

Un ictère «party ... culier»

Greta Giardelli, Claudio Gaia, Andreas Perren, Mattia Lepori

Hôpital Régional Bellinzona e Valli

Summary

A "party ... cular" case of jaundice

A 19-year-old student presented at our emergency room with jaundice, fever, myalgia and abdominal pain. Acute hepatitis was diagnosed but its aetiology remained unknown despite an extensive search for infectious, metabolic, auto-immune or toxic causes. Two days later the patient finally admitted ingesting ecstasy tablets 14 days previously.

Although acute liver failure is a rare – and sometimes delayed – complication of ecstasy ingestion, it should be considered by the primary physician whenever confronted with a young patient presenting with a hepatitis-like disorder without an obvious aetiology. The importance of proper diagnosis is further underlined by the risk of individual sensitivity, possibly leading to fatal liver failure in the event of repeated exposure.

Présentation du cas

Un homme de 19 ans, étudiant en bonne santé habituelle, consulte notre Service des Urgences à la suite de l'apparition depuis trois jours d'un ictère remarqué d'abord au niveau des yeux et ensuite au niveau de la peau, associé à un état fébrile, des douleurs musculaires diffuses et des douleurs abdominales.

A l'anamnèse dirigée, le patient n'a aucun antécédent particulier, ne prend aucune médication régulière, il avoue consommer de l'alcool parfois en dose importante pendant le week-end ainsi que du cannabis assez régulièrement.

A l'examen clinique, le patient est fébrile à 38,4 °C, normotendu et normocarde. On constate un important ictère des sclérotiques et des téguments ainsi que la présence de quelques adénopathies au niveau cervical et inguinal. L'auscultation cardiopulmonaire est physiologique. L'abdomen est légèrement douloureux dans la région de l'hypocondre droit. Il n'y a pas d'autres lésions cutanées et le reste de l'examen clinique est absolument normal. Les données les plus pertinentes des examens hématologiques et chimiques sont résumées dans le tableau 1 et évoquent en premier lieu le diagnostic d'une hépatite aiguë.

Les examens sérologiques sont résumés dans le tableau 2 et permettent d'exclure une origine infectieuse. Une origine auto-immune est aussi exclue par les dosages des anticorps anti-nucléaires, anti-mitochondries et anti-muscle lisse qui sont tous négatifs. La recherche de toxique dans les urines révèle uniquement la présence de traces de tétrahydrocannabinol, elle est négative pour les opiacés et pour les autres drogues habituelles y compris la 3,4-méthylène-dioxyméthamphétamine (MDMA). On effectue encore un examen ultrasono-

graphique de l'abdomen qui révèle un foie normal avec vascularisation hépatique normale tant au niveau artériel que veineux. Il n'y a pas de liquide libre dans la cavité abdominale et les autres organes intra-abdominaux sont normaux.

Revu ambulatoirement 48 heures plus tard, et à la lumière de toutes les recherches étiologiques négatives, le patient est réinterrogé de manière plus approfondie sur ses comportements, et il avoue finalement avoir pris deux semaines avant l'apparition de l'ictère, lors d'une «rave party» privée,

Tableau 1. Résultats des examens de laboratoire lors de la première visite.

Glycémie	4,8 mmol/L	(N 3,1-6,4)
Albumine	48 G/L	(N 35-50)
Créatinine	78 mmol/L	(N <106)
Bilirubine totale	125 mmol/L	(N <19)
Bilirubine directe	89 mmol/L	(N <5)
ASAT (GOT)	727 U/L	(N <41)
ALAT (GPT)	1572 U/L	(N <41)
gamma-GT	177 U/L	(N 8-61)
Phosphatase alcaline	194 U/L	(N 40-129)
Lipase	60 U/L	(N <60)
TP	80%	(N 70-130)
INR	1,1	
aPTT	33 sec.	(N <35)
Fibrinogène	1,8 G/L	(N 1,7-4,5)
Ammoniémie	33,7 mmol/L	(N 14,7-55,3)
CRP	1 mg/L	(N <5)

Tableau 2. Résultats des examens sérologiques.

Hépatite A	IgG	Nég
	IgM	Nég
Hépatite B	HBsAg	Nég
	HBsAc	0,0 U/L
	HBeAg	Nég
	HBeAc	Nég
Hépatite C	HBAC IgM	Nég
	Ac	Nég
Hépatite E	Virémie non détectable	
	Ac	Nég
HIV	Ac	Nég
	Agp24	Nég
CMV	IgG	Pos
	IgM	Nég
EBV	IgG	Pos
	IgM	Nég
Leptospirose	Ac	Nég

deux comprimés d'ecstasy (MDMA). Il s'agissait d'après le patient de la première et unique exposition à cet agent stupéfiant.

Lors de ce deuxième examen les taux de bilirubine et de transaminase sont déjà en diminution, la coagulation et le taux d'ammoniémie sont toujours normaux et le patient se sent mieux.

Nous assistons ensuite à une normalisation de tous les tests hépatiques après quatre semaines d'évolution, sans aucun traitement spécifique.

Signalons encore un taux de céruloplasmine à la limite inférieure de la norme lors du premier dosage et qui sera normal lors d'un deuxième contrôle, deux semaines plus tard, permettant ainsi d'exclure une maladie de Wilson.

Discussion

L'ecstasy (3,4-méthylène-dioxyméthamphétamine MDMA) est une drogue psychostimulante synthétisée pour la première fois en 1912. Dans les années 1960, elle était utilisée surtout dans les milieux «pop» pour son effet stimulant et désinhibiteur. Depuis le début des années 1980, cette substance, entre temps déclarée illégale dans la plupart des pays occidentaux, est apparue sur la scène des soirées «techno»; Elle fait partie des drogues synthétiques appelée aussi «designer drugs» ou «party drugs», utilisées par un grand nombre de participants aux soirées «rave» ou «techno», souvent en association à d'autres stupéfiants ou à l'alcool. Depuis le début des années 1990, les services de médecine d'urgence se sont vus confrontés avec des cas de plus en plus fréquents de consultations liées à l'utilisation de cette substance stupéfiante [1]. Bien qu'il n'existe que quelques rares séries documentant de manière prospective les effets toxiques du MDMA, il apparaît que dans la plupart des cas les intoxications sont caractérisées presque exclusivement par des manifestations du type psychoneurologique sous forme d'excitation, altérations de l'état de conscience, agitation psychomotrice et anxiété [2]. Les problèmes somatiques sont beaucoup plus rares et se caractérisent par des épisodes de rhabdomyolyse, de coagulation intravasculaire disséminée, d'hyponatrémie ou d'insuffisance rénale, cette dernière liée en partie à une déshydratation. Des troubles neurologiques et en particulier des hémorragies cérébrales ont été aussi décrits [3]. La toxicité hépatique de cette substance est rare [2] (moins de 2% des cas), et a été rapportée pour la première fois en 1987 [4]. Depuis lors, plusieurs «case reports» et quelques petites séries ont été publiées dans la littérature mondiale [5].

Références

- 1 Osterwalder JJ. Intoxications par les «designer drugs». *Forum Med Suisse*. 2006;6:599-602.
- 2 Liechti ME, Kunz I, Kupferschmidt H. Acute medical problems due to ecstasy use. *Swiss Med Wkly*. 2005;135:652-7.
- 3 Schlaepi M, Prica A, de Torrenté A. Hémorragie cérébrale et ecstasy. *Praxis*. 1999;88:568-72.

La toxicité hépatique se caractérise essentiellement par l'apparition d'une hépatite aiguë avec hépatopathie cytolytique et ictère, d'évolution parfois extrêmement grave entraînant le décès ou nécessitant une transplantation hépatique. Il existe toutefois un probable biais sur la réelle incidence des issues fatales, provenant plutôt du type d'activité exercée dans les centres où opèrent les auteurs des publications, plutôt que de la réelle incidence d'intoxication grave.

En effet, les séries provenant des centres spécialisés dans le traitement de l'insuffisance hépatique aiguë rapportent plus volontiers des cas ayant entraînés le décès ou ayant nécessité une transplantation hépatique, alors que ceux décrits par les centres de médecine d'urgence font plutôt état des cas à évolution favorable.

Une des caractéristiques qui est toutefois commune à toutes ces descriptions est l'extrême variabilité du délai entre la consommation de la drogue et l'apparition des symptômes. Ce délai varie en fait entre un jour et trois semaines, alors que l'évolution de l'hépatopathie en elle-même se fait en général toujours dans un délai de quatre à six semaines.

Certaines observations animales suggèrent qu'une prédisposition génétique pourrait favoriser l'apparition de cette hépatotoxicité [6]. Le MDMA est en effet métabolisé par le cytochrome CYP2D6. Dans un modèle expérimental utilisant des rats présentant une déficience en cet enzyme et exposés au MDMA, il existe une toxicité hépatique beaucoup plus importante par rapport à celle observée chez les rats normaux. Il est intéressant de signaler que chez l'homme un déficit (complet ou partiel) en CYP2D6 est présent dans environ 5% de la population de race caucasienne [6].

Cette observation donnerait une importance capitale à la reconnaissance des cas d'hépatotoxicité induite par le MDMA. En effet, si une prédisposition génétique est à la base de cette hépatotoxicité, il est facile d'imaginer qu'en cas de réexposition le sujet puisse courir de grands risques de récurrence.

Conclusion

Bien que rare, l'hépatotoxicité liée à la consommation d'«ecstasy» est une entité clinique qui doit être connue et reconnue par le praticien, surtout devant un épisode d'hépatite aiguë ou fulminante chez un sujet jeune, après exclusion des causes infectieuses classiques.

L'importance du diagnostic réside aussi dans le danger potentiel de récurrence, en cas de réexposition, compte tenu du fait qu'il existe une probable prédisposition individuelle de type génétique à cette toxicité.

- 4 Brown C, Osterloch J. Multiple severe complications from recreational ingestion of MDMA. *JAMA*. 1987;258:780-1.
- 5 Ellis AJ, Wendon JA, Portmann B, Williams R. Acute liver damage and ecstasy ingestion. *Gut*. 1996;38:454-8.
- 6 Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 6-2001. *N Engl J Med*. 2001;334:591-9.