

ÉLÉVATION DES TESTS HÉPATIQUES

- Autrices :** Dre Kaltrina Ilazi, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
Dre Irène Seiler, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
- Experts :**
Gastro-entérologie Dr Nicolas Goossens, Service de gastro-entérologie et hépatologie, HUG
Médecine de famille Pre Dagmar Haller-Hester, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (IuMFE), UNIGe
- Superviseuses :** Dre Aurélie Tahar Chaouche, Service de gériatrie, HUG
Dre Zsofia Lilla Jakab, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
- Comité éditorial :** Dre Mayssam Nehme, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
Pre Dagmar Haller, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (IuMFE), UNIGe
Pr Idris Guessous, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG & UNIGe

2024

LES POINTS À RETENIR

- Il est fréquent de découvrir une élévation des tests hépatiques en médecine ambulatoire, avec une prévalence estimée entre 8% et 20% dans une population asymptomatique.^{1 2}
- Un dépistage de routine des paramètres hépatiques est indiqué uniquement en cas de facteurs de risques.
- L'enjeu du dépistage d'une pathologie hépatique chronique est l'exclusion d'une fibrose hépatique avancée, qui est l'élément pronostic déterminant.
- La prise en charge de base d'une hépatopathie chronique, indépendamment de son diagnostic étiologique, consiste à dépister et traiter les causes fréquentes d'hépatopathie (syndrome métabolique, alcool et hépatites virales B et C) et à vacciner contre l'hépatite A et B.
- Il est recommandé de demander un avis spécialisé en cas d'une élévation chronique des tests hépatiques de 2x la norme pendant >6 mois sans diagnostic étiologique retrouvé. Un avis spécialisé et/ou rapide est indiqué en cas d'élévation marquée (>5x la norme), de symptômes associés et de suspicion d'insuffisance hépatique aiguë.

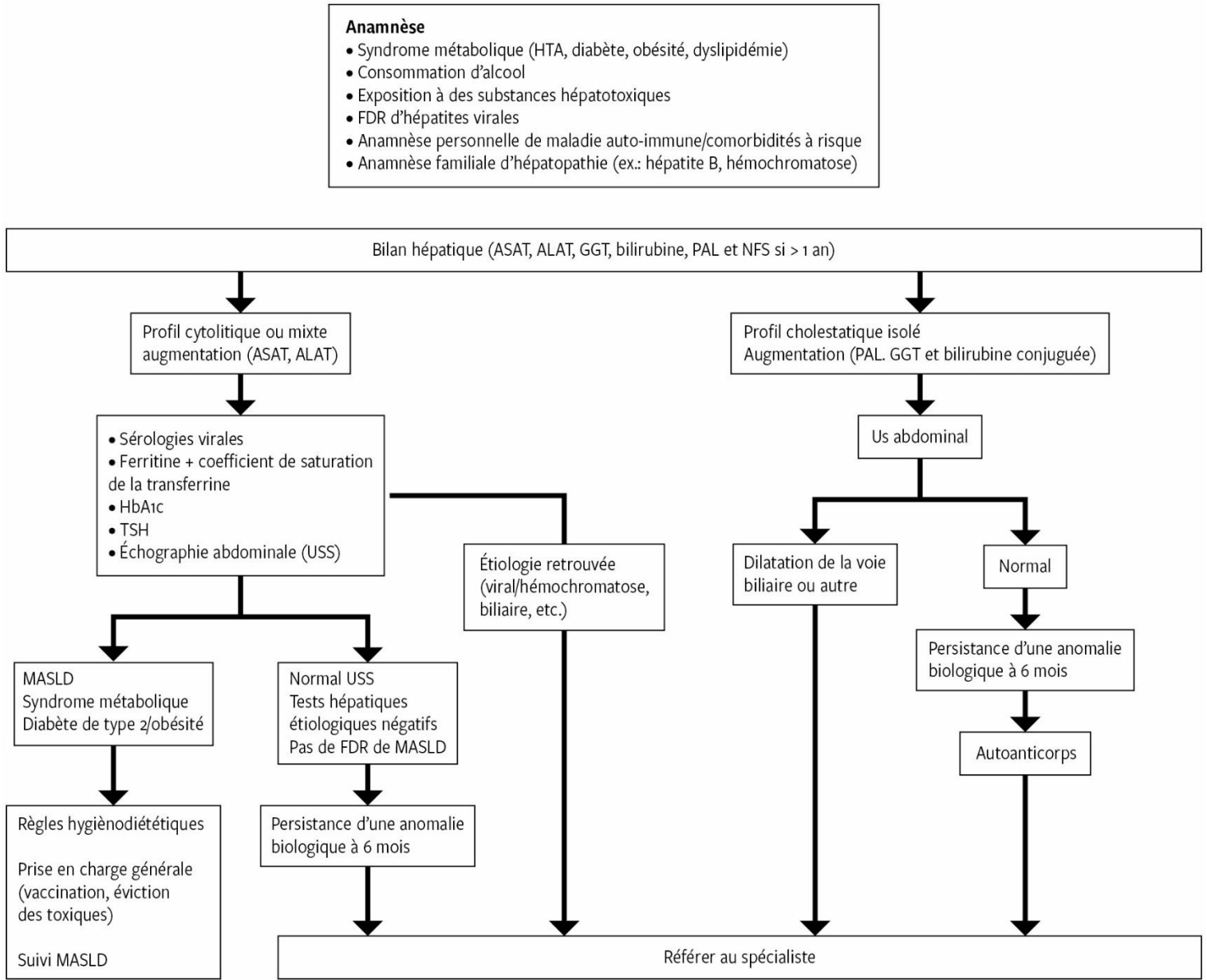
[Article résumant les nouveautés de la stratégie](#)

DOI: 10.53738/REVMED.2024.20.888.1723

ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DE L'ÉLEVATION DES TESTS HÉPATIQUES

FIG 1 Démarche diagnostique devant l'élévation des tests hépatiques

ALAT: alanine aminotransférase; ASAT: aspartate aminotransférase; FDR: facteurs de risques; GGT: gamma-glutamyl transférase; HbA1c: hémoglobine glyquée; HTA: hypertension artérielle; MASLD: Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease; Mixte: augmentation ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine; NFS: numération de formule sanguine; PAL: phosphatase alcaline.

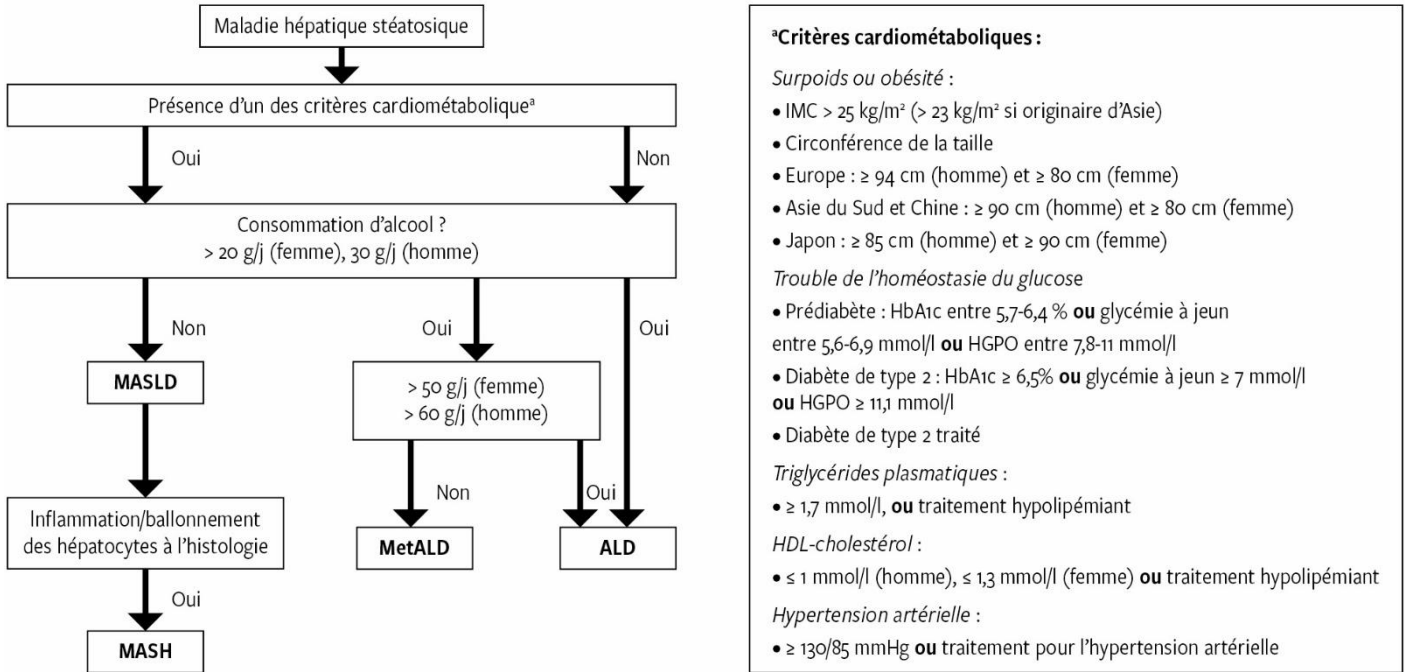


(Tirée de réf.2).

ALGORITHME DE SUIVI EN MÉDECINE E PREMIERS RECOURS DES HÉPATOPATHIES CHRONIQUES D'ORIGINE MÉTABOLIQUE (MASLD/MASH)

FIG 3 Critères diagnostiques de la MASLD, MASH et MetALD

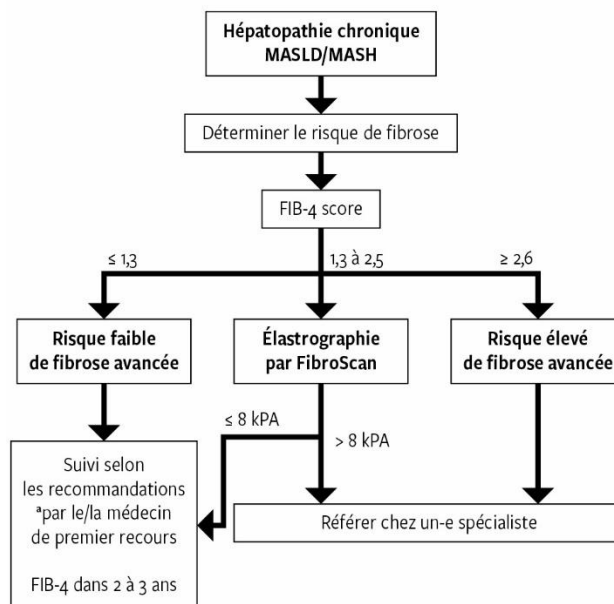
ALD: Alcohol-Related Liver Disease; HbA1c: hémoglobine glyquée; HDL: High-Density Lipoprotein; HGPO: hyperglycémie orale provoquée; MASH: Metabolic Dysfunction Associated Steatohepatitis; MASLD: Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease; MetALD: MASLD avec consommation augmentée d'alcool.



(Adaptée de réf.⁸).

FIG 4 Algorithme de suivi de la MASLD et de la MASH

^aPrise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire (diabète, obésité, hypertension) règles hygiéno-diététiques, éviction des toxiques hépatiques (alcool).
FIB-4: score fibrosis-4; MASH: Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis; MASLD: Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease.



(Tirée de réf.¹²).

1. INTRODUCTION

L'élévation des tests hépatiques est une découverte fréquente en médecine ambulatoire avec une prévalence estimée entre 8 et 20% dans une population asymptomatique ^{1 2}. Les valeurs des tests hépatiques fluctuent de manière physiologique (âge, sexe, grossesse, groupe sanguin, état post-prandial, exercice physique) et doivent s'interpréter selon le contexte clinique, l'épidémiologie locale et le profil de l'altération des tests hépatiques. ³

Cette perturbation peut être transitoires. Si le bilan est répété à 3 semaines, environ 30 % des concentrations élevées d'alanine aminotransférase (ALT) et 17 % des concentrations élevées de phosphatase alcaline sérique (PAL) seront revenues à la normale. ¹

Une élévation minimale des transaminases est le plus souvent retrouvée. L'anamnèse permet généralement d'identifier les éléments potentiels responsables. Une démarche diagnostic méthodique permettra de diagnostiquer la pathologie ou le facteur responsable. ⁴

L'enjeu du dépistage d'une pathologie hépatique chronique est l'exclusion d'une fibrose hépatique avancée, qui est l'élément pronostic déterminant. Ce d'autant que de nombreuses pathologies chroniques du foie sont asymptomatiques et peuvent se présenter avec des tests hépatiques normaux.

Ces recommandations sont destinées aux médecins généralistes et les pathologies les plus prévalentes en médecine ambulatoire seront davantage étayées.

2. INDICATION À RÉALISER UN BILAN HÉPATIQUE EN L'ABSENCE DE SIGNES OU SYMPTÔMES

Les pathologies hépatiques ont tendance à évoluer de manière silencieuse. Le bilan hépatique est indiqué 1x/1-3 ans en présence de facteurs de risque (tableau 1) avec le dosage minimum des ALAT, PAL, GGT, bilirubine et une formule sanguin complète datant de moins d'une année. ⁵

- **Syndrome métabolique (obésité, HTA, résistance à l'insuline et/ou diabète type 2, dyslipidémie)**
- **Consommation excessive d'alcool (≥14 unités/semaine)**
- Exposition à des substances hépatotoxiques (médicaments, préparations « *over the counter* », phytothérapie, substances illicites, toxines)
- Anamnèse personnelle de maladie auto-immune
- Anamnèse familiale d'hépatopathie (ex. : hépatite B, hémochromatose)
- Conditions à risque d'hépatites virales :
 - Rapports sexuels à risque
 - Injection de drogue intra-veineuse
 - Utilisation de drogue par voie nasale
 - Origine ou voyages fréquents dans les zones endémiques d'hépatites virales (Europe de l'Est, Asie, Afrique)
 - Transfusions sanguines avant 1992
 - Tatouages, piercings dans des conditions non-stériles
 - Anamnèse familiale

Tableau 1 : Conditions à risque motivant la réalisation d'un bilan hépatique. ⁶

3. SIGNES OU SYMPTÔMES EVOQUANT UNE ATTEINTE HÉPATIQUE

En présence de signes cliniques ou symptômes suggérant une insuffisance hépato-cellulaire chronique ou aigue (tableau 2 et 3), le bilan hépatique complet doit être demandé en incluant le TP.

<u>Cutané</u>
- Ictère chronique, sclères jaunes
- Erythème palmaire
- Télangiectasie et angiomes stellaires
- Hippocratisme digital
<u>Endocrinologique</u>
- Gynécomastie
- Hypogonadisme et infertilité
- Diminution de la pilosité
<u>Autres</u>
- Anorexie et sarcopénie
- Hépato-splénomégalie
- Ascite

Tableau 2 : Signes cliniques et symptômes suggérant une insuffisance hépato-cellulaire chronique

Encéphalopathie hépatique, confusion, asterixis Ictère nouveau

Tableau 3 : Signes cliniques et symptômes suggérant une insuffisance hépato-cellulaire aigue

4. DÉFINITIONS

ALAMINE AMINOTRANSFÉRISE (ALAT), ou glutamate pyruvate transaminase (GPT),

- Enzyme synthétisée par les hépatocytes et plus faible quantité dans d'autre tissus.
- Elévation lors de lésion ou nécrose hépatocellulaire et aussi myopathies systémiques ou une rhabdomyolyse
- Considérée spécifique aux lésions hépatocellulaires.

ASPARTATE AMINOTRANSFÉRISE (ASAT) ou glutamate oxaloacétique transaminase (GOT)³

- Enzyme exprimée par les hépatocytes, le cœur, le muscle squelettique, le cerveau et le sang.
- Moins sensible dans la détection de pathologies hépatiques et moins spécifique que l'ALAT.

PHOSPHATASE ALCALINE (PA)

- Plusieurs isoenzymes de la PA se trouvent principalement dans les canalicules biliaires et dans l'os, mais aussi du placenta, des intestins, des reins ou des leucocytes.
- Elévation physiologique de PA : grossesse (3^e trimestre), adolescence, période post-prandiale, groupe sanguin O et B, avec l'âge. [3,7](#)
- Le dosage de la PA osseuse est possible. La présence d'une élévation de la GGT ou une hyperbilirubinémie associée permet d'orienter vers une atteinte hépatique.

GAMMA-GLUTYL-TRANSFÉRISE (GGT)

- Présente dans les hépatocytes, l'épithélium biliaire, les tubules rénaux, le pancréas, la prostate et les intestins.
- Sensible lors d'hépatopathie, mais spécificité faible.
- Elévation possible avec la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), dans les suites d'un infarctus et les néphropathies. [4](#)

BILIRUBINE

- Produit de dégradation de l'hémoglobine.
- Sa forme non-conjuguée est transformée dans le foie en bilirubine conjugquée puis éliminée dans la bile.
- Elévation de la bilirubine non-conjuguée :
 - Production augmentée de bilirubine (hémolyse, dysérythroïèse)
 - Diminution de sa conjugaison (syndrome de Gilbert, Crigler-Najjar)
- Elévation de la bilirubine conjugquée : lors d'incapacité à la sécréter ou à excréter
 - Cholestase intra-hépatique (hépatite, cirrhose, etc)
 - Obstruction biliaire extra-hépatique

UROBILINOGENÈ

- Métabolite de la bilirubine transformée dans l'intestin par les bactéries de la flore intestinale.
- Principalement excrétée dans les selles, une partie est également éliminée par voie urinaire.
- Une élévation de l'urobilinogène dans le sédiment urinaire peut évoquer une affection hépatique ou une hémopathie.

ALBUMINE ET TEMPS DE PROTHROBINE (TP)

- Permet d'apprécier la fonction synthétique du foie au même titre que la bilirubine.
- Tests aspécifiques peuvent varier en dehors de maladies hépatiques.

Albumine :

- Diminue en cas de malnutrition, de maladie intestinale, d'état critique de santé et de néphropathie.
- Reflète une situation chronique, la demi-vie étant proche de 3 semaines.
- Une hypoalbuminémie d'origine hépatique, permet de monitorer la fonction hépatique et possède une valeur pronostique. ⁴

Temps de Prothrombine :

- Reflète la synthèse hépatique des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants et peut traduire une dysfonction hépatique aigue ou chronique.
- En cas de cholestase, l'absorption de vitamine K est diminuée occasionnant une baisse du TP qui répond à l'administration parentérale de vitamine

5. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE ÉLÉVATION DES TRANSAMINASES

Le bilan hépatique montre une augmentation disproportionnée des transaminases (cytolyse) avec des marqueurs cholestatiques (PAL, Bili C, GGT) normaux ou modérément augmentés.

La démarche diagnostique s'appuie sur le profil du patient (âge, origine, épidémiologie locale et/ou du pays d'origine), le contexte clinique (comorbidités, traitements et substances utilisées, la présence ou non de signes/symptômes d'hépatopathie aiguë ou chronique). La recherche d'un bilan hépatique antérieur est essentielle pour orienter le diagnostic et guider les investigations (aiguë < 6 semaines ou chronique >6 mois).⁵

Causes	Facteurs de risques	Transaminases (valeur x la norme)	Evolution chronique	Commentaires
Lésion hépatique induite par un toxique (médicament ou phytothérapie) "DILI"	Âge, sexe (F>H), ethnicité, syndrome métabolique	>10		Classification selon pattern hépatocellulaire, cholestatique ou mixte
Hépatites virales aiguës (A-E, virus herpès)	Ethnicité et région endémique, comportement sexuel, drogues	5-10 à >10	Possible (HBV, HCV)	
Hépatite alcoolique sévère	Consommation de >80 g OH/j sur plusieurs années	2-10	Oui	GGT/PA >2.5, ASAT/ALAT >1
Obstruction biliaire aiguë	Obésité, sexe (F>H), âge (> 40 ans)	5-10		Augmentation des transaminases précède la cholestase ; clinique typique
MASLD	Syndrome métabolique, obésité	N - < 5	Oui	Tests hépatiques normaux n'excluent pas MASLD, si ASAT/ALAT > 1 suspecter cirrhose
Autres causes médicales	Grossesse, Pathologies endocriniennes Nutrition artificielle	N -5		A recherche en fonction du contexte

Tableau 4 : Etiologies à rechercher en première intention en médecine de premier recours lors d'une élévation des transaminases (non exhaustif). [3](#). [4](#). [8](#). [9](#). [10](#)

DILI : Drug induced liver disease ; ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase ; LDH : lactate déshydrogénase ; MASLD : metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease ; HBV : Hepatitis B virus ; HCV : Hepatitis C virus

En cas de persistance de la perturbation du bilan hépatique sans étiologie retrouvée lors du bilan initial, d'autres étiologies devront être recherchées.

Causes	Facteurs de risques	Transaminases (Valeur x la norme)	Evolution chronique	Commentaires
Hépatite auto-immune	Infection virale Autres maladies auto-immune associées	5-10	Oui	Présentation clinique aspécifique
Autres causes : - Maladie de Wilson - Déficit en A1AT - Maladie Cœliaque	Génétique	N- 5 à 10	Oui	Signes cliniques orientant vers le diagnostic

Tableau 5 : Etiologies à rechercher en médecine de premier recours lors de la persistance d'une élévation des transaminases (non exhaustif). [3](#). [4](#). [8](#). [9](#). [10](#)

MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, A1AT : alpha1 antitrypsine.

5.1 Causes toxiques

Alcool ¹¹

- Hépatite alcoolique :
 - Facteurs de risques : consommation > 80g/j OH durant plusieurs années, mais il n'existe pas de seuil défini de consommation.¹²
 - Présentation clinique : ictère associé à des signes de décompensation hépatique
 - Bilan biologique : hyperbilirubinémie, coagulopathie, élévation modeste des transaminases (< 6x la norme) et parfois une leucocytose
 - Test spécifique : cytokératine ¹⁸
 - Attitude : référer pour biopsie hépatique si suspicion d'hépatite grave
 - Score Maddrey ¹³ (selon TP et bilirubine) pour évaluer la gravité : > 32 = 40% mortalité, < 32 = 10% mortalité
- Fibrose hépatique et cirrhose : Stéatose presque systématique, évolution en fibrose dans 30% des cas avec possible évolution en cirrhose.
 - Présentation clinique : absence de symptômes, ou selon tableau 2
 - Suivi : Tests hépatiques et US hépatique avec fibroscan selon algorithme
 - Traitement : traitement du syndrome métabolique, abstinence

Médicaments et hépatotoxiques ¹⁴ : Les lésions hépatiques induites par les toxiques/drogues (*Drug induced liver injury* « *DILI* »), peuvent être induites par de très nombreux médicaments/herbes médicinales et drogues. Les médicaments les plus fréquemment impliqués sont les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, les statines, les antiépileptiques, les antibiotiques et les antituberculeux.¹¹

L'outil en ligne LiverTox (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>) permet de donner des informations sur le risque d'hépatotoxicité de nombreux médicaments, produits diététiques et herbaux ainsi que sur le mécanisme et la gestion des lésions hépatiques.

5.2 Hépatites virales

Présentation clinique : souvent aspécifique (fièvre, arthralgies, fatigue) mais peut aussi être plus spécifique d'une atteinte hépatique et accompagnée d'un ictère. La présence de symptômes est plus fréquente dans le cas d'hépatite aiguë A (80% des patients adultes) ou B (30-50%) que dans l'hépatite C aiguë (20%). ²L'inflammation hépatique persistante en cas d'infection chronique HBV ou HCV peut évoluer en fibrose puis en cirrhose.

- Hépatite A ¹⁵: Transmission entérale, aiguë
 - Bilan biologique : IgM et IgG anti-HAV
 - Traitement : guérison spontanée, soins de supports
- Hépatite B : transmission parentérale. Aiguë avec évolution chronique dans > 90% des cas chez les nouveaux nés.¹⁶ Le risque d'évolution en hépatite B chronique diminue avec l'âge de primo-infection, le risque diminue à 20-60% entre 6 mois et 5 ans.¹⁷
 - Chronique :
 - Bilan biologique : dosage HbsAg, HbeAg/anti-Hbe, ADN HBV
 - Bilan radiologique : US hépatique et fibroscan
 - Indication au traitement : selon avis du spécialiste
 - ADN HBV > 2000 UI/ml et ALAT supérieure à la norme et/ou si nécro-inflammation ou fibrose modérée
 - ADN HBV > 20'000 UI/ml et ALAT > 2x la norme même en l'absence de fibrose

Service de médecine de premier recours

- **Hépatite C** :¹⁸ Transmission parentérale. Aiguë et chronique (50-80%)
 - Bilan biologique : sérologie anti-HCV et HCV-RNA (si anti-HCV + ou suspicion hépatite aiguë)
 - Bilan radiologique : US hépatique et fibroscan
 - Indication au traitement et suivi : par le médecin spécialiste
 - Un traitement médicamenteux doit être envisagé pour tous les cas d'hépatite C diagnostiquée ¹⁹

- **Hépatite D** : Souvent co-infection avec hépatite B.

- **Hépatite E** : ^{20, 21} Transmission entérale. Aiguë (< 5% symptomatique) et chronique (uniquement chez immunosupprimé). Manifestations également extra-hépatiques à chercher. Considéré en Suisse comme une zoonose.
 - Bilan biologique : sérologie parfois négative -> détection par PCR dans le sang et/ou les selles, tests hépatiques
 - Traitement : résolution spontanée si aiguë, traitement à envisager si infection chronique chez patient immunosupprimé selon avis du médecin spécialiste

- Suivi des hépatites virales :
 - Hépatite C : Tout patient avec le diagnostic d'une hépatite C chronique doit être évalué pour un traitement par un avis spécialisé. Le suivi sera déterminé en fonction du stade de fibrose du foie sous-jacent. En l'absence de traitement proposé (situation rare), surveillance tests hépatiques 1x/6 mois mais pas d'indication à un suivi d'emblée de la virémie hépatite C. En cas d'hépatopathie avancée, même en cas de guérison de l'hépatite C, suivi hépatopathie avancée à poursuivre.
 - Hépatite B : Tout patient avec le diagnostic d'une hépatite B devra être évalué pour un traitement par un/une spécialiste. En cas de traitement immunosuppresseur un traitement de l'hépatite B est obligatoire (à discuter avec un avis spécialisé). Suivi des transaminases et PCR hépatite B tous les 3-6 mois. US hépatique de dépistage du CHC même en l'absence de fibrose avancée à discuter avec un avis spécialisé.
 - Réadresser au spécialiste :
 - Si hépatopathie avancée voir recommandations ci-dessus, au minimum 1x/an
 - En cas d'immunosuppression prévue chez les patients avec hépatite B
 - En cas de suspicion de progression de l'hépatopathie ou perturbation plus importante du bilan hépatique (en particulier chez les patients avec hépatite B chronique)
 - Tout patient hépatite C qui n'a pas formellement été évalué pour un traitement
 - Tout patient hépatite B avec une sérologie hépatite D positive
 - Réévaluer périodiquement (1 x tous les 1-2 ans) les patients hépatite B chronique non traités pour l'introduction d'un traitement

5.3 Obstruction biliaire aiguë ²²

Cholécystite aiguë compliquée, angiocholite aiguë, pancréatite aiguë biliaire

Présentation clinique : état fébrile, douleurs du quadrant supérieur droit 15-20 minutes avec irradiation dans l'épaule ou le dos, ictère

Facteurs de risque : obésité et syndrome métabolique, sédentarité, femme, > 40 ans, chirurgie bariatrique

Bilan radiologique : ultrason hépatique, écho-endoscopie (ou IRM) si haute suspicion avec US négatif

Appréciation de la sévérité d'une cholécystite :

- Grade III : associée à une défaillance d'organe
- Grade II : associé à un des éléments suivants : Leucocytose (> 18 000/mm³), masse sensible palpable dans le quadrant abdominal supérieur droit, durée des plaintes >72 h, inflammation locale marquée (cholécystite gangréneuse, abcès péricholécystique, abcès hépatique, péritonite biliaire, cholécystite emphysemateuse)
- Grade I : N'est pas associé aux critères de Grade II ou III. ²³

Service de médecine de premier recours

Traitement :

- Cholécystite aiguë compliquée (avec cholangite ou Mirizzi syndrome) :
- Complément du bilan radiologique : CT +/- ERCP
- Traitement : antibiotique +/- cholécystectomie en fonction du stade
- Angiocholite aiguë
 - o Traitement : antibiothérapie large spectre et décompression biliaire dans les 24h
- Pancréatite aiguë biliaire
 - o Traitement : ERCP si obstruction des voies biliaires

5.4 MASLD (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) ou Stéatopathie non-alcoolique

La maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD) (anciennement connue sous NAFLD – *Non Alcoholic Fatty Liver Disease*) est la cause la plus fréquente de maladie hépatique dans le monde, elle toucherait 25% de la population globale. ²⁴

La définition du MASLD est la présence de > 5% de stéatose (accumulation de graisse dans le foie) en absence de consommation récente d'alcool et d'autres maladies hépatiques connues associé à un des critères suivants : diabète de type 2 , surpoids/obésité ou dérèglement métabolique ²⁵ .

Elle est majoritairement asymptomatique et l'élévation des tests hépatiques peut être modérée. Des récentes études ont démontré qu'une vaste majorité de personnes avec un MASLD et même une fibrose (≥F2), avait des taux de transaminase <40 U/L ²⁶.

Chez 20 % des patients, la stéatose peut conduire à une souffrance des cellules du foie (ballonisation des hépatocytes) et à une inflammation du parenchyme hépatique qu'on nomme la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH) (anciennement connue sous NASH – *Non-Alcoholic SteatoHepatitis*).^{27, 28} La MASLD et la MASH peuvent conduire à une fibrose. Celle-ci est graduée en cinq stades (0 à 4), le stade 4 correspondant à la cirrhose. Parmi l'ensemble des personnes ayant une stéatose, moins de 5 % ont une fibrose pré-cirrotique et 1 % une cirrhose. L'échographie hépatique est l'examen communément utilisé pour en faire le diagnostic et montre une hyper-échogénéicité hépatique avec un flou vasculaire. Le FibroScan permettant de calculer l'élasticité du foie, est utilisé pour rechercher une fibrose associée. Il permet d'exclure le diagnostic de fibrose hépatique avancée avec une VPN (96 %) ²⁶ quand l'élastographie <7.9kPA.

La biopsie hépatique est la méthode de référence pour différencier les deux entités et pour évaluer la fibrose. Cependant au vu de la prévalence élevée de MASLD/MASH dans la population générale, des biomarqueurs (par ex : FIB 4) sont actuellement proposés comme outil de dépistage et de suivi d'une fibrose (voir section sur le suivi en cas d'hépatopathie chronique).

5.5 Hémochromatose héréditaire (HH)

Maladie génétique autosomique récessive (gène HFE, 80% p. C282Y). Prévalence 1/200 à 1/400 (dans les populations occidentales) ^{3, 11} , majorité > 40 ans, originaires du Nord de l'Europe.²⁹ L'anamnèse familiale est importante à investiguer.

Présentation clinique : expression phénotypique variable, fatigue, arthralgies, arythmies cardiaques

Bilan biologique : élévation de la saturation de la transferrine (> 50% H et 45% F) et de la ferritine

1. Si hyperferritinémie inexpliquée : référer au médecin spécialiste

Indication au test génétique p.C282Y : sTfr > 45% et ferritine > 200 µg/L (femme), sTfr > 50% et ferritine > 300 µg/L (homme)

2. Si négatif : référer au médecin spécialiste pour analyses complémentaires (IRM, biopsie si ferritine > 1000 µg /L)

Prévention : Un dépistage du gène HFE doit être proposé à tous les parents du premier degré, ainsi qu'au conjoint dans le cadre de conseil génétique avant une grossesse, car l'HH reste longtemps asymptomatique avec un bilan martial normal. Traitement : saignées selon indication du spécialiste

5.6 Hépatite auto-immune

L'hépatite auto-immune est une affection rare dont la prévalence est estimée à 1/6'000 à 1/7'000, qui touche préférentiellement la femme jeune et qui peut être associée à d'autres maladies auto-immunes dans 1/3 des cas (thyroïdite auto-immune, connectivite, colite ulcéreuse, maladie cœliaque).^{3, 4, 9}

L'atteinte hépatocellulaire est prédominante, mais en cas de cholestase associée, un syndrome de

Service de médecine de premier recours

chevauchement avec la cirrhose biliaire primitive ou la cholangite sclérosante primitive doit être suspecté. Entre 80-90% des patients présentent une hypergammaglobulinémie, typiquement entre 1,5-3x la norme.

Présentation clinique : Début insidieux aspécifique (douleurs abdominales, anorexie, asthénie) ou mimant hépatite aiguë virale (fièvre, nausées, vomissements, douleurs abdominales, ictère).

Bilan biologique : élévation des transaminases (peut être associé à une cholestase), hypergammaglobulinémie

- HAI de type 1 (HAI-1) : anticorps AAN et/ou d'AML.
- HAI de type 2 (HAI-2) : caractérisée par la présence d'Ac anti-microsomes de foie et de rein (anti-LKM1) et/ou d'Ac anti-cytosol de type 1 (anti-LC1)

Diagnostic : biopsie hépatique et profil d'auto-anticorps.

Suivi : avis spécialisé

5.7 Déficit en alpha-1-antitrypsine (A1AT) ³⁰

Maladie génétique autosomique récessive due à une mutation du gène Serpina. La A1AT joue un rôle dans le maintien de l'homéostasie de la phase aiguë de l'inflammation. Prévalence 1/3000 à 1/5000 dans les populations d'origine européenne et à près de 1% chez les patients souffrant de broncho-pneumopathie chronique obstructive. L'A1AT est une protéine qui s'élève lors d'épisodes inflammatoires. ³¹

Présentation clinique : emphysème pulmonaire, asthme, bronchiectasie et hépatopathie (hépatite, cirrhose, CHC)

Bilan biologique : concentration sérique de l'A1AT (néphélométrie et électrophorèse) < 1.1g/l (seuil protecteur 0.57 g/l), électrophorèse avec absence de pic alpha, génotypage (après discussion avec spécialiste)

- Recommandé pour tout patient avec BPCO, emphysème, asthme avec réversibilité incomplète, maladie hépatique indéterminée

Traitement : hygiène de vie, traitement spécifique à discuter avec le gastro-entérologue ou pneumologue

5.8 Maladie de Wilson (MW) ³² :

Maladie génétique due à une mutation ATP7B sur le chromosome 13 qui entraîne une accumulation de cuivre dans les tissus. Age diagnostic 5-35 ans. Prévalence 1/300'000. F>H ¹⁰.

Présentation clinique : Symptômes neuropsychiatriques (tremor, ataxie, dystonie), anneau de Kayser-Fleischer (95%). Evolution aiguë et chronique.

Diagnostic : taux de céruloplasmine sérique < 0.1g/L et anneau de Kayser-Fleischer, score de Leipzig (peut être calculé en ligne : <https://www.pediatriconcall.com/calculators/wilsons-disease-scoring-system-calculator>)

Bilan biologique : céruléoplasmine et cuivre sérique, sécrétion urinaire de cuivre sur 24h

Attitude : référer en gastro-entérologie pour biopsie, tests génétiques et traitements

Prévention : dépistage génétique de toute la famille du patient, si positif, référer au spécialiste.

5.9 Maladie cœliaque ³³

Inflammation de l'intestin grêle immuno-médiée (lymphocytes T) en réaction à une exposition au gluten. Prévalence 0.6-1% de la population générale. Diagnostic souvent dans l'enfance.

Présentation clinique : diarrhée, perte de poids, ballonnement, anémie ferriprive, douleurs abdominales chroniques, aménorrhée, fatigue, épilepsie, neuropathie périphérique, aphtose buccale

Bilan biologique : anticorps IgA anti-transglutaminase (faible spécificité), anticorps IgA anti-endomysium en 2^{ème} intention (presque 100% spécifique, peu sensible)

Attitude : adresser chez le gastro-entérologue si anticorps positifs ou si haute suspicion en l'absence d'anticorps pour envisager la réalisation d'une biopsie duodénale

Traitement : régime sans gluten

6. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE CHOLESTASE HÉPATIQUE

Le bilan hépatique montre une augmentation disproportionnée de la PAL (>4xN) par rapport aux enzymes hépatiques. L'élévation est accompagnée d'une augmentation de la GGT, avec ou sans augmentation de la bilirubine conjuguée.

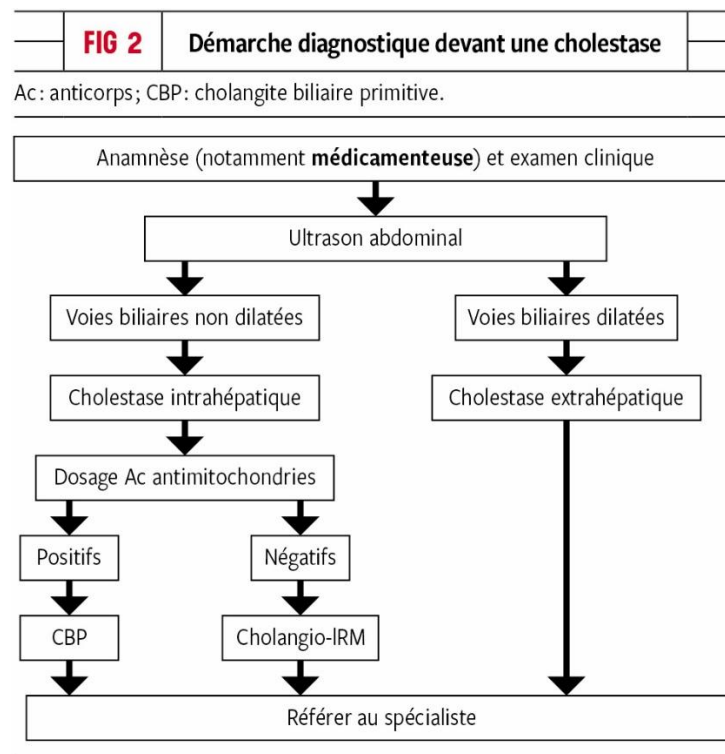
La première étape diagnostique consiste à compléter l'anamnèse médicamenteuse puis à réaliser une échographie hépatique à la recherche d'une dilation des voies hépatiques témoin d'une obstruction des voies biliaires (cholestase extra-hépatique). En cas d'absence de dilatation des voies biliaires, on parle de cholestase fonctionnelle ou intra-hépatique en lien avec une capacité altérée de sécrétion de la bile. Un dosage des anticorps

Service de médecine de premier recours

doit être réalisé pour exclure une pathologie auto-immune. Si tous les examens se révèlent négatifs, un avis spécialisé doit être demandé pour discuter la réalisation d'une cholangio-IRM voir d'une ponction-biopsie hépatique (PBH) ³⁴.

Cholestase extra-hépatique	Cholestase intrahépatique
Lithiase biliaire : - Cholangite/ pancréatite biliaire	Médicaments ou les toxiques (hépatite alcoolique)
Obstruction maligne : - Cancer du pancréas/ Vésicule biliaire/voie biliaire - Adénopathies métastatiques peri-hilaires	Pathologie auto-immune : - Cholangite biliaire primitive (CBP) - Cholangite sclérosante primitive (CSP)
Sténose biliaire : - Cholangite sclérosante primitive (CSP) - Cholangiocarcinome - Pancréatite chronique	Carcinome métastatique du foie Hépatites virales Cirrhose hépatique
Causes infectieuses (liées au VIH, parasitose...)	Pathologie infiltrative du foie : - Amyloïdose, sarcoïdose, lymphome, tuberculose

Tableau 6 : Principales causes de cholestase extra et intra-hépatique



(Tirée de réf.2).

Légende : CBP : cholangite biliaire primitive ; Ac : anticorps.

Figure 3. Orientation diagnostique devant une cholestase

6.1 Cholangite sclérosante primitive (CSP)

La CSP est une maladie rare, souvent diagnostiquée à l'âge adulte qui se caractérise par une atteinte inflammatoire des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques, probablement d'origine auto-immune. La CSP est dans 2/3 des cas associée aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. ³⁵

Présentation clinique : 50 % asymptomatique, douleur hypochondre droit, ictère, asthénie

Bilan Biologique : PAL N ou > 1,5xN, GGT > 3xN, +/- augmentation bilirubine totale et conjuguée, ASAT et ALAT > 2-3xN

Diagnostic : La cholangio-IRM doit être systématiquement réalisée si suspicion de CSP pour poser le diagnostic. L'ERCP doit être discutée au cas par cas avec le spécialiste.

Evolution : Très variable mais potentiellement grave. Risque de cirrhose biliaire secondaire et de cholangiocarcinome (diagnostic précoce très difficile, représente 15% des cas).

Suivi : surveillance du cholangiocarcinome par cholangio-IRM annuelle et échographie de la vésicule biliaire annuelle.

Transplantation hépatique : envisager si cirrhose décompensée, cholangites bactériennes récurrentes ou cholangiocarcinome hilaire. ^{34, 35}

6.2 Cholangite biliaire primitive (CBP)

(Anciennement dénommée cirrhose biliaire primitive) : Hépatopathie chronique dysimmunitaire qui engendre la destruction progressive des voies biliaires intrahépatiques de petit calibre et le développement progressif d'une fibrose hépatique pouvant évoluer jusqu'à la cirrhose.

Elle s'observe le plus souvent chez une femme d'âge moyen et il existe des syndromes de chevauchements avec les hépatites auto-immunes dans 20% des cas.

Entre 36 % et 89 % des CBP deviennent symptomatiques au cours de périodes de suivi moyennes allant de 4,5 à 17,8 ans et un délai médian entre le diagnostic et l'apparition des symptômes entre 2 et 4,2 ans. En absence de traitement, l'évolution en fibrose (F>3) est de 2 ans. ³³

Présentation clinique : Souvent asymptomatique. Prurit (le plus fréquent), asthénie, douleurs abdominales, ictère.

Bilan biologique : PAL > 1,5xN, GGT > 3xN +/- élévation bilirubine, élévation IgM, déficit en vitamines liposolubles et hypercholestérolémie

Diagnostic : La présence d'auto-anticorps antimitochondries (antimitochondrial antibodies, AMA) permet de poser le diagnostic. Dans 10% des cas, une biopsie est nécessaire si les anticorps sont négatifs

Suivi : Score de Fibrose ou Fibroscan

Prise en charge : Transplantation hépatique si cirrhose décompensée, ictère avec hyperbilirubinémie à 50 µmol/l, ou prurit réfractaire. ³⁶

6.3 Cholangiocarcinome

Il s'agit d'une complication de la CSP et de la cirrhose. Le diagnostic est très difficile et doit être suspecté face à une détérioration clinique rapide ou de sténose biliaire serrée ou évolutive au bilan radiologique.

Présentation clinique : Asthénie, perte de poids, prurit

Diagnostic : à discuter systématiquement avec le spécialiste. A noter que les polypes vésiculaires au cours de la CSP ont un fort potentiel de dégénérescence et nécessitent un examen de la paroi vésiculaire soigneux par échographie ou cholangio-IRM.

7. ELEVATION ISOLEE DE LA PHOSPHATASE ALCALINE (PAL)

Les causes d'élévation isolée de la phosphatase alcaline sont :

Extra-hépatiques (GGT normale)
- Maladies osseuses
- Grossesse
- Insuffisance rénale chronique
- Lymphomes, néoplasies
- Insuffisance cardiaque droite
- Croissance (enfant, adolescent)
- Syndrome inflammatoire

Tableau 7 : Etiologies d'élévation isolée de la phosphatase alcaline. [37](#)

8. ELEVATION ISOLEE DE LA BILIRUBINE

La première étape diagnostique consiste donc à déterminer quel type de bilirubine est élevée.

8.1 Hyperbilirubinémie conjuguée

Une élévation parle en faveur d'une atteinte de la capacité sécrétrice ou excrétrice du foie. L'élévation peut être progressive ou subite, associée ou non avec une élévation des transaminases. Une obstruction biliaire provoque différentes altérations biologiques en fonction de la durée, du type d'obstruction et de la réserve fonctionnelle hépatique.

Présentation clinique : silencieuse ou symptomatique

Étiologies : En cas d'élévation modérée associée à une élévation importante des transaminases, les causes les plus fréquentes sont les infections virales, l'atteinte toxique, ischémique ou auto-immune. Une atteinte purement cholestatique, synchrone ou non à une perturbation de la PA, parle en faveur d'une origine médicamenteuse ou d'une atteinte auto-immune des voies biliaires (CBP, CSP).[4. 34](#)

Démarche diagnostique : comme dans l'élévation de la PA, l'ultrason abdominal et l'étape essentielle du diagnostic.

8.2 Hyperbilirubinémie non-conjuguée

Le syndrome de Gilbert, qui peut être considéré comme une variante de la norme en raison de sa forte prévalence (5%), est dû à l'altération de la capacité hépatique à conjuguer la bilirubine en raison d'un polymorphisme génétique de l'enzyme dédiée à cette tâche. L'hyperbilirubinémie liée à la maladie de Gilbert est plus importante durant le jeûne, les maladies systémiques et la prise de certains médicaments. En cas d'hyperbilirubinémie modérée non-conjuguée (<70 ug/L) chez un patient asymptomatique sans argument pour une origine médicamenteuse, obstructive ou hémolytique (formule sanguine, réticulocytes, haptoglobine, LDH), et le reste des tests hépatiques normaux, le diagnostic de maladie de Gilbert peut être retenu.

Une hyperbilirubinémie isolée plus importante doit faire suspecter le syndrome de Crigler-Najjar, qui est une maladie génétique rare, induisant une absence totale de conjugaison de la bilirubine dès la naissance.

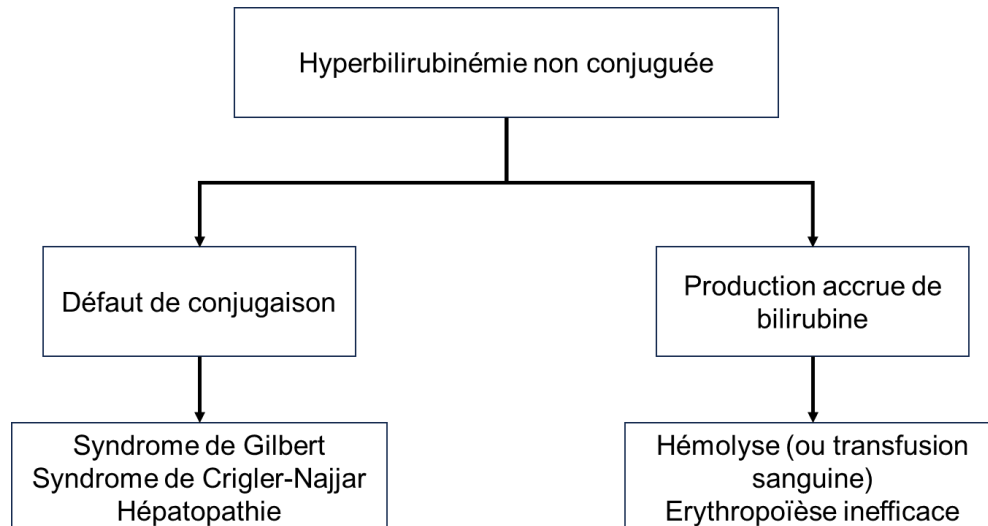


Figure 4. Orientation diagnostic devant une hyperbilirubinémie non conjuguée

9. SUIVI EN CAS D'HÉPATOPATHIES CHRONIQUES

Le risque des hépatopathies chroniques est l'évolution vers une fibrose voire une cirrhose à son stade ultime. De nombreux tests non invasifs de dépistage de la fibrose, existent et dépendent de leur utilisation locale. Ils sont actuellement recommandés en médecine de premiers recours pour le dépistage de la fibrose avancée chez les patients ayant une hépatopathie alcoolique ou métabolique. Ils permettent de stratifier les patients à haut risque et nécessitant des explorations supplémentaires. Citons par exemple le Fib-4 qui est un biomarqueur combinant (âge, ASAT, ALAT, plaquettes) et peut être calculé **en ligne** : <https://www.mdcalc.com/calc/2200/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis>.

Interprétation :

- FIB4 < 1,30 permet d'exclure la fibrose hépatique avancée F3/4 avec une valeur prédictive négative de 90 % ²⁶
- FIB4 > 2,67, 67 % des patients positifs présentent bien une fibrose hépatique avancée. Dans 30 % des cas le diagnostic reste indéterminé.

En cas de FIB4 ≥1.3, le patient devra être adressé aux spécialistes pour la réalisation d'un Fibroscann pour confirmer le diagnostic.

En cas de FIB4 <1.3, celui-ci devra être réitéré tous les 2 à 3 ans.

L'utilisation du FIB4 pour les autres hépatopathies chroniques (auto-immune, virale...) n'est actuellement pas aussi codifiée.

10. LA CIRRHOSE

Elle est définie par une modification architecturale diffuse du foie sous forme de nodules de régénération entourés de fibrose, donnant un aspect hétérogène et bosselé au parenchyme hépatique. Elle est souvent asymptomatique et devient symptomatique (signes d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale) en cas de décompensation ce qui aboutit parfois à son diagnostic. Elle est la conséquence de processus inflammatoires chroniques ³⁸. L'identification du stade de cirrhose est essentielle car elle est associée à une morbidité et mortalité élevée. La gravité de l'atteinte hépatique peut-être évaluée par les scores de Child-Pugh et de MELD (*model for end-stage liver disease*), qui comprennent des marqueurs d'insuffisance hépatique. ³⁹

Elle doit être suspecté devant un ratio ASAT/ALAT >1 chez un patient connu pour une hépatopathie chronique.

La biopsie hépatique reste l'examen de référence pour le diagnostic car elle permet l'identification des critères histopathologiques. L'échographie hépatique associée au Fibroscan sont des méthodes non invasives qui permettent de poser le diagnostic. Les scores Child-Pugh et MELD sont utilisés à but pronostic.

Traitement de la cause sous-jacente si compensée, traitement des épisodes de décompensation avec prise en charge des facteurs précipitants. La transplantation doit être envisagée à partir d'un score de MELD > 15, selon des critères évalués par le médecin spécialiste.

Le suivi repose sur le dépistage actif du carcinome hépato-cellulaire avec échographie abdominale +/- associé à

Service de médecine de premier recours

l'alpha fetoprotéine (AFP) tous les 6 mois.

11. PRISE EN CHARGE GENERALE

Tous les patients souffrant d'hépatopathie chronique devraient bénéficier d'un contrôle de leur équilibre lipidique et glycémique, s'engager à perdre du poids en cas de surcharge pondérale, s'abstenir de s'exposer à des substances hépatotoxiques et diminuer ou arrêter leur consommation d'alcool. Par ailleurs, une vaccination contre l'hépatite A et B doit être proposée chez les patients non-immuns. [6](#)

Il n'existe pas de recommandation uniforme pour le suivi des différentes pathologies hépatiques.

En cas d'hépatopathie avancée (fibrose stade F3 ou cirrhose), un US hépatique est recommandé tous les 6 mois (+/- AFP) pour surveiller l'apparition de carcinome hépatocellulaire (CHC). Le dépistage et suivi des varices œsophagiennes (VO) par OGD est également recommandé.

Concernant la MASLD, le suivi dépend du degré de fibrose. Des tests non-invasifs comme le score FIB-4 ou le FibroScan® peuvent être utilisés pour évaluer la fibrose et organiser le suivi.

12. QUAND REFERER AU SPECIALISTE

Motifs justifiant la demande d'une évaluation initiale par le médecin spécialiste :

- En urgences :
 - Si perturbation des tests hépatiques avec insuffisance hépatique (Ictère, INR prolongé et / ou encéphalopathie)
 - Si suspicion de néoplasie hépatique ou biliaire
- Suspicion de maladie chronique avancée du foie ou signes indirects d'hypertension portale (aspect radiologique avec signes d'hypertension portale, biologique avec ictère ou thrombocytopénie ou marqueurs indirects de fibrose élevés)
- Anomalies persistantes inexplicables des tests hépatiques de > 6 mois : cette situation est fortement prédictive d'un diagnostic de MASLD, le diagnostic post-biopsie différant dans seulement 14% des cas et le traitement proposé dans une proportion encore plus minime. [3](#)
- Anomalie des transaminases > 5 fois la norme
- Identification d'une hépatopathie spécifique nécessitant un suivi ou une prise en charge spécialisée
- Symptômes inexplicables (tels que la fatigue, douleur abdominale, ou prurit)
- Jugement clinique

En cas d'Hépatopathie avancée (fibrose stade F3 ou cirrhose), il faut réadresser le patient chez le spécialiste :

- En cas de détection de lésions focales hépatiques suspectes à l'échographie ou d'une augmentation significative de l'AFP, même en l'absence d'image focale à l'échographie
- En cas d'aggravation de la fonction hépatique
- En cas d'apparition de nouveaux symptômes liés à la cirrhose
- Pour une évaluation au minimum 1x/an

En cas de MASLD, réadresser le patient chez le spécialiste si les tests non-invasifs indiquent une fibrose avancée ou si des signes d'aggravation de la maladie sont présents, comme une augmentation des enzymes hépatiques ou des symptômes cliniques de cirrhose.

RÉFÉRENCES

1. Jane Collier. Clinical and biochemical assessment of symptomatic and asymptomatic liver disease. *Medicine* (Baltimore). 2015;557–61.
2. Cacciola, I., Scoglio, R., Alibrandi, A. et al. Evaluation of liver enzyme levels and identification of asymptomatic liver disease patients in primary care. *Intern Emerg Med* 2016;12:181–6.
3. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002;123(4):1367–84.
4. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ Can Med Assoc J* 2005;172(3):367–79.
5. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol* 2021;75(3):659–89.
6. Forum SSM. Transaminases: quand les doser – comment les interpréter? [Internet]. 2014 [cited 2024 Feb 19]; Available from: <https://smf.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/fms.2014.01918/>
7. Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests - UpToDate [Internet]. [cited 2024 Mar 17]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-abnormal-liver-biochemical-and-function-tests?search=Friedman%20LS.%20Approach%20to%20the%20patient%20with%20abnormal%20liver%20biochemical%20and%20function%20tests.%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
8. Krawitt EL. Autoimmune Hepatitis. *N Engl J Med* 2006;354(1):54–66.
9. Ba KL, Juillerat P, Ducommun J. Hépatite auto-immune. *Rev Med Suisse* 2013;382(15):831–5.
10. Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease: An update. *Hepatology* 2008;47(6):2089–111.
11. Guglielmi S, Ollo D, Goossens N, Spahr L. Maladie hépatique liée à l'alcool : nouvelles recommandations européennes de prise en charge. *Rev Med Suisse* 2018;616:1500–5.
12. Thursz M, Gual A, Lackner C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol* 2018;69(1):154–81.
13. Gex L, Bernard C, Spahr L. Scores en hépatologie : Child-Pugh, MELD et Maddrey. *Rev Med Suisse* 2010;264(34):1803–8.
14. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, Clinical Practice Guideline Panel: Chair., Panel members, EASL Governing Board representative: EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J Hepatol* 2019;70(6):1222–61.
15. Hepatitis A virus infection in adults: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [cited 2024 Mar 11]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-a-virus-infection-in-adults-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=h%C3%A9patite%20a&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#references
16. Gkouvatsos K, Goossens N, Spahr L, Negro F. Hépatite B : nouvelles recommandations de prise en charge. *Rev Med Suisse* 2017;572:1458–63.
17. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *The Lancet* 2015;386(10003):1546–55.
18. Moradpour D, Müllhaupt B. Hépatite C: épidémiologie, histoire naturelle et diagnostic. *Rev Med Suisse* 2015;471:896–901.
19. Pawlotsky J-M, Negro F, Aghemo A, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series☆. *J Hepatol* 2020;73(5):1170–218.
20. Hiroz P, Gouttenoire J, Dao Thi VL, et al. Mise à jour sur l'hépatite E. *Rev Med Suisse* 2013;396(29):1594–8.
21. Dalton HR, Kamar N, Baylis SA, Moradpour D, Wedemeyer H, Negro F. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol* 2018;68(6):1256–71.
22. European Association for the Study of the Liver (EASL). Recommandations de Pratique Clinique sur la prévention, le diagnostic et le traitement des calculs biliaires selon l'EASL. *J Hepatol* 2016;65:146–81.
23. Masamichi Yokoe, Jiro Hata, Tadahiro Takada et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. 2018;Pages 41-54.
24. Kenneth Cusi, MD, FACE, FACP, Co-Chair 1, *, Scott Isaacs, MD, FACE, FACP, Co-Chair 2, Diana Barb, MD, ECNU 3 et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings. 2022;28, Issue 2:528–62.

Service de médecine de premier recours

25. Stéatose hépatique non alcoolique : diagnostic et traitement en 2022 - PMC [Internet]. [cited 2024 Mar 17]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9990575/>
26. NASH (Recommandations EASL-2017) [Internet]. FMC-HGE. [cited 2024 Mar 17]; Available from: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2019-paris/nash-recommandations-easl-2017/>
27. Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD/NASH) | SNFGE [Internet]. [cited 2024 Mar 17]; Available from: <https://www.snfge.org/grand-public/maladies-digestives/steatose-hepatique-non-alcoolique-nafldnash>
28. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023;78(6):1966–86.
29. Screening for Hereditary Hemochromatosis: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians | *Annals of Internal Medicine* [Internet]. [cited 2024 Feb 19]; Available from: https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/0003-4819-143-7-200510040-00010?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
30. Marando M, Rayroux C, Bergeron A. Déficit en alpha-1-antitrypsine. *Rev Med Suisse* 2022;804:2169–74.
31. Alpha1-Antitrypsin Deficiency | *NEJM* [Internet]. [cited 2024 Feb 19]; Available from: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp0900449?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
32. Liver EA for the S of the. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J Hepatology* 2012;56(3):671–85.
33. Raiteri A, Granito A, Giamperoli A, Catenaro T, Negrini G, Tovoli F. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol* 2022;28(1):154–75.
34. Lilford RJ, Bentham LM, Armstrong MJ, Neuberger J, Girling AJ. What is the best strategy for investigating abnormal liver function tests in primary care? Implications from a prospective study. *BMJ Open* 2013;3(6):e003099.
35. Olivier Chazouillères, Alexandre Louvet, Dominique Debray. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Cholangite Sclérosante Primitive [Internet]. 2022. p. 11-23 ; 38–46. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/cholangite_sclerosante_primitive_-_pnds.pdf
36. Jean-Charles Duclos-Vallée. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) HEPATITE AUTO-IMMUNE [Internet]. 2021. p. 5–40. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/pnds_hai__vf.pdf
37. Jaunin-Stalder N, Pasche O, Cornuz J. Patient avec des tests hépatiques perturbés : que faire ? *Rev Med Suisse* 2009;227(43):2410–4.
38. Giostra E, Rubbia-Brandt L. Fibrose hépatique. *Med Hyg* 2003;2422:257–9.
39. Ramer L, Hassoun J, Goossens N, Leo M, Magini G, Spahr L. Actualisation du suivi d'un patient atteint de cirrhose. *Rev Med Suisse* 2023;839:1558–62.