

Folia Pharmacotherapeutica mai 2019

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

Lithiases vésiculaires d'origine médicamenteuse □

Les lithiases vésiculaires sont souvent asymptomatiques; des coliques biliaires surviennent parfois. Elles peuvent dans de rares cas entraîner des complications parfois graves telles que cholécystites, angiocholites et pancréatites aiguës. Les principaux facteurs de risque sont des facteurs génétiques, l'âge, le sexe féminin et les grossesses (en lien e.a. avec le taux d'oestrogènes), une perte rapide de poids, un régime hypocalorique, l'obésité, les inflammations de l'intestin, les affections à l'origine d'une hémolyse et la cirrhose. Certains médicaments peuvent aussi être parfois à l'origine de lithiases vésiculaires.

*La Revue Prescrire*¹ a récemment fait le point sur les lithiases vésiculaires d'origine médicamenteuse. Le Tableau reprend la liste des médicaments qui peuvent provoquer des lithiases vésiculaires (liste non-exhaustive).

Une relation causale entre lithiase vésiculaire et médicament n'est pas toujours facile à établir vu la fréquence élevée de cette affection dans la population, l'absence fréquente de symptômes et le délai parfois long entre le début de la prise du médicament et l'apparition de la lithiase vésiculaire ou de ses complications.



Des données européennes montrent une fréquence élevée de lithiases vésiculaires: elles sont visibles à l'échographie chez 5 à 11% des adultes entre 40 et 49 ans et chez 14 à 25% des adultes de plus de 50 ans.

Plusieurs mécanismes, parfois associés, peuvent être à l'origine des lithiases vésiculaires d'origine médicamenteuse:

- précipitation du médicament dans la vésicule biliaire et inclusion du médicament dans les calculs;
- modification de la composition de la bile (p.ex. par augmentation de la sécrétion de cholestérol, diminution de la concentration de sels biliaires ou augmentation de la concentration de bilirubine);
- diminution des contractions vésiculaires.

Le mécanisme n'est cependant souvent pas connu.

Avant de prescrire un médicament pour lequel le risque de lithiases vésiculaires est bien connu, il est recommandé de vérifier la présence éventuelle d'autres facteurs de risque, pour ne pas augmenter davantage le risque. En présence de coliques biliaires, il faut envisager parmi les différentes causes, une étiologie médicamenteuse, et il faut évaluer si le médicament suspecté peut être arrêté. Cela peut même permettre, dans des cas exceptionnels, la disparition des calculs.

Tableau. Les principaux médicaments incriminés dans des lithiases vésiculaires (liste non-exhaustive; source: La Revue Prescrire¹)

- antiinfectieux:
 - ceftriaxone (précipitation dans la bile)
 - voriconazole
 - rilpivirine et, moins fréquent, éfavirenz
 - atazanavir
- analogues de la somatostatine : lanréotide, octréotide (diminution des contractions vésiculaires)
- oestrogènes (augmentation de la sécrétion de cholestérol):
 - traitement hormonal substitutif
 - contraceptifs oraux (surtout si > 50 µg oestrogènes par jour)
- progestagènes: implant à base de levonorgestrel; médroxyprogestérone (diminution des contractions vésiculaires et augmentation de la concentration en cholestérol)
- hypocholestérolémiants:
 - fibrates (augmentation de la sécrétion de cholestérol)

- ézétimibe
- autres:
 - dipyridamole (inclusion dans les calculs)
 - agomélatine
 - déférasirox
 - fébuxostat
 - liraglutide, surtout en cas de perte de poids importante.

Sources spécifiques

1 Lithiases vésiculaires d'origine médicamenteuse. La Revue Prescrire 2018; 38 (418): 586-589

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.