

Département de médecine communautaire,
de premier recours et des urgences
Service de médecine de premier recours

ELEVATION DES TESTS HEPATIQUES

C. Werner ¹, E. Giostra ²

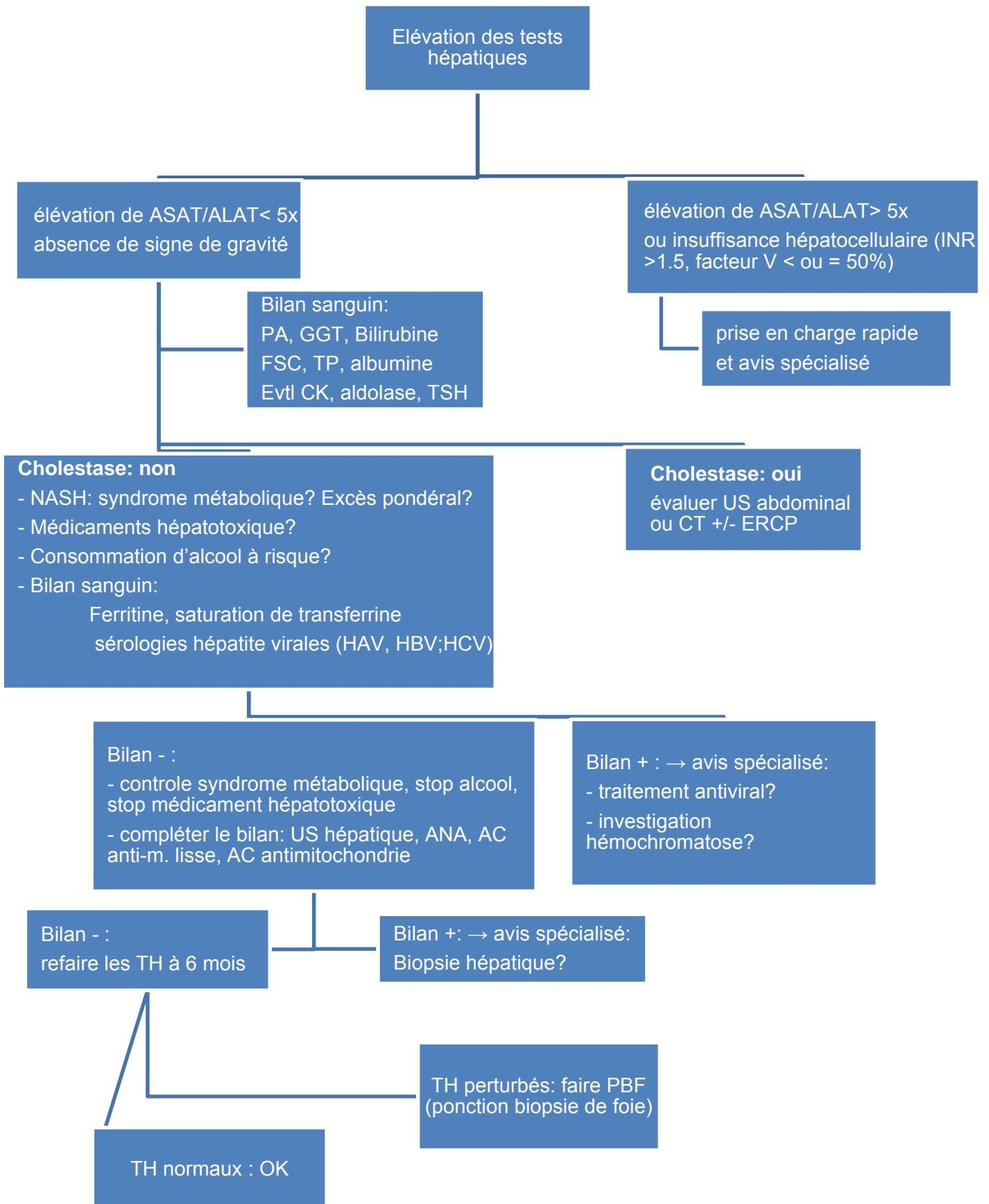
¹Service de médecine de premier recours, HUG

²Service de gastro-entérologie, HUG

2013

LES POINTS À RETENIR

- La découverte fortuite d'une perturbation des tests hépatiques est un phénomène fréquent
- L'origine étiologique de l'hépatopathie chronique peut dans la majorité des cas être établie par un bilan non invasif, comprenant une bonne anamnèse, des dosages biologiques et/ou l'imagerie. La biopsie diagnostique est nécessaire dans une minorité de cas.
- En cas d'hépatopathie l'abstinence d'alcool et de médicament ou autres substances hépatotoxiques, ainsi qu'une vaccination contre l'hépatite A et B sont recommandés.



ELEVATION DES TESTS HEPATIQUES

1. INTRODUCTION

Le dosage des enzymes hépatiques fait partie de nombreux tests de routine¹. Approximativement 1% à 9% de la population générale présente une élévation asymptomatique des tests hépatiques.ⁱ ⁱⁱ Par ailleurs, il existe des causes extra-hépatiques d'élévation de ces tests.

Il est important d'avoir une approche rationnelle pour aborder ces perturbations en évitant des tests diagnostic inutiles tout en posant néanmoins un diagnostic spécifique.

Le but de ce document est d'apporter une stratégie de prise en charge d'un patient avec des tests hépatiques perturbés en médecine ambulatoire.

1.1 Indication: quand faut-il effectuer un dosage des tests hépatiques?

Chez un patient en bonne santé et n'ayant aucun facteur de risque, un dosage de routine des tests hépatiques n'est pas justifié.ⁱⁱⁱ

Un contrôle *annuel* est proposé dans les cas suivants:

- Obésité, diabète, dyslipidémie
- Comportement à risque:
 - Utilisation de drogues en intraveineux
 - Rapport sexuels à risque
 - Abus d'alcool
 - Voyage fréquents dans les pays en voie de développement
- Prise de médicaments hépatotoxiques
- Antécédents de maladies auto-immunes
- Prédisposition familiale à une maladie hépatique.

Tableau 1 : indication à un contrôle annuel de test hépatique

Un contrôle est également indiqué en cas de **suspicion clinique d'atteinte hépatique** basée sur l'anamnèse (douleurs de l'hypochondre droit, urines foncées, selles décolorées, perte pondérale non expliquée) et l'examen physique (cf manifestation clinique : chapitre 3.2).

2. DEFINITION DES TESTS HEPATIQUES

Une fois l'indication posée pour un dosage des tests hépatiques, ce sont d'abord l'ALAT et la phosphatase alcaline qui doivent être dosées. Si celles-ci sont pathologiques, le dosage devrait être complété par l'ASAT, la GGT, la bilirubine.

On distingue principalement deux catégories de tests hépatiques perturbés:

- Atteinte hépatocellulaire prédominante : élévation disproportionnée des transaminases
- Choléstase prédominante : élévation disproportionnée des tests de la choléstase

2.1 ALAT (ALanine-Amino-Transferase) ou SGPT (Serum-Glutamyl-Pyruvate-Transaminase)

L'ALAT est un marqueur sensible et spécifique d'une atteinte hépatocellulaire. Une élévation des ALAT fait conclure à une maladie hépatique sauf en cas de rhabdomyolyse sévère ou de myopathie systémique.

Toutefois le taux des ALAT peut être normal en cas de maladie hépatique.

Il n'y a pas toujours de corrélation entre le niveau de nécrose hépatocellulaire objectivée par biopsie et le taux des transaminases.

2.2 ASAT (ASpartate-Amino-Transferase) ou SGOT (Serum-Glutamate-Transaminase)

Cette enzyme est moins sensible et moins spécifique que l'ALAT pour le foie. On le trouve également dans des autres organes, notamment dans les muscles squelettiques, le muscle cardiaque et le cerveau.

L'importance de l'augmentation des transaminases est classée comme suit^{4,5}:

- légère si $< 5x$ la limite supérieure de la norme
- élevée si $> 5x$ la limite supérieure de la norme

Cependant, une élévation légère n'exclue pas une atteinte hépatique sévère.

2.3 Phosphatase alcaline (PA)

Cette enzyme se trouve notamment dans le foie et les os.

Elle est élevée en cas de:

- atteinte hépatique choléstatique
- physiologiquement dans le 3^{ème} trimestre de la grossesse ou chez les enfants en croissance
- maladies osseuses
- maladies intestinales inflammatoires

En cas d'élévation de la phosphatase alcaline un contrôle à jeun est recommandé, car la production de phosphatase alcaline peut être stimulée par un repas riche en graisse. Le dosage des GGT est utile pour confirmer que cette élévation est bien d'origine hépatique. Chez la femme enceinte, le dosage des fractions de la phosphatase alcaline est nécessaire.

2.4. La gamma-glutamyl-Transferase (GGT)

Cette enzyme se trouve dans les hépatocytes et les cellules épithéliales biliaires. Une élévation isolée des GGT concerne 10% de la population en bonne santé.

Elle est comme la PA un marqueur de cholestase, mais peut être également élevé lors de pathologies rénales, de pancréatite, de maladie coronarienne et de carcinome de la prostate. Cet examen ne doit donc pas être utilisé comme test de screening d'une maladie hépatique.

2.5 Les tests fonctionnels

Le dosage de **Bilirubine**, **albumine** et **TP** (taux de prothrombine) ou **INR** servent à évaluer le fonctionnement du foie. Toutefois ces tests peuvent être anormaux en absence d'atteinte hépatique et ne doivent donc pas être utilisés comme tests de dépistage.

- **Bilirubine**

On distingue la bilirubine **indirecte** (non- conjuguée) et **directe** (conjuguée). Cette dernière est un marqueur de la fonction hépatique d'élimination.

- La bilirubine **directe** est élevée en cas de choléstase extra-hépatique et intra-hépatique. Le diagnostic différentiel de la choléstase est résumé dans le tableau 2.

Choléstase extra-hépatique	Choledocholithiase Tumeurs intrinsèque et extrinsèque Cholangite sclérosante Cholangite liée au HIV Pancréatite aigue/chronique Infection parasitaires (Ascaris, lombricoïdes)
Choléstase intra-hépatique	Hépatite virale/alcoolique Cirrhose biliaire primitive Choléstase gravidique Sepsis/ état d'hypo-perfusion Maladies infiltratives (amyloïdose, lymphome, sarcoïdose, tuberculose) Dysfonction hépatocellulaire

Tableau 2: Diagnostic différentiel de la choléstase (non-exhaustif)

- La bilirubine indirecte est élevée en cas de production élevée de bilirubine (ex. : hémolyse), en cas de perturbation de la recapture de la bilirubine, et d'une conjugaison de bilirubine dysfonctionnelle (ex. : syndrome de Gilbert, hyperthyroïdisme)

- **Albumine et TP/INR**

Ces tests peuvent être anormaux en absence de maladie hépatique, notamment la malnutrition peut amener à une hypo-albuminémie, un déficit de vitamine K nutritionnel à un TP diminué.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

3.1. Anamnèse dirigée

- Recherche d'exposition aux médicaments hépatotoxiques
- Comportement à risque (cf indication)
- Co-morbidités (diabète, syndrome métabolique)
- Anamnèse familiale

3.2 Examen clinique

On recherche à l'examen clinique des signes d'une atteinte hépatique. Parmi ceux –ci certains nécessitent une prise en charge rapide (« Red flags » ou « drapeaux rouges »).

- Splénomégalie
- Stigmates d'une atteinte hépatique avancée: Erythème palmaire, Spider naevi (> 4 chez la femme, >2 chez l'homme), gynécomastie, caput medusae (veines abdominales dilatées)^{iv}
- Les drapeaux rouges sont résumés dans le tableau 3.

Red flags :

- Ictère
- Confusion, flapping tremor (encéphalopathie hépatique)
- Fièvre
- Distension des flancs (ascite)
- Signes de saignement
- Turgescence jugulaire, œdème des membres inférieurs (signe d'insuffisance cardiaque droite)

Tableau 3: « Les drapeaux rouges » en cas de perturbation des tests hépatiques

4. DIAGNOSTIC

4.1 Bilan étiologique en cas d'élévation importante de test hépatique (> 5 x norme)

Une élévation des tests hépatiques >5 x la norme, et/ou une insuffisance hépatocellulaire aiguë (INR > 1.5, facteur V < ou = 50%) et /ou la présence de « drapeaux rouges », nécessite une prise en charge rapide et des investigations spécialisées.

La présence d'une choléstase impose un bilan rapide (US, éventuellement CT, et ERCP)

Le diagnostic différentiel d'une **perturbation importante** des tests hépatiques se pose entre:

- Hépatite virale aiguë
- Hépatite médicamenteuse
- Intoxication
- Maladie de Wilson
- Stéatose aiguë de la grossesse

Dans 15 à 20% des cas l'étiologie reste indéterminée.¹

4.2 Bilan étiologique en cas d'élévation discrète des tests hépatiques (< 5x norme)

Des examens complémentaires ainsi que les étiologies suivantes sont à envisager et à rechercher en tenant compte de la probabilité pré-test d'une maladie hépatique, ainsi que de l'anamnèse et de la clinique^{4,7}:

Etiologies :		Dosage à faire, à rechercher :
Causes hépatiques fréquentes	Hépatites virales	HAV-IgM Ag HBs, AC anti-HBc IgM et IgG, AC anti HCV (si + : RNA viral)
	NASH	Diabète, excès pondéral, dyslipidémie
	Hémochromatose ^v	Saturation de transferrine et dosage ferritine
	Hépatite alcoolique	
	Médicaments	Ex: AINS, antibiotiques, statines
Causes hépatiques rares	Maladie de Wilson	coeruloplasmine
	Déficit d'alpha-1-antitrypsine	alpha-1 –antitrypsine
	Hépatite auto-immune	Electrophorèse des protéines: hypergammaglobulinémie Auto-anticorps: ANA, AC anti-muscle lisse
	Cirrhose biliaire primitive	AC antimitochondrie
Causes extra-hépatiques	Atteinte musculaire	CK, aldolase
	Dysthyroïdie	TSH
	Maladie cœliaque	AC Anti-transglutaminase IgA

Tableau 4: étiologie et examens complémentaires en cas de test hépatique perturbé

L'US hépatique aide à évaluer l'atteinte hépatique (indices en faveur de cirrhose, stéatose, néoplasie).

Si les tests hépatiques restent élevés > 2 x norme pendant plus de 6 mois, la dernière étape des investigations est la biopsie hépatique.⁷

5. PRISE EN CHARGE

Les patients présentant une hépatopathie chronique devraient s'abstenir de boire de l'alcool et de consommer des médicaments ou autres substances hépatotoxiques. Ils devraient également être vaccinés contre l'hépatite A et B.

6. REFERENCES

ⁱ Hultcrantz R et al.; Liver investigations in 149 asymptomatic patients with moderately elevated activities of serum aminotransferases. Scand J Gastroenterol 1986; 21:109-113.

ⁱⁱ Ioanou GN et al; The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in the United States in 199-2002. Am J Gastroenterol 2006; 101:76-82

ⁱⁱⁱ Cornuz J; Guessous I.; Rodondi N.; Primary Prevention and screening in adults: Update 2006. Rev Med Suisse 2006; 2:262-73

^{iv} Minuk G.; Canadian Association of Gastroenterology Practice Guidelines: evaluation of abnormal liver enzyme tests. Can J Gastroenterol 1998; 12: 417-421

^v Aragon G. et al ; When and how to evaluate mildly elevated liver enzymes in apparently healthy patients. Cleveland Clinic J of medicine 2010.77;3: 195-204