En ligne
https://www.atrss.dz/ajhs

Article Original

Profil des évènements indésirables hépatiques : Expérience de l'Etablissement Hospitalo-Universitaire d'Oran

Hepatic adverse events profile: Experience of the University Hospital Establishment of Oran

Mekaouche Fatima Zohra Nadjet [1], Berradia Amina [2], Memou Asmaa [1], Zitouni Saida Hanane [1] , Aliaichouba Fatima Zohra [3], Amara Nihed [1], Seddiki Mane1 [1], Manouni Chafika [4], Boudia Fatma[1], Toumi Houari [1]

[1] Service de Pharmacovigilance EHU Oran, Faculté de Médecine d'Oran, Laboratoire de recherche en développement pharmaceutique
[2] Faculté de Médecine de Tlemcen
[3] Service de Pharmacovigilance EHU Oran, Laboratoire de recherche en développement pharmaceutique Faculté de Médecine d'Oran
[3] Service de Gactro-entérologie EHU Oran, Faculté de Médecine d'Oran

RESUME

Introduction et objectif : Les événements indésirables hépatiques constituent des événements potentiellement graves en raison de leur impact sur la morbidité et la mortalité des patients. Ils correspondent à des atteintes du foie pouvant être d'origine infectieuse ou immunologique, ou encore survenir à la suite d'un acte de soins, notamment médicamenteux. Il est donc intéressant de suivre le profil de sécurité des médicaments à travers un système de pharmacovigilance. Notre objectif était de décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et médicamenteuses des événements indésirables hépatiques suspectés d'être d'origine médicamenteuse, identifiés chez des patients pris en charge à l'établissement hospitalo-universitaire d'Oran. **Méthodes :** Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective des données au niveau des différents services de l'établissement hospitalo-universitaire d'Oran. Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'événements hépatotoxiques qui comporte l'identification du patient, ses données cliniques et paracliniques, son bilan biologique et son historique médicamenteux. **Résultats :** L'étude a porté sur 45 patients avec un âge moyen de 47,53 ans. La cytolyse hépatique était l'atteinte majoritaire (73,3 %). Après calcul d'imputabilité, les anti- infectieux généraux à usage systémique constituaient la classe la plus incriminée (79,3%). **Conclusion :** Une meilleure détection et notification des atteintes hépatiques médicamenteuses, associées à une évaluation rigoureuse de leur imputabilité, sont indispensables pour optimiser leur prise en charge et renforcer la sécurité des patients.

MOTS CLES : évènement indésirable hépatique ; imputabilité ; pharmacovigilance.

ABSTRACT

Introduction: Hepatic adverse events can be potentially serious due to their impact on patient morbidity and mortality. They refer to liver injuries that may be of infectious or immunological origin, or occur as a consequence of medical interventions, particularly drug therapy. Therefore, monitoring the safety profile of medications through a pharmacovigilance system is of particular importance.This study aimed to describe the clinical, laboratory, and medication-related characteristics of suspected drug-induced liver injury (DILI) cases identified in patients treated at the University Hospital Establishment of Oran. **Methods:** We conducted a retrospective descriptive study based on data collected from various departments the University Hospital Establishment of Oran. Data were obtained using a dedicated hepatotoxicity reporting form, which included patient characteristics, clinical and paraclinical findings, laboratory results, and medication history. **Results:** The study included 45 patients, with a mean age of 47.53 years. Hepatic cytolysis

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

was the most frequently observed pattern (73.3%). Following causality assessment, systemic anti-infective agents were the most frequently implicated therapeutic class (79.3%). **Conclusion:** Improving the detection and reporting of suspected drug-induced liver injury, together with rigorous causality assessment, is essential to optimize patient management, promote medication safety, and strengthen pharmacovigilance activities.

KEYWORDS: Hepatic adverse events; causality assessment; pharmacovigilance.

* *Auteur correspondant. Mekaouche Fatima Zohra Nadjet*
Tel.: +0-000-000-0000 ; fax: +0-000-000-0000.
Adresse E-mail:mekanadjet@gmail.com

Article reçu le: 30/09/2026
Article accepté le: 18/11/2026

1. Introduction et objectifs

Le foie est un organe vital jouant un rôle central dans l'homéostasie de l'organisme [1]. En raison de sa position stratégique et de sa richesse enzymatique, le foie constitue une cible privilégiée d'agressions d'origines diverses notamment toxiques, infectieuses et immunologiques [2, 3]. Parmi ces étiologies, les médicaments occupent une place importante et représentent un problème majeur de santé publique [4]. Selon une étude épidémiologique à grande échelle, l'incidence annuelle des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse est de 19,1 pour 100 000 habitants [5], représentent environ 10 % des cas d'hépatite aiguë [6]. De plus, l'hépatotoxicité médicamenteuse est responsable de 3 à 5 % des cas d'ictère nécessitant des soins hospitaliers [4].

Les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse peuvent imiter n'importe quel type de maladie hépatique [4]. L'éventail des symptômes et des signes est assez large, allant d'une élévation asymptomatique des enzymes hépatiques à une insuffisance hépatique aiguë, une transplantation ou le décès [7]. Le diagnostic d'une atteinte hépatique d'origine médicamenteuse est particulièrement difficile, car il repose en grande partie sur l'exclusion d'autres causes. Le grand nombre d'agents susceptibles de provoquer des lésions hépatiques accentue ces difficultés. Le délai d'apparition de la lésion après le début du traitement par l'agent incriminé, la résolution de l'atteinte après son arrêt, la connaissance de son potentiel hépatotoxique et les caractéristiques cliniques constituent les principaux éléments diagnostiques [8].

Ces atteintes peuvent être prévisibles (dose-dépendantes) ou le plus souvent idiosyncrasiques, rendant leur détection et leur prévention particulièrement complexes ; Par ailleurs, elles constituent une cause fréquente de retrait de médicaments du marché [8-9]. La déclaration de ces cas aux instances de pharmacovigilance est essentielle pour une évaluation régulière du rapport bénéfice/risque des médicaments. Elle permet d'identifier, de quantifier et de prévenir ce risque et donc de compléter les insuffisances des essais cliniques [10]. Ainsi, l'étude du profil de ce type d'événements indésirables hépatiques revêt une importance capitale pour améliorer la sécurité des patients, optimiser l'usage des médicaments et renforcer les stratégies de pharmacovigilance.

Face au faible taux de notification spontanée des évènements hépatiques indésirables d'origine médicamenteuse au niveau du service de Pharmacovigilance de l'Établissement hospitalo-universitaire d'Oran (EHUO) (33 cas sur 7 ans) [11], nous avons opté pour une démarche de collecte active des cas. Dans ce contexte, la présente étude avait pour objectif principal de dresser le profil des évènements hépatiques indésirables d'origine médicamenteuse recensés dans cet établissement. Elle visait à décrire leurs caractéristiques cliniques, biologiques et médicamenteuses, ainsi qu'à évaluer l'imputabilité des médicaments suspectés.

2. Matériel et méthodes

2.1. Type et cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, réalisée au niveau de l'EHUO, à partir des dossiers médicaux de patients hospitalisés et des déclarations d'événements indésirables hépatiques reçues au niveau du Service de pharmacovigilance.

L'étude a porté sur des patients exposés à un ou plusieurs traitements médicamenteux ayant présenté des anomalies hépatiques, survenues soit au cours de leur hospitalisation, soit avant leur admission et ayant constitué un motif d'hospitalisation.

2.2. Modalités de recueil et définition des cas

Le profil de l'atteinte hépatique a été caractérisé à l'aide du rapport R, calculé selon la formule suivante :

$$R = (\text{valeur ALAT} / \text{ALAT(LSN)}) / (\text{valeur PAL} / \text{PAL (LSN)})$$

où ALAT désigne l'alanine aminotransférase, PAL les phosphatases alcalines et LSN la limite supérieure de la normale correspondante.

Un rapport $R \geq 5$ indique une atteinte cytolytique, tandis qu'un rapport $R \leq 2$ indique une atteinte cholestatique. Les rapports compris entre 2 et 5 sont classés comme mixtes [8].

L'identification des cas d'événements indésirables hépatiques a reposé sur deux modalités de recueil:

- Recueil passif: il a concerné l'ensemble des déclarations d'événements indésirables hépatiques reçues au niveau du

Service de pharmacovigilance de l'EHUO durant la période d'étude, sans restriction fondée sur la valeur du rapport R.
- Recueil actif : il a été réalisé au niveau de deux services hospitaliers présentant un risque potentiel élevé d'événements indésirables hépatiques d'origine médicamenteuse, à savoir les services de gastro-entérologie et de pneumologie. Dans ce cadre, les cas présentant une élévation isolée des ALAT ou des PAL inférieure à deux fois la normale (N) selon le profil de l'atteinte hépatique n'ont pas été inclus.

2.3. Période de l'étude

La collecte des données s'est déroulée du 7 janvier 2019 au 25 avril 2019. Elle a porté sur l'exploitation rétrospective des dossiers médicaux et des déclarations d'événements indésirables hépatiques archivés durant la période allant de janvier 2017 à décembre 2018.

2.4. Recueil des données

Le recueil des données a été effectué à l'aide d'une fiche standardisée, conçue spécifiquement pour faciliter la collecte et l'exploitation des informations relatives aux événements indésirables hépatiques (Figure 1). Celle-ci comportait quatre volets :
- Données sociodémographiques et cliniques des patients : âge, sexe, poids, taille, co-morbidités, grossesse, consommation d'alcool, et de tabac, date et motif d'hospitalisation.
- Données relatives à l'événement indésirable hépatique : date d'apparition, paramètres biologiques, gravité de l'événement, recherche d'éventuelles causes non médicamenteuses, facteurs favorisants, conduite adoptée et évolution.
- Données médicamenteuses : historique des traitements reçus, comprenant les traitements chroniques, les médicaments pris en automédication, les produits de phytothérapie et les compléments alimentaires.
- Données relatives au service déclarant.

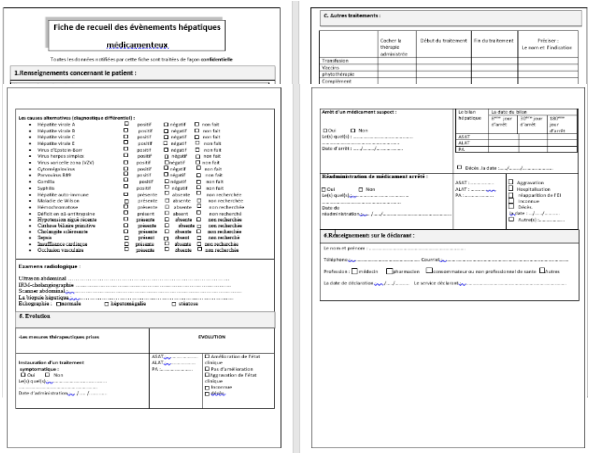


Figure 1 : Fiche de recueil des évènements indésirables hépatiques

2.5. Évaluation de la gravité des évènements indésirables hépatiques

Le caractère grave des événements indésirables a été déterminé selon les critères définis dans le Guide algérien des bonnes pratiques de pharmacovigilance [12].

2.6. Évaluation de l'imputabilité médicamenteuse

L'imputabilité des médicaments suspectés a été évaluée selon la méthode française d'imputabilité réactualisée [13]. Cette méthode repose sur l'analyse de critères intrinséques (chronologiques, sémiologiques) permettant d'estimer le degré de responsabilité d'un médicament dans la survenue d'un événement indésirable (I0 à I6) et des critères bibliographiques (B1 à B4).

L'évaluation a été réalisée individuellement pour chaque médicament suspecté en fonction des données disponibles. Les associations médicamenteuses fixes comme des antituberculeux ont été considérés comme un seul medicament. Les médicaments incriminés ont ensuite été regroupés selon la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC). Ont été exclus de l'étude d'imputabilité les cas présentant une élévation isolée des ALAT ou des PAL inférieure à 2N, selon le profil de l'atteinte hépatique., tout en étant conservés dans l'analyse descriptive.

2.7. Analyse statistique

Les données quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne ± écart-type. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme d'effectifs (n) et de pourcentages (%).

3. Résultats

3.1. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients

Notre étude a porté sur 45 patients ayant présenté des atteintes indésirables hépatiques avec un sex-ratio H/F de 1.14. La moyenne d'âge de nos patients était de 47.53 ±16.52 ans avec des extrêmes allant de 23 à 86 ans. Parmi les 45 patients étudiés, 40 d'entre eux (88,9%) présentaient au moins une co-morbidité (Tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et cliniques des patients (n=45)

Caractéristiques des patients			n (%)
Sexe	**Féminin**		21(46,7)
	Masculin		24(53,3)
Age (ans)	**< 55**		27(60)
	≥ 55		18(40)
Co-morbidités*	**Nombre**	**0**	5 (11,1)
		1	17(37,8)
		2	17(37,8)
		3	5 (11,1)
		4	1 (2,2)
	Type	Hypertension artérielle	7(10,00)
		Syndrome coronarien	1 (1,43)
		Insuffisance cardiaque	7 (10,00)
		Thrombose de la veine axillaire droite	1 (1,43)
		Insuffisance rénale	5 (7,14)
		Épanchement pleural	2 (2,85)
		Asthme	1 (1,43)
		Bronchopneumopathie chronique obstructive	1 (1,43)
		Pneumopathie	1 (1,43)
		Tuberculose	17 (24,28)
		Syndrome infectieux gynécologique	1 (1,43)
		Virus Herpes simplex	1 (1,43)
		Hépatite c	1 (1,43)
		Carcinome hépatocellulaire	1 (1,43)
		Hépatite auto-immune	1 (1,43)
		Diabète	7 (10,00)
		Sclérodermie	3 (4,28)
		Polymyosite	1 (1,43)
		Pemphigus végétant	1 (1,43)
		Syndrome de Raynaud	1 (1,43)
		Gastrite	1 (1,43)
		Iléite terminale	1 (1,43)
		Néoplasie pulmonaire	1 (1,43)
		Leucémie aiguë	1 (1,43)
		Tumeur stomacale	1 (1,43)
		Adénome de prostate	1 (1,43)
		Aplasie médullaire	1 (1,43)
		Anxiété	1 (1,43)
		Syndrome dépressif	1 (1,43)
Habitudes toxiques	**Tabac**	**Oui**	13(28,9)
		Non	32(71,1)
	Alcool	**Oui**	11(24,4)
		Non	34(75,6)

*: Un patient pouvant présenter plusieurs comorbidités, le total des morbidités (n=70) dépasse l'effectif des patients (n = 45).

3.2. Caractéristiques des évènements indésirables hépatiques

La cytolyse hépatique était l'atteinte majoritaire dans notre population. Tous les évènements hépatotoxiques étaient graves (Tableau 2).

Plus d'un tiers des patients (39,4%) atteint d'une cytolyse hépatique avait un taux d'ALAT supérieur à 5 N (Figure 2). Par contre, seulement 6,1% des patients atteints d'une cholestase hépatique ou mixte avait un taux de PAL supérieur à 5 N (Figure 3).

Face à l'atteinte hépatique, la conduite à tenir adoptée par les médecins était l'arrêt du médicament suspecté dans 77,8% des cas. On a remarqué une amélioration de l'état des patients dans 42,2% des cas (Tableau 2).

Tableau 2: Caractéristiques de l'atteinte hépatique(n=45)

Atteinte hépatique		n (%)
Type	**Cytolyse**	33(73,3)
	Cholestase	8 (17,8)
	Mixte	4 (8,9)
Gravité	**Hospitalisation**	42(93,3)
	Prolongation d'hospitalisation	3(6,7)
Bilan etiologique des hépatites virales	**Hépatite A**	
	Positive	0 (0)
	Négative	26 (57,8)
	Inconnue	19(42,2)
	Hépatite B	
	Positive	0(0)
	Négative	31(68,9)
	Inconnue	14(31,1)
	Hépatite C	
	Positive	1(2,2)
	Négative	32(71,1)
	Inconnue	12(26,7)
	Hépatite D	
	Positive	0(0)
	Négative	26 (57,8)
	Inconnue	19(42,2)
Prise en charge	**Arret**	35 (77,8)
	Traitement symptomatique	9 (20)
	Diminution de dose	1 (2,2)
Evolution	**Amélioration**	19 (42,2)
	Stationnaire	11(24,5)
	Inconnue	15 (33,3)

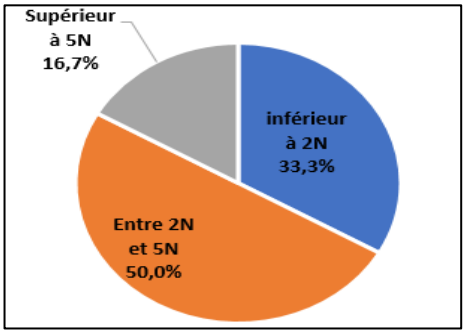


Figure 2: Taux des ALAT par rapport à la LSN dans la cytolyse hépatique (n=33)

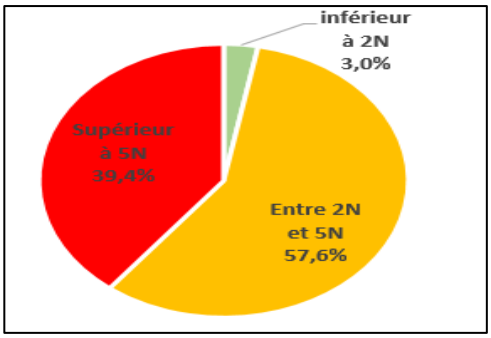


Figure 3: Taux des PAL par rapport à la LSN dans la cholestase et l'atteinte mixte (n=12)

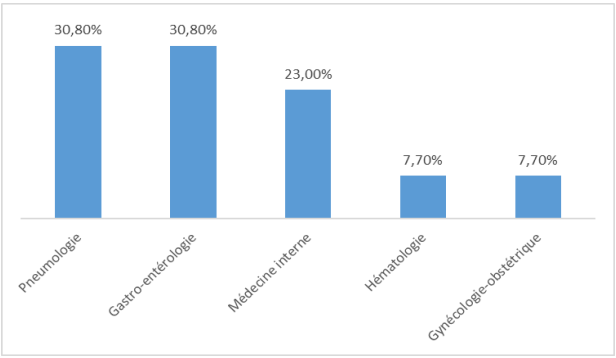


Figure 4: Répartition des déclarations selon le service déclarant (n = 13)

3.3. Caractéristiques des déclarations

13 cas (28,9 %) ont été notifiés au Service de pharmacovigilance. La répartition des déclaration par service est présentée dans la figure 4.

3.4. Imputabilité médicamenteuse

Cinq cas ont été exclus en raison de valeurs des enzymes hépatiques inférieures à 2N. L'imputabilité a ainsi été évaluée pour 40 cas (88,9 %), portant sur 115 médicaments.
Les différents scores d'imputabilité sont détaillés sur le tableau 3.

Tableau 3: Score d'imputabilité des médicaments selon la méthode Française réactualisée

Nombre de médicaments pris par déclaration									
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**8**	**9**	**Total**
n	17	7	2	5	4	2	1	2	40
%	42,5	17,5	5	12,5	10	5	2,5	5	100

Nombre de médicaments incriminés par déclaration				
	0	**1**	**2**	**Total**
n	14	23	3	40
%	35	57,5	7,5	100

Imputabilité intrinsèque								
	I0	**I1**	**I2**	**I3**	**I4**	**I5**	**I6**	**Total**
n	0	42	43	11	6	9	4	115
%	0	36,5	37,4	9,6	5,2	7,8	3,5	100

Imputabilité extrinsèque					
	B1	**B2**	**B3**	**B4**	**Total**
n	8	0	7	100	115
%	6,9	0	6,1	87	100

Parmi les 115 médicaments recensés, 29 (25,2 %) ont été retenus comme suspects. Les anti-infectieux à usage systémique constituaient la classe ATC la plus représentée (79,3 %) (Tableau 4).

Tableau 4: Répartition des médicaments incriminés dans l'apparition de l'hépatotoxicité selon la classification ATC (n=29)

Classe ATC	**Médicament (DCI)**	**Effectif (%)**
J- Anti-infectieux à usage systémique	Amoxicilline + acide clavulanique	1 (3,4)
	Ciprofloxacine	3(10,3)
	Céfotaxime	2 (6,9)
	Pristinamycine	1 (3,4)

	Rifampicine + isoniazide (RH)	2 (6,9)
	Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide (RHZ)	3(10,3)
	Rifampicine+ isoniazide+ pyrazinamide+ éthambutol (RHZE)	9(31,0)
	Rifampicine+ pyrazinamide (RZ)	1 (3,4)
	Voriconazole	1 (3,4)
	Sous-total J	23(79,3)
A- Voies digestives et métabolisme	Insuline humaine	1 (3,4)
	Ranitidine	1 (3,4)
	Sous-total A	2 (6,9)
B- Sang et organes hématopoïétiques	Énoxaparine	1 (3,4)
	Sous-total B	1 (3,4)
C-Système cardiovasculaire	Furosémide	1 (3,4)
	Sous-total C	1 (3,4)
L-Antinéoplasiques et immunomodulateurs	Tacrolimus	1 (3,4)
	Sous-total L	1 (3,4)
M-Système musculosquelettique	Allopurinol	1 (3,4)
	Sous-total M	1 (3,4)

4. Discussion

Cette étude a été réalisée afin de décrire le profil des événements indésirables hépatiques susceptibles d'être d'origine médicamenteuse recensés au niveau de l'EHUO. Dans ce sens, quatre points ont été étudiés: les caractéristiques de la population étudiée, celles des évènements hépatiques, le profil des déclarations et enfin le lien de causalité entre les médicaments et la survenue des atteintes hépatiques.

4.1. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients

Notre étude a porté sur un échantillon de 45 patients sous traitement médicamenteux atteints de troubles hépatiques. Le sexe ratio était de 1,14 en faveur d'une légère prédominance masculine (53,3%). Ce résultat a été retrouvé dans plusieurs études [14-18]. Cependant, d'autres études ont admis que la femme était plus vulnérable que l'homme aux effets toxiques des médicaments sur le foie [19] ou bien pouvait être plus susceptible à une évolution grave [20].

La moyenne d'âge des patients était de 47.53 ans. Ce résultat est semblable aux résultats du Clinical Research Workshop réalisé par Fontana RJ et al. (48 à 58 ans) [20]. Les patients d'âge supérieur ou égal à 55 ans représentaient 40% des cas. L'augmentation notable de l'hépatotoxicité médicamenteuse avec l'âge s'explique souvent par le fait que les personnes âgées sont les plus vulnérables aux lésions hépatiques dues à une consommation excessive de médicaments [21].

88,9% de nos patients avaient au moins une co-morbidité. Il s'agissait de la tuberculose (24,28%), du diabète (10 %) et de l'insuffisance cardiaque (10 %). Un certain nombre de comorbidités peuvent prédisposer à des lésions hépatiques dues à des agents spécifiques, comme une maladie hépatique préexistante, l'infection par le sida et le diabète. Une comorbidité sévère peut être associée à un risque accru de lésions hépatiques non liées aux médicaments, ce qui peut brouiller le diagnostic de l'hépatotoxicité médicamenteuse [22, 23]. Il existe d'autres facteurs de risque des atteintes hépatiques décrits dans la littérature comme l'abus d'alcool. Dans la présente étude, l'alcoolisme était présent chez seulement 24.4% des cas. Ce pourcentage est inférieur au résultat de l'étude menée par Chalasani N et al. dans laquelle 51% des patients ont consommé de l'alcool [24]. Cette différence pourrait être liée à des facteurs socioculturels et religieux propres aux deux populations étudiées. Toutefois, cette interprétation reste hypothétique, d'autant qu'un éventuel biais de désirabilité sociale a pu influencer les réponses des participants.

4.2. Caractéristiques des évènements indésirables hépatiques

L'atteinte hépatique cytolytique était l'affection la plus rencontrée dans notre échantillon (73.3%). Ce type d'atteinte est également rapporté comme la lésion la plus prédominante dans plusieurs études [16, 17, 24].

La majorité des patients (93,3%) ont été hospitalisés en raison de symptômes d'atteinte hépatique et 6,7% ont été hospitalisés pour d'autres raisons et présentaient des tests hépatiques normaux à l'admission, ce qui indique qu'ils ont développé une atteinte hépatique au cours de leur hospitalisation. Dans l'étude de Björnsson ES et al., 18 % des patients ont développé une hépatotoxicité à l'hôpital et ils étaient nettement moins symptomatiques que les patients externes, très probablement en raison de la réalisation plus systématique des tests hépatiques à l'hôpital [5].

L'arrêt du médicament constituait la plus fréquente attitude de prise en charge dans notre série (77.8%). Cette attitude est l'approche thérapeutique la plus courante [25].

Concernant l'évolution clinique, une amélioration a été observée dans 19 cas (42,2 %). Compte tenu de la proportion de cas pour lesquels l'évolution clinique était inconnue (33%), la survenue des complications graves (décès, insuffisance hépatique aiguë, transplantation hépatique) ne peut être formellement exclue.

4.3. Caractéristiques des déclarations

Le service de Pharmacovigilance a reçu seulement 13 déclarations de suspicion d'hépatotoxicité médicamenteuse. Ce constat révèle un taux de 72,1 % de non-déclaration, (n=32). Comme pour notre cas, cette sous-notification a été retrouvée par l'étude de Ruiz Montero A et al. [26]. La sous-notification de ces cas peut s'expliquer par la complexité du diagnostic, souvent retardé, voire non posé. Déterminer avec précision

l'incidence des hépatotoxicités médicamenteuses constitue, de ce fait, un défi de taille [27].
Les 13 notifications provenaient essentiellement des services de Pneumologie (n=4) et de Gastro-entérologie (n=4). Cette prédominance pourrait s'expliquer par le profil des patients pris en charge dans ces services, mais également par une sensibilisation accrue des équipes à la détection et à la notification des hépatotoxicités médicamenteuses.

4.4. Imputabilité médicamenteuse

Un seul médicament a été mis en cause dans la moitié des cas d'atteinte hépatique (52,5%). Il a été rapporté un taux supérieur de l'ordre de 73% des cas dans l'étude menée par Chalasani N et al. [24] et de l'ordre de 75% dans celle de de Björnsson ES et al.[5]. Aucun médicament n'a été impliqué dans 40 % des cas. En effet, l'investigation étiologique réalisée à la suite de la notification a permis d'écarter une origine médicamenteuse et d'identifier d'autres causes, comme l'hépatite C et l'hépatite auto-immune.

La déclaration reposant le plus souvent sur des évènements indésirables suspectés plutôt que formellement confirmés, elle expose inévitablement à la notification de cas non liés au médicament. Dans ce contexte, la pharmacovigilance joue un rôle essentiel pour distinguer les véritables effets indésirables et écarter les faux positifs [28].

La classe des médicaments ATC la plus suspectée à l'origine d'une hépatotoxicité médicamenteuse dans notre série était les anti-infectieux (79,3%). Ceci concorde avec les résultats de plusieurs études [5, 18, 23]. Cependant, les résultats obtenus à partir de la base de données FAERS (2004-2024) ont démontré, dans l'ensemble, que les agents antinéoplasiques les ont supplantés [29]. Les études menées en Asie semblent indiquer une incidence plus élevée liée à l'exposition aux plantes médicinales et aux compléments alimentaires [30]. Dans notre série, aucun cas d'hépatotoxicité associé à ces produits ni au paracétamol utilisé en automédication n'a été identifié. Dans leur étude, Lunardelli MM et al. ont conlu qu'à l'avenir, même lorsque le dossier médical électronique ne contient pas toutes les informations nécessaires, le pharmacien hospitalier pourra contacter les praticiens et les patients hospitalisés afin d'obtenir les informations cliniques manquantes, dans le but de contribuer au diagnostic et à la prise en charge clinique adéquate du patient hospitalisé [31].

En ce qui concerne le degré d'imputabilité, nous avons constaté, que seulement 3,5% des médicaments avaient un score d'imputabilité intrinsèque « I6 ». En effet, pour un meilleur calcul d'imputabilité, il est important de procéder au diagnostic différentiel en hépatologie clinique. Puisqu'il s'agit d'une étude rétrospective, nous n'avons pas pu vérifier l'exclusion de toutes les causes alternatives. En effet, les sérologies des hépatites virales n'étaient pas réalisées chez tous les patients (26,7 à 42,2 % de tests non recherchés selon le virus).

4.5. Limites de l'étude

Notre étude présente certaines limites, notamment son caractère monocentrique et rétrospectif, ainsi que la taille limitée de l'échantillon, qui restreint la généralisation des résultats. Le recrutement des cas notifiés expose à un biais de sélection, tandis que les données parfois incomplètes peuvent entraîner un biais d'information et limiter l'évaluation de l'imputabilité, notamment en raison de l'impossibilité d'exclure systématiquement toutes les causes alternatives d'atteinte hépatique.

5. Conclusion

La survenue des évènements indésirables hépatiques souligne l'importance d'une détection précoce, d'une évaluation rigoureuse de l'imputabilité médicamenteuse et d'une prise en charge multidisciplinaire impliquant l'ensemble des professionnels de santé. La déclaration de ces évènements contribue au renforcement du système de pharmacovigilance et à l'amélioration de la sécurité des patients.

Remerciements

Financements : Cette recherche n'a bénéficié d'aucune subvention spécifique émanant d'organismes de financement publics, commerciaux ou à but non lucratif.
Remerciements : Nous remercions l'ensemble des déclarants et des services collaborateurs pour leur participation et leur précieuse contribution à la réalisation de ce travail.
Conflits d'intérêts : Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en lien avec le contenu de cet article.
Considérations éthiques : Les auteurs déclarent que cette étude a été conduite dans le respect des principes éthiques en vigueur. Ils garantissent la confidentialité des données recueillies et attestent que le manuscrit ne contient aucune information personnelle permettant l'identification des patients.

6. Références

1. Pandit, A., Sachdeva, T., & Bafna, P. (2012). Drug-induced hepatotoxicity: A review. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 2(5), 233–243. https://doi.org/10.7324/japs.2012.2541
2. David, S., & Hamilton, J. P. (2010). Drug-induced liver injury. US Gastroenterology & Hepatology Review, 6, 73–80.
3. Gan, C., Yuan, Y., Shen, H., Gao, J., Kong, X., Che, Z., Guo, Y., Wang, H., Dong, E., & Xiao, J. (2025). Liver diseases: Epidemiology, causes, trends and predictions. Signal Transduction and Targeted Therapy, 10(1), Article 33. https://doi.org/10.1038/s41392-024-02072-z.
4. Nunes, D. R. D. C. M. A., Breton, M. C., Monteiro, C. S. J., & Dos Santos, J. L. (2021). Drug induced liver injury:

Perspective of the adverse drug reaction reports to the Portuguese pharmacovigilance system from 2010 to 2019. Healthcare, 9(12), Article 1630. https://doi.org/10.3390/healthcare9121630.

5. Björnsson, E. S., Bergmann, O. M., Björnsson, H. K., Kvaran, R. B., & Olafsson, S. (2013). Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland. Gastroenterology, 144(7), 1419–1425. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.006
6. Ettel, M., Gonzalez, G. A., Gera, S., Eze, O., Sigal, S., Park, J. S., & Xu, R. (2017). Frequency and pathological characteristics of drug-induced liver injury in a tertiary medical center. Human Pathology, 68, 92–98. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2017.08.029
7. Björnsson, H. K., & Björnsson, E. S. (2022). Drug-induced liver injury: Pathogenesis, epidemiology, clinical features, and practical management. European Journal of Internal Medicine, 97, 26–31. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.10.035
8. Hoofnagle, J. H., & Björnsson, E. S. (2019). Drug-induced liver injury: Types and phenotypes. The New England Journal of Medicine, 381(3), 264–273. https://doi.org/10.1056/NEJMra1816149
9. Katarey, D., & Verma, S. (2016). Drug-induced liver injury. Clinical Medicine, 16(Suppl. 6), s104–s109. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-6-s104
10. Kim, S. H. (2020). Active pharmacovigilance of drug-induced liver injury using electronic health records. Allergy, Asthma & Immunology Research, 12(3), 378–380. https://doi.org/10.4168/aair.2020.12.3.378
11. Berradia, A., Mekaouche, F. Z. N., Fetati, H., & Toumi, H. (2020). Drug induced liver injury: An Algerian descriptive study. Advances in Pharmacoepidemiology & Drug Safety, 9(3), Article 232. https://doi.org/10.35248/2167-1052.20.9.232
12. Centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance. (s. d.). Guide des bonnes pratiques de pharmacovigilance. Consulté le 6 novembre 2026, sur https://cnpm.org.dz/documentations-et-publications/guide-des-bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance/
13. Arimone, Y., Bidault, I., Dutertre, J.-P., Gérardin, M., Guy, C., Haramburu, F., Miremont-Salamé, G., Molimard, M., Moore, N., Polard, E., Pouyanne, P., & Bégaud, B. (2011). Réactualisation de la méthode française d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. Thérapie, 66(6), 517–525. https://doi.org/10.2515/therapie/2011073
14. Meier, Y., Cavallaro, M., Roos, M., Pauli-Magnus, C., Folkers, G., Meier, P. J., & Fattinger, K. (2005). Incidence of drug-induced liver injury in medical inpatients. European Journal of Clinical Pharmacology, 61(2), 135–143. https://doi.org/10.1007/s00228-004-0888-z
15. Xu, H.-M., Chen, Y., Xu, J., & Zhou, Q. (2012). Drug-induced liver injury in hospitalized patients with notably elevated alanine aminotransferase. World Journal of Gastroenterology, 18(41), 5972–5978. https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i41.5972
16. Andrade, R. J., Lucena, M. I., Fernández, M. C., Pelaez, G., Pachkoria, K., García-Ruiz, E., García-Muñoz, B., González-Grande, R., Pizarro, A., Durán, J. A., & Jiménez, M. (2005). Drug-induced liver injury: An analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. Gastroenterology, 129(2), 512–521. https://doi.org/10.1016/j.gastro.2005.05.006
17. Lucena, M. I., Andrade, R. J., Kaplowitz, N., García-Cortes, M., Fernández, M. C., Romero-Gomez, M., Bruguera, M., Hallal, H., Robles-Díaz, M., Rodriguez-González, J. F., Navarro, J. M., Salmeron, J., & Martinez-Sierra, C. (2009). Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: The influence of age and sex. Hepatology, 49(6), 2001–2009. https://doi.org/10.1002/hep.22895
18. Shen, T., Liu, Y., Shang, J., Xie, Q., Li, J., Yan, M., Xu, J., Niu, J., Liu, J., Watkins, P. B., Aithal, G. P., Andrade, R. J., Dou, X., Yao, L., Lv, F., Wang, Q., Li, Y., Zhou, X., Zhang, Y., Zong, P., & Chen, C. (2019). Incidence and Etiology of Drug-Induced Liver Injury in Mainland China. Gastroenterology, 156(8), 2230–2241.e11. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.02.002
19. Takikawa, H., Murata, Y., Horiike, N., Fukui, H., & Onji, M. (2009). Drug-induced liver injury in Japan: An analysis of 1676 cases between 1997 and 2006. Hepatology Research, 39(5), 427–431. https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2008.00486.x
20. Fontana, R. J., Seeff, L. B., Andrade, R. J., Björnsson, E., Day, C. P., Serrano, J., & Hoofnagle, J. H. (2010). Standardization of nomenclature and causality assessment in drug-induced liver injury: Summary of a clinical research workshop. Hepatology, 52(2), 730–742. https://doi.org/10.1002/hep.23696
21. Bourhia, M., Ullah, R., Alqahtani, A. S., & Ibenmoussa, S. (2022). Evidence of drug-induced hepatotoxicity in the Maghrebian population. Drug and Chemical Toxicology, 45(3), 985–989. https://doi.org/10.1080/01480545.2020.1797088
22. Roughead, E., Kemp, A., Shakib, S., Pratt, N., Caughey, G., & Nguyen, T. (2015). Hospitalization for drug-induced hepatotoxicity: Linking Y-codes with pharmaceutical claims data to identify implicated medicines. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 40(2), 213–219. https://doi.org/10.1111/jcpt.12249
23. Ghabril, M., Gu, J., Yoder, L., Corbito, L., Dakhoul, L., Ringel, A., Vuppalanchi, R., & Chalasani, N. (2020). Significant medical comorbidities are associated with lower causality scores in patients presenting with suspected drug-induced liver injury. Clinical and Translational Gastroenterology, 11(3), Article e00141. https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000141
24. Chalasani, N., Bonkovsky, H. L., Fontana, R., Lee, W., Stolz, A., Talwalkar, J., Reddy, K. R., Fontana, R. J., Barnhart, H., Gu, J., Serrano, J., & Hayashi, P. H. (2015). Features and outcomes of 899 patients with drug-induced liver injury: The DILIN prospective study. Gastroenterology,

148(7),1340–1352. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.03.006

25. Björnsson, E. S. (2021). Clinical management of patients with drug-induced liver injury (DILI). United European Gastroenterology Journal, 9(7), 781–786. https://doi.org/10.1002/ueg2.12113
26. Ruiz Montero, A., Durán Quintana, J. A., Jiménez Sáenz, M., & Abadín Delgado, J. A. (2005). A strategy to improve the detection of drug-induced hepatotoxicity. Revista Española de Enfermedades Digestivas, 97(3), 155–160. https://doi.org/10.4321/s1130-01082005000300003
27. Saleh, A. K., El-Masry, T. A., & El-Kadem, A. H. (2025). Exploring drug-induced liver injury: Comprehensive insights into mechanisms and management of hepatotoxic agents. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 11(1), Article 38. https://doi.org/10.1186/s43094-025-00788-5
28. Aithal, G. P., Rawlins, M. D., & Day, C. P. (1999). Accuracy of hepatic adverse drug reaction reporting in one English health region. BMJ, 319(7224), 1541–1544. https://doi.org/10.1136/bmj.319.7224.1541
29. Li, D., Wang, D., Huang, G., Liu, Q., Wang, Y., Zhang, R., Liu, S., & Du, Q. (2025). Drug-induced liver injury: A real-world pharmacovigilance study using the FDA Adverse Event Reporting System database (2004–2024). Annals of Hepatology, 31(1), Article 102156. https://doi.org/10.1016/j.aohep.2025.102156
30. Allison, R., Guraka, A., Shawa, I. T., Tripathi, G., Moritz, W., & Kermanizadeh, A. (2023). Drug induced liver injury - A 2023 update. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews, 26(8), 442–467. https://doi.org/10.1080/10937404.2023.2261848
31. Lunardelli, M. M., Becker, M. W., Ortiz, G. X., & Blatt, C. R. (2022). Drug-induced liver injury causality assessment data from a crosssectional study in Brazil: A call for the use of updated RUCAM in hospital pharmacy. Journal of Hospital Pharmacy and Health Services, 13(2), Article791. https://jhphs.org/sbrafh/article/view/791