

# Les transaminases hépatiques

comment s'y retrouver?

**Véronique Lussier, M.D., FRCPC**, pratique au sein du service de gastroentérologie et au département de médecine de l'Université de Sherbrooke.



Article tiré de la conférence

*Les transaminases hépatiques* donnée le 9 septembre 2011 dans le cadre du congrès de gastroentérologie organisé par le Centre de formation continue de la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke.

## Le cas de madame Champagne

Vous revoyez madame Champagne, âgée de 48 ans, à la suite du bilan sanguin demandé dans le cadre de son rendez-vous annuel et dont les résultats rapportent des enzymes hépatiques discrètement élevées. En effet, les aspartates aminotransférases (AST) sont à 59 et les alanines aminotransférases (ALT) sont à 85 alors que les valeurs antérieures étaient strictement normales.

La patiente est atteinte d'un diabète type de 2 bien contrôlé par de la metformine et d'une dyslipidémie contrôlée par de l'atorvastatine. La médication n'a pas changé depuis les cinq dernières années, et madame Champagne affirme ne prendre aucun produit naturel et ne consommer de l'alcool qu'occasionnellement. Elle est totalement asymptomatique, mais avoue avoir pris environ 8 kg dans la dernière année. Vous notez actuellement un poids de 76 kg pour une taille de 1,65 m (indice de masse corporelle [IMC] de 28 kg/m<sup>2</sup>). L'examen physique est par ailleurs non contributoire.

**Qu'allez-vous faire devant cette nouvelle perturbation du bilan hépatique?**

La prévalence estimée d'une perturbation du bilan hépatique dans la population générale se situe aux environs de 9 %<sup>1</sup>. Le bilan hépatique de routine étant facilement disponible, plusieurs médecins se retrouvent éventuellement confrontés à une augmentation des transaminases ou de la phosphatase alcaline (PAL) chez un patient asymptomatique. Afin de reconnaître l'étiologie responsable d'une anomalie du bilan hépatique, une approche systématique demeure essentielle, commençant par une histoire et un examen physique détaillés<sup>2,3</sup>.

Prise en charge diagnostique d'une perturbation du bilan hépatique  
**Perturbation à prédominance cytolytique**

La cytolyse hépatique signifie que l'anomalie se manifeste par une augmentation prédominante des transaminases, soit l'AST (ou ASAT, SGOT) et/ou l'ALT (ou ALAT, SGPT). L'algorithme d'investigation d'une augmentation des transaminases est détaillé dans la Figure 1.

## Ce qu'il faut investiguer

Tout d'abord, un changement de médication, la prise de produits naturels ainsi qu'une consommation abusive d'alcool ou de drogues doivent être recherchés afin d'éliminer une hépatite toxique. Si un de ces éléments est mis en évidence à l'évaluation initiale, il est tout à fait justifié de cesser cet agent causal et de réévaluer le bilan hépatique ensuite. Une renormalisation rapide ne nécessite alors aucune investigation supplémentaire.

La suite du bilan vise à nous orienter vers une étiologie plus précise si la situation l'exige, tel que cela est rapporté dans l'Encadré 1.

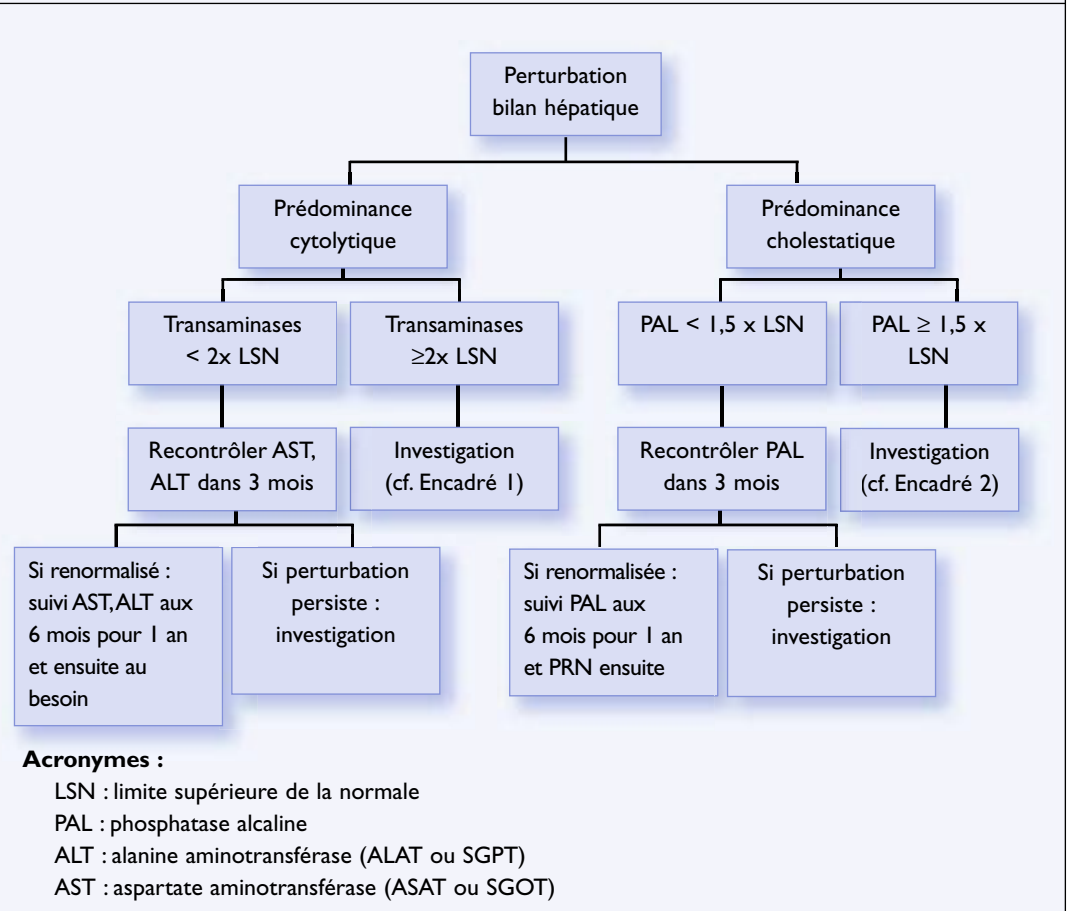
Une hépatite B sera mise en évidence devant la présence de l'antigène Hbs et de l'anticorps anti-Hbc et l'absence de l'anticorps de surface de l'hépatite B (Hbs). Pour l'hépatite C, la présence de l'anticorps antiviral de l'hépatite C (VHC) signifie

uniquement que le patient a déjà été en contact avec le virus, mais ne confirme pas qu'il a une infection active. Une PCR qualitative doit être demandée pour la recherche de l'ARN du VHC (charge virale de l'hépatite C) afin de savoir si cette infection est active. Si l'ARN est négatif, le patient a donc une hépatite C ancienne et on doit rechercher une autre cause de transaminite.

Une saturation en fer supérieure à 45 %, généralement associée à une hyperferritinémie, justifie la recherche du gène HFE (H pour hémochromatose et FE pour fer) pour déceler une mutation responsable de l'hémochromatose héréditaire (homozygotie C282Y ou hétérozygotie C282Y-H63D)<sup>4,5</sup>. Une hyperferritinémie isolée sans augmenta-

Figure 1.

## Algorithme d'investigation d'une perturbation du bilan hépatique



tion de la saturation en fer est beaucoup moins spécifique pour l'hémochromatose puisqu'elle peut se retrouver dans plusieurs autres conditions (état inflammatoire, stéato-hépatite alcoolique ou non alcoolique, hépatite virale, etc.)<sup>5</sup>.

Un facteur antinucléaire (FAN) et des anticorps antimuscles lisses ou anti-réticulum (LKM)  $\geq 1/80$  associés à une hypergammaglobulinémie  $\geq 1,5$  fois la limite supérieure de la normale (LSN) évoquent la possibilité d'une hépatite auto-immune. Une biopsie hépatique est alors nécessaire pour confirmer le diagnostic<sup>6</sup>.

Une cause fréquente d'élévation des transaminases (jusqu'à 30 %) demeure la stéatose hépatique ou la stéatohépatite non

## Encadré 1

### Cytolyse hépatique : bilan initial

- AST, ALT, PAL
- *International Normalized Ratio* (INR), albumine, bilirubine totale et conjuguée
- Sérologie hépatite B et C
  - Si contexte aigu ou syndrome viral : hépatite A, monostest, cytomégalovirus (CMV)
- Ferritine et % de saturation en fer
- Dosage du taux de facteurs antinucléaires (FAN ou ANA)
- Anticorps anti-muscles lisses et anti-réticulum (LKM)
- Électrophorèse des protéines sériques
- Glycémie et bilan lipidique (si stéatose hépatique suspectée)
- Si < 40 ans
  - Alpha 1-antitrypsine
  - Céruloplasmine + cuivre urinaire 24 h + consultation en ophtalmologie
  - Échographie abdominale

alcoolique. Il s'agit toutefois d'un diagnostic d'exclusion, et les autres causes d'hépatopathie (Encadré 1) doivent toujours être recherchées avant d'affirmer que la stéatose hépatique est responsable de la perturbation du bilan hépatique. Une association avec le syndrome métabolique a clairement été rapportée. Les éléments suivants sont généralement caractéristiques d'une perturbation secondaire à une stéatose hépatique : transaminases entre 2 à 4 fois la LSN avec des ALT > AST, une hyperferritinémie avec saturation en fer normale et un FAN < 1/320. Une échographie normale n'élimine pas le diagnostic puisqu'il doit y avoir au moins 30 % de stéatose pour que celle-ci soit visualisée à l'imagerie. Cette condition doit être reconnue puisqu'une progression vers la cirrhose est possible et de plus en plus fréquente avec l'augmentation de l'obésité parmi la population<sup>7</sup>. D'ailleurs, une inversion du ratio avec des AST devenant supérieurs aux ALT doit faire évoquer la possibilité de cirrhose et justifie une biopsie hépatique.

Beaucoup plus rarement, et particulièrement chez les jeunes patients de moins de 40 ans, le bilan doit être complété à la

recherche d'une maladie de Wilson et d'une déficience en alpha1-antitrypsine. Devant une suspicion de maladie de Wilson, la consultation en ophtalmologie est demandée à la recherche d'anneaux de Kayser-Fleisher<sup>8</sup>.

### Quoi faire si le bilan étiologique initial est normal?

Si le bilan étiologique initial est normal, d'autres étiologies plus rares sont à envisager, à savoir une origine musculaire, une maladie cœliaque, une hyperthyroïdie ou une insuffisance surrénalienne. Toutes ces conditions peuvent se manifester uniquement par une discrète perturbation du bilan hépatique (< 5 fois la limite sous la normale).

Par la suite, si la cause de la perturbation demeure inconnue, une biopsie hépatique est à envisager chez les patients ayant des transaminases  $\geq 2$  fois la limite sous la normale depuis au moins six mois.

### Prédominance cholestatique

La cholestase hépatique signifie que l'anomalie se manifeste par une augmentation prédominante de la PAL. L'algorithme d'investigation d'une augmentation de la PAL est détaillé dans la Figure 1.

Tel que rapporté dans l'Encadré 2, devant une élévation de la PAL d'origine hépatique, l'étape subséquente est la réalisation d'une échographie abdominale à la recherche d'une dilatation des voies biliaires<sup>9</sup>. Si les voies biliaires s'avèrent dilatées, une imagerie supplémentaire est nécessaire si la cause de la dilatation n'est pas visible à l'échographie, et le patient doit être adressé en gastroentérologie (voir l'Encadré 3). Par contre, si les voies biliaires sont de calibre normal, le bilan doit être approfondi, tel que mentionné dans l'Encadré 2. Une cirrhose

biliaire primitive est diagnostiquée devant une PAL  $\geq 1,5$  fois la LSN et la présence d'anticorps anti-mitochondries. Cette condition touche généralement les femmes d'âge moyen. Si la perturbation cholestatique est très élevée ( $\geq 5$  fois la LSN) ou persistante sans étiologie évidente, une tomographie axiale de l'abdomen, une cholangiographie par résonance magnétique et éventuellement une biopsie hépatique peuvent éclaircir le diagnostic si une maladie infiltrative hépatique ou une cholangite sclérosante primaire sont recherchées<sup>9</sup>.

## En bref

L'évaluation d'une perturbation du bilan hépatique peut représenter un défi de taille et demande une évaluation systématique par le médecin traitant. Une anomalie à prédominance cytolytique ou cholestatique évoquera chacune un diagnostic différentiel différent et nécessitera un bilan approprié afin d'éclaircir le diagnostic.

**Pour obtenir les références bibliographiques, veuillez nous joindre par courriel : [clinicien@sta.ca](mailto:clinicien@sta.ca)**

### Encadré 2

#### Cholestase hépatique : bilan initial

##### • Étape 1

Dosage des gamma GT

Si augmentation : PAL d'origine hépatique

- Poursuivre à l'étape 2

Si normal : PAL d'origine autre qu'hépatique (origine osseuse)

- Rechercher pathologie osseuse

##### • Étape 2

Échographie abdominale

Voies biliaires dilatées

- Imagerie supplémentaire si cause non évidente

(tomodensitométrie abdominale ou cholangiographie par résonance magnétique)

Voies biliaires non dilatées

- FAN et anticorps anti-mitochondries

- Éliminer cause toxique (alcool, médicament)

- Sérologie hépatite A, cytomégalovirus (CMV) et monostest si contexte clinique approprié

### Encadré 3

#### Quand orienter le patient en gastroentérologie

##### • Hépatite aiguë

↳ Signes d'insuffisance hépatocellulaire

↳ Selon bilan étiologique

##### • Hépatite B chronique

##### • Hépatite C chronique

↳ Si arrêt alcool et drogues pour  $\geq 6$  mois

##### • Hépatopathie génétique (hémochromatose, maladie de Wilson)

##### • Cholestase avec dilatation des voies biliaires

##### • Cirrhose biliaire primitive

##### • Cholestase inexpliquée

↳ Incluant suspicion cholangite sclérosante primaire

##### • Indication de biopsie hépatique

↳ Hépatite auto-immune

↳ Stéatohépatite non alcoolique avec critères de biopsie

↳ Transaminases  $> 2x$  LSN pour  $> 6$  mois

↳ PAL  $> 1,5 \times$  LSN pour  $> 6$  mois

##### • Cirrhose