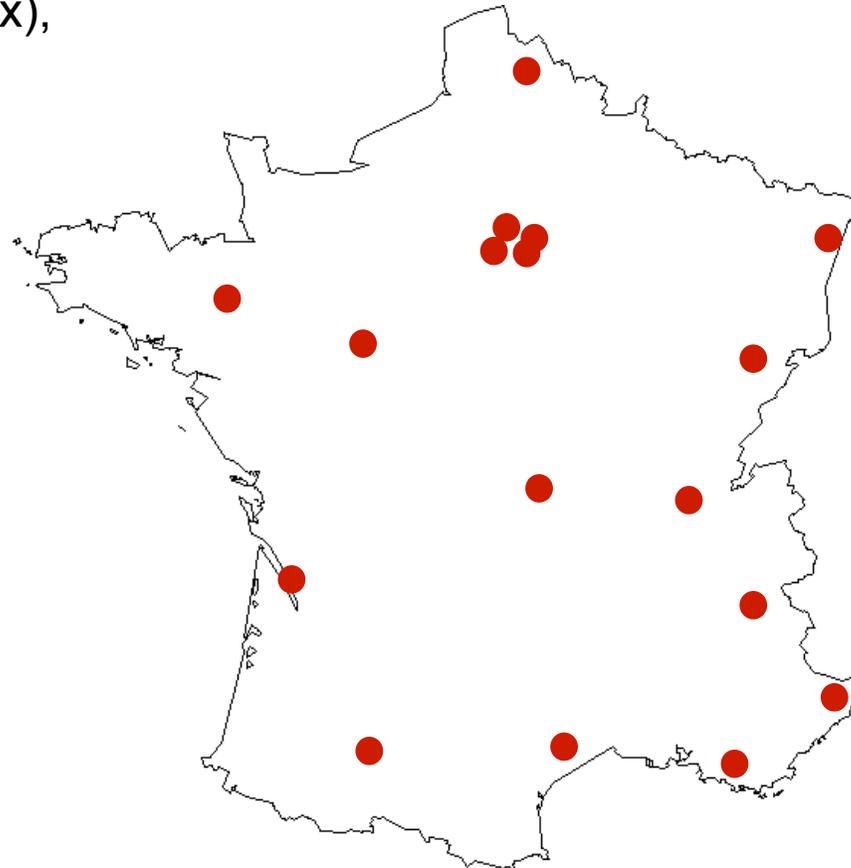
	Non médicamenteux (n=60)	Paracétamol (n=59)	Autres médicaments et toxiques (n=10)
Sexe n (%)			
Homme	33 (55,0)	25 (42,4)	2 (20,0)
Femme	27 (45,0)	34 (57,6)	8 (80,0)
Age à l'inscription sur liste, moyenne (+/-SD)	48,3 (12,5)	39,1 (10,7)	42,3 (9,4)
Transplantés	48 (80,0)	26 (44,1)	6 (60,0)

Conclusion

- Rôle du paracétamol prépondérant
- Implication du paracétamol croissante
- Augmentation des causes accidentelles par mésusage
- IHAT idiosyncrasiques médicamenteuses : 5,7%
- Les IHAT sans cause retrouvée : 7,8% → rôle des plantes médicinales et des compléments diététiques ?

Remerciements

Dr Cervoni , Pr Di Martino et Dr Evrard (Besançon),
Dr Neau-Cransac (Bordeaux),
Pr Buc (Clermont-Ferrand),
Pr Durand (Clichy),
Dr Levesque (Creteil),
Pr Leroy (Grenoble),
Pr Dharancy (Lille),
Dr Duperret (Lyon),
Pr LeTreur (Marseille),
Dr Delay (Montpellier),
Pr Gugenheim (Nice),
Dr Savier (Pitié),
Dr Camus (Rennes),
Pr Bachellier (Strasbourg),
Pr Kamar (Toulouse),
Pr Samuel (Villejuif),
Pr Salamé (Tours).



Séverine Maleyran,
Sophie Micon,
Jérémy Jové,
Régis Lassalle,
Cécile Droz,
Nicholas Moore