

Conduite à tenir devant une perturbation du bilan hépatique

H. ABID^{1*}, M. LAHLALI¹, N. LAHMIDANI¹, M. EL YOUSFI¹, D. BENAHAH¹, M. EL ABKARI¹, N. AQODAD², SA. IBRAHIMI¹

Résumé

Le foie, organe noble indispensable, est sujet à différents types d'agressions entravant ainsi ses fonctions de synthèse et d'épuration de toxines. Ces agressions se traduisent biologiquement par une perturbation du bilan hépatique avec augmentation des transaminases définissant la cytolysse et/ou des phosphatases alcalines et des gamma glutamyl transférases définissant la cholestase. Cette situation est assez fréquente en médecine ambulatoire et est estimée entre 1 et 4 % dans une population asymptomatique. Les étiologies sont multiples, hépatiques et extra-hépatiques, incitant ainsi le clinicien à instaurer une bonne démarche diagnostique dont l'anamnèse et l'examen clinique constituent une étape primordiale.

Mots clés : Foie ; cytolysse hépatique ; cholestase

Decision-making face to liver function disorders

Abstract

The liver, indispensable noble organ, is subject to different types of aggressions thus hindering its functions of synthesis and purification of toxic. These attacks biologically result in a disruption of the hepatic assessment with an increase in transaminases defining cytolysis and / or alkaline phosphatases and gamma glutamyl transferases defining cholestasis. This situation is quite common in ambulatory medicine and is estimated to be between 1% and 4% in an asymptomatic population. The etiologies are multiple, hepatic and extra-hepatic, thus encouraging the clinician to introduce a good diagnostic procedure in which history and clinical examination are a major step.

Key words: Liver; hepatic cytolysis; cholestasis

¹ Service d'Hépatogastroentérologie, CHU Hassan II Fès, Université sidi Mohamed ben Abdellah, Fès. Maroc

² Service d'Hépatogastroentérologie, CHR Agadir, Université Ibn Zohr Agadir. Maroc

* @ : abidhakima@hotmail.com

Introduction

Le foie, organe vital, joue un rôle précieux à travers ses fonctions de synthèse, de stockage, de transformation de molécules biologiques et de détoxification.

L'étude des paramètres biochimiques procure des informations sur ces différentes fonctions. Par ailleurs, l'interprétation d'un taux anormalement élevé des enzymes hépatiques n'est pas toujours aisée, compte tenu du large spectre d'affections qui peuvent y être liées. Nous proposons à travers cet article quelques suggestions de conduites à tenir devant une perturbation du bilan hépatique afin d'aider le clinicien à établir une démarche diagnostique et thérapeutique adéquate pour son patient.

Conduite à tenir devant une cytolysse

Définitions

Les transaminases sont les enzymes majeurs de la cytolysse hépatique. Elles sont libérées dans le sang lorsque la membrane de l'hépatocyte est lésée. Il en existe deux types : Aspartate Aminotransférase (ASAT) qui est ubiquitaire, et Alanine Aminotransférase (ALAT) qui est aussi ubiquitaire, mais à concentration plus élevée dans le foie. La demi-vie de l'ASAT est de 17 heures alors qu'elle est de 45 heures pour l'ALAT.

Conduite à tenir devant une cytolysse aiguë

La cytolysse aiguë est définie par une forte augmentation des transaminases au-delà de 10 fois la limite supérieure de la normale, traduisant une inflammation et nécrose aiguë des hépatocytes chez un patient n'ayant pas une cirrhose sous jacente, et qui dure moins de 24 semaines. D'autres anomalies biologiques peuvent y être associées : augmentation du fer sérique, du coefficient de saturation de la transferrine CST, de la ferritinémie (protéine de stockage de fer en intra-hépatocytaire), une augmentation de la LDH et de la y GT sans cholestase [1].

Devant une cytolysse aiguë, il faudra tout d'abord chercher les éléments de gravité imposant une hospitalisation en urgence (Tableau I).

Tableau I: Eléments cliniques et biologiques de gravité

Clinique	<ul style="list-style-type: none">- Fièvre > 38°, 5 depuis plus de 48H (risque d'hépatite herpétique)- Troubles de la conscience- Consommation de plus de 3 g/j de paracétamol dans les jours précédents- Un syndrome hémorragique- Des douleurs abdominales intenses (risque de maladie thrombotique)- Une Ascite et autres comorbidités telles une cirrhose, une cardiopathie, une insuffisance rénale chronique, une infection par le VIH et une grossesse ou post-partum
Biologique	<ul style="list-style-type: none">- TP < 50%- Anémie ou leucopénie- Insuffisance rénale aiguë

Par la suite, la démarche étiologique (Figure 1) consistera à éliminer en premier une cause extra hépatique à savoir une cytolysse musculaire (sport, dosage CPK) ou une hémolyse.

Deux autres diagnostics sont à ne pas méconnaître :

- Une obstruction biliaire aiguë en présence d'un syndrome cholédocien (coliques hépatiques, fièvre, cholestase avec augmentation rapidement régressive des transaminases) et d'une dilatation des voies biliaires à l'échographie abdominale.
- Une Hypoxie hépatique (âge, cardiopathie, hypoxémie) avec des transaminases élevées à 25-250 fois la normale.

Les étiologies d'hépatite aiguë sont multiples dominées par les hépatites virales, médicamenteuses, auto-immunes, vasculaires (syndrome de budd chiari), wilson, grossesse. La recherche de la pathologie en cause présente un challenge pour le clinicien (surtout en cas d'hépatite fulminante), qui ne doit pas rater les causes pouvant bénéficier d'un traitement spécifique, à savoir [2] :

- Intoxication au paracétamol : N-Acétyl-cystéine (NAC)
- Hépatite virale B : antinucléot(s)idiques
- Hépatite auto-immune : corticoïdes
- Hépatite herpétique : acyclovir (5-10 mg/kg/8H)
- Stéatose aiguë gravidique : expulsion fœtale
- Et probablement l'amanite phalloïde : Pen G et NAC

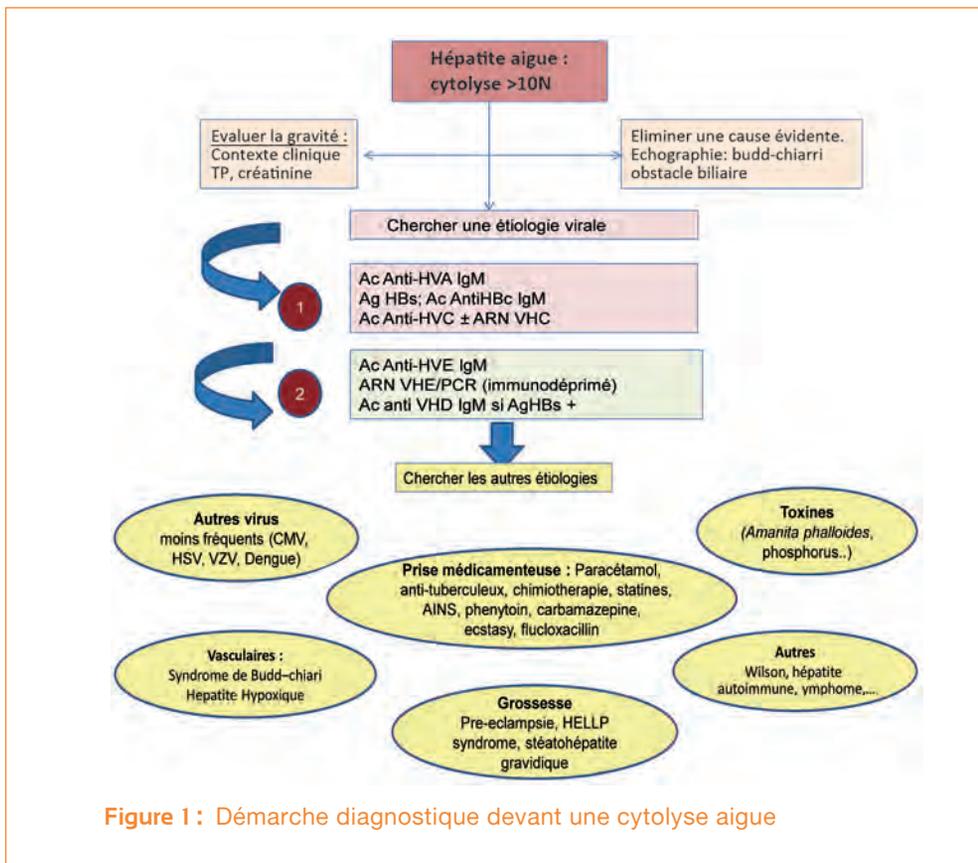


Figure 1 : Démarche diagnostique devant une cytolysse aiguë

Conduite à tenir devant une cytolysse chronique

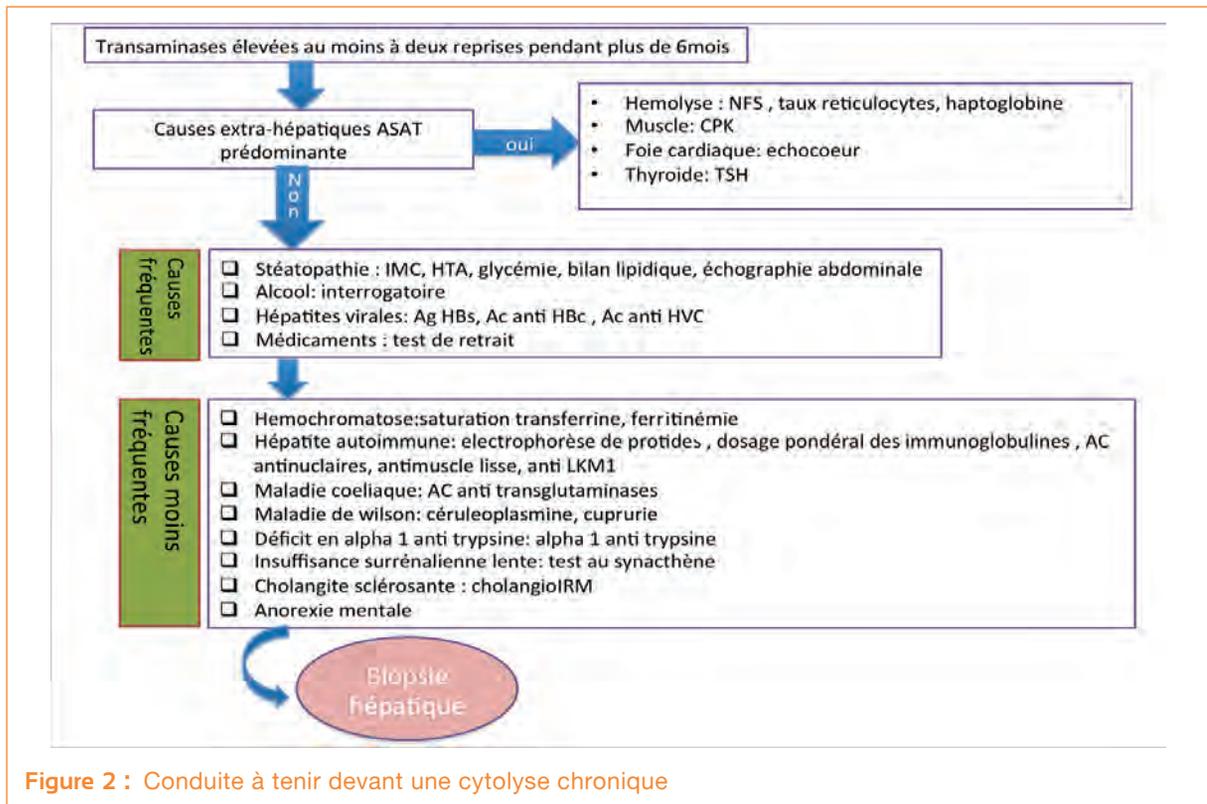
La cytolysse chronique est définie comme une élévation du taux des transaminases sur au moins 2 prélèvements sanguins effectués durant une période de 6 mois [3, 4]. La démarche étiologique (Figure 2) consiste tout d'abord à s'assurer que la cytolysse est d'origine hépatique selon le profil des transaminases :

- Une cytolysse prédominant en ASAT doit faire éliminer rapidement une atteinte musculaire, une maladie cardiaque ou une hémolyse
- La présence d'une hépatomégalie ferme, de signes d'hypertension portale (splénomégalie, ascite), de signes d'insuffisance hépato-cellulaire chronique (ictère, érythrose palmaire, angiomes stellaires) plaident en faveur de l'origine hépatique.

Ainsi, il faudra en chercher les étiologies les plus

fréquentes telles les hépatites virales B et C (sérologies), la stéatohépatite (alcool, obésité et syndrome métabolique), l'hépatite médicamenteuse, avant de lancer le bilan de 2^{ème} intention à la recherche des causes moins fréquentes. L'échographie abdominale permettra de définir l'homogénéité du foie, d'éliminer un obstacle sur les voies biliaires ou une maladie vasculaire et de rechercher des signes d'hépatopathie (stéatose, foie à contours bosselés). Dans tous les cas, le bilan hépatique sera complété par la recherche d'une cholestase associée (gamma GT, phosphatases alcalines).

Après avoir éliminé les causes habituelles et puis les moins fréquentes, une cytolysse chronique reste inexpliquée dans environ 10 % des cas. Dans ce cas, une ponction biopsie hépatique est indiquée. Lorsqu'elle est réalisée, elle montre une stéatopathie dans la moitié des cas.



Conduite à tenir devant une cholestase

Définition

On parle de cholestase lorsqu'on a une diminution ou arrêt de la sécrétion de la bile (ou cholérèse). Il en résulte une augmentation des concentrations sériques et tissulaires d'acides biliaires responsables d'une toxicité membranaire et mitochondriale avec une action pro-inflammatoire [5].

Diagnostic positif

La cholestase peut être aiguë ou chronique (plus de 6 mois). Ses manifestations cliniques et biologiques résultent [6] de l'accumulation dans le sang et d'autres tissus de substances normalement excrétées dans la bile (acides biliaires, bilirubine, lipides biliaires et plusieurs enzymes de la membrane cytoplasmique des hépatocytes) et de la malabsorption des graisses et des vitamines

liposolubles (A, D, E, K). Ainsi, cliniquement, la cholestase se manifeste par :

- Un prurit : associé à des lésions cutanées (absentes initialement) fréquentes et variées, secondaires au grattage (lichénification, nodules de prurigo, plaques de dermatite et excoriations). Il est lié à une atteinte de la transmission nerveuse encore mal caractérisée [7]
- Un ictère : caractérisé par une coloration jaune des conjonctives et des téguments. Les urines sont foncées, les selles sont décolorées. L'intensité de l'ictère est variable. En cas d'ictère intense, la peau peut avoir des reflets verdâtres. Par ailleurs, il n'est pas toujours constant.
- Autres signes tels que xanthomes et xanthélasmas (accumulation des lipides), des signes de malabsorption des vitamines liposolubles à savoir l'héméralopie (vit A), l'ostéomalacie (vit D), la neuromyélopathie (vit E) et le syndrome hémorragique (vit K).

Sur le plan biologique, la cholestase se manifeste par une augmentation des phosphatases alcalines (PAL) et des gamma-glutamyl transférase (GGT) :

- Phosphatases alcalines (PAL) : c'est l'élément clé du syndrome de cholestase. Dans le foie normal, elles sont localisées particulièrement au voisinage du canalicule biliaire et dans la membrane plasmique des cholangiocytes. Au cours de la cholestase, l'augmentation des PAL n'est pas brutale et le retour à une activité normale est lent après la levée de la cause [8]
- Gamma-glutamyl transférase (GGT) : également localisée dans la membrane des cellules d'un grand nombre de tissus incluant le foie et les voies biliaires. Elle reflète le même spectre de maladies que celui des PAL
- Augmentation de la bilirubine conjuguée quoiqu'une cholestase puisse être présente sans ictère.

Diagnostic étiologique

Les causes de la cholestase sont multiples (Figure 3) sans oublier l'exclusion des maladies caractérisées par une défaillance globale des fonctions de l'hépatocyte (cirrhoses, hépatites cytolytiques).

Ainsi l'enquête étiologique doit être minutieuse. L'anamnèse cherche à :

- Evaluer le terrain (âge, sexe, profession, habitudes de vie, facteur de risque de transmission virale), les antécédents personnels (lithiase, chirurgie, médicament, phytothérapie, diabète, hémopathie, facteurs de risque de transmission virale) et familiaux (ictère, hépatopathie connue)
- Préciser les caractères de l'ictère (prodromes, syndrome pseudogrippal, asthénie, amaigrissement, mode de début, circonstances d'apparition : douleur, post chirurgie, évolution, signes associés (lésion cutanée, d'hémolyse, digestifs, pancréatiques, AEG, ...).

L'examen clinique doit être complet avec :

- Evaluation de l'état général (fièvre, état de conscience, pâleur associée),
- Evaluation de la peau et des phanères (lésions de grattage, xanthomes, ...),
- Examen abdominal (hépatomégalie, splénomégalie, masse, signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire, ...);
- Examen neurologique (maladie Wilson), ganglionnaire, ...

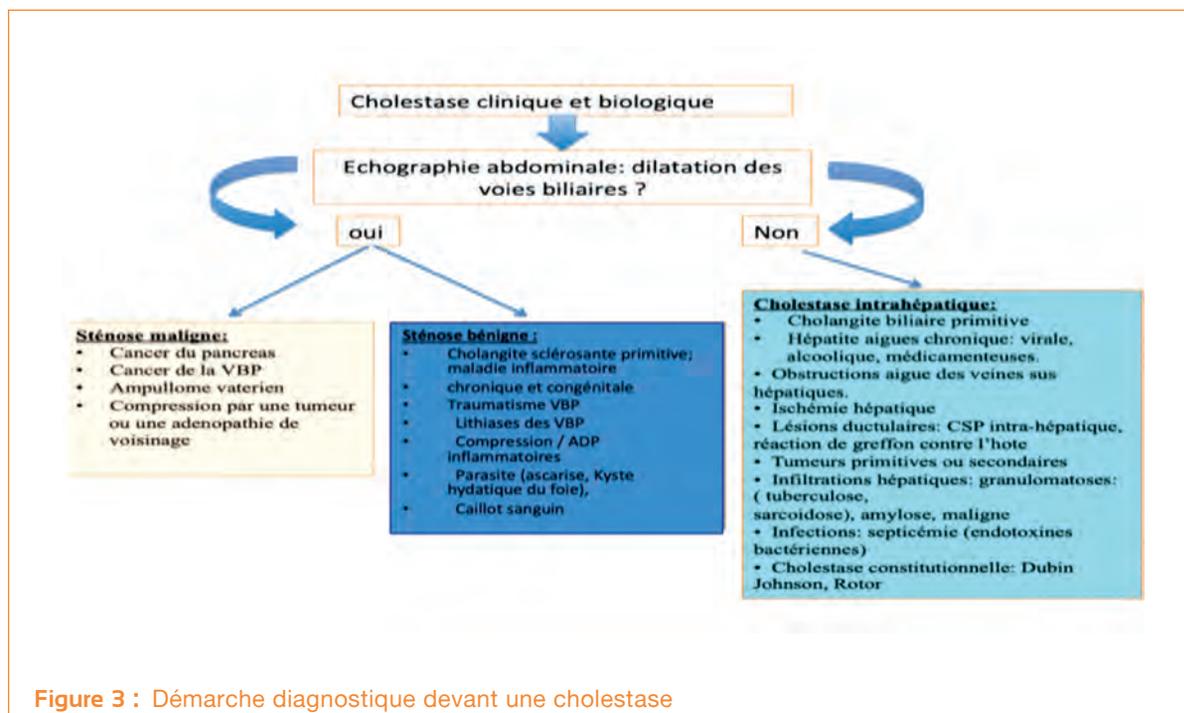


Figure 3 : Démarche diagnostique devant une cholestase

Le bilan de 1^{ère} intention cherche un bilan hépatique de cytolyse et de cholestase, ainsi que l'échographie abdominale qui reste un examen de référence lors du bilan de cholestase en cherchant une dilatation des voies biliaires dont la présence ou l'absence va orienter le choix des explorations en deuxième intention.

La biologie comporte : NFS, glycémie, bilan rénal, ionogramme sanguin, sérologie virale, bilan cuprique, bilan de fer, bilan auto-immun (Ac mitochondrie M2, Ac anti-KLM, AAN, AML, ...)

Quant à la morphologie, il faut demander : endoscopie (signe d'hypertension portale, papille, recherche de tumeur digestive), Bili-IRM, TDM, CPRE, echo-endoscopie. ...

En absence d'orientation diagnostique en terme de ce bilan, la biopsie hépatique s'impose.

Références

1. Pariente A. Cytolyse hépatique (augmentation des amino-transférases) chez l'adulte, Hépatogastro et Oncologie digestive. 2013;20(8):629-38.
2. Lee WM et al. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. Hepatology. 2012;55(3):965-7.
3. Valla DC. Augmentation chronique inexpliquée des transaminases. Hépatogastro. 2003;10:257-63.
4. Lazo M et al. Clinical implications of short-term variability in liver function test results. Ann Intern Med. 2008;148(5):348-52.
5. Valla D. Conduite à tenir devant une cholestase chronique. POSTU. 2019;117-24.
6. Bronstein JA et al. Conduite à tenir devant une cholestase. EMC-Hépatologie 2006;2004(1):113-21.
7. Imam MH et al. Pathogenesis and management of pruritus in cholestatic liver disease. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27(7):1150-8.
8. Watanapa P. Recovery patterns of liver function after complete and partial surgical biliary decompression. Am J Surg. 1996;171(2):230-4.

Conclusion et points forts

- La perturbation du bilan hépatique est une situation fréquente en pratique clinique.
- L'interrogatoire et l'examen clinique est une étape précieuse de la démarche diagnostique.
- Devant une cytolyse aigue, il faut savoir évaluer les signes de gravité imposant une hospitalisation et une prise en charge urgente.
- Plusieurs étiologies peuvent être à l'origine d'une cytolyse chronique. Une bonne orientation du bilan permettra de révéler la cause qui peut être extra-hépatique. La biopsie du foie est nécessaire dans une minorité de cas.
- L'échographie abdominale est un examen primordial lors du bilan de cholestase.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.