

# Élévation chronique des transaminases :

que faire quand on a rien trouvé ?

**Continuer à chercher ?**

**Surveiller ?**

**PBF ?**

**Rien ?**

# Définition

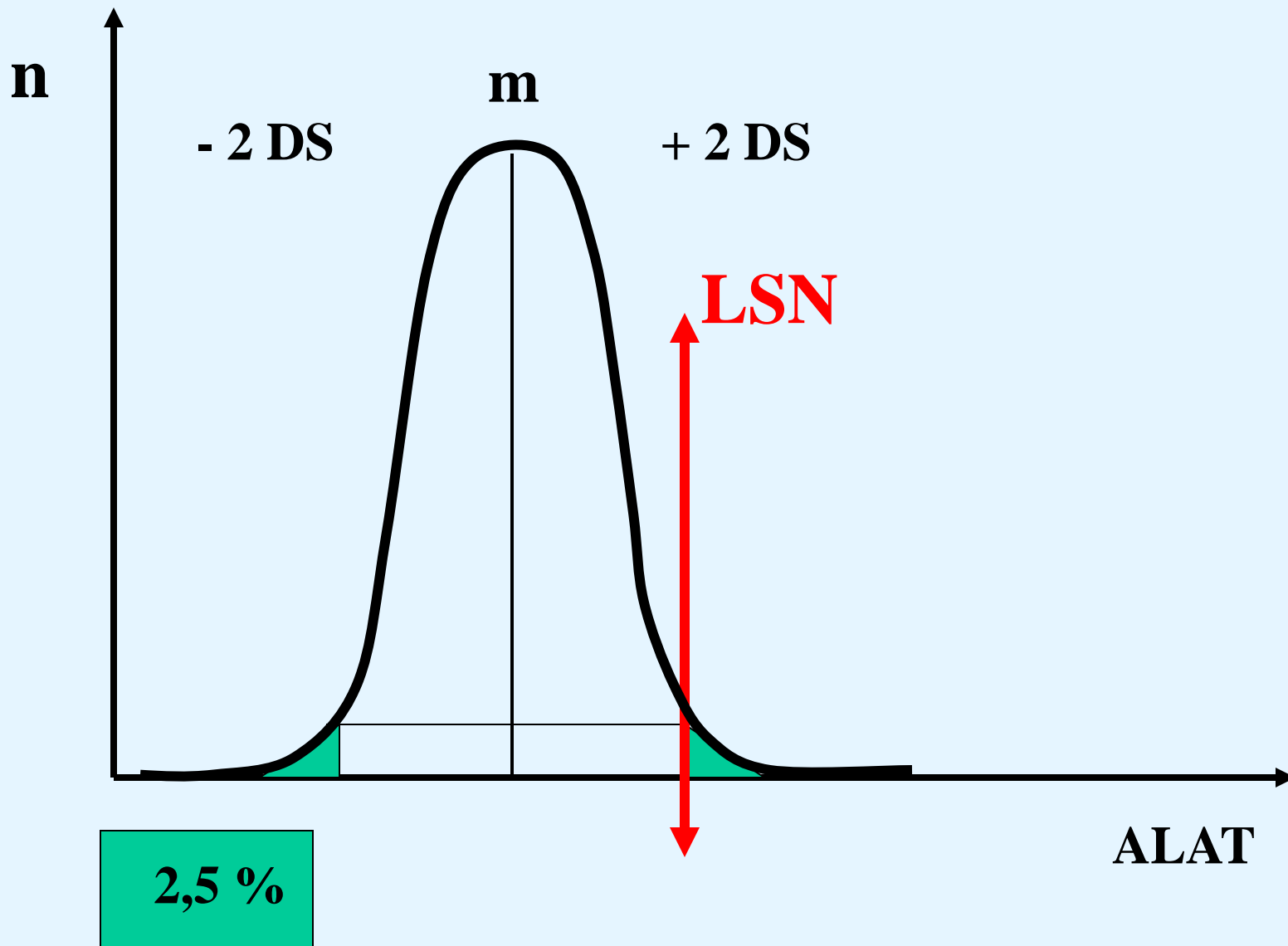
- **Élévation des transaminases ( $> N$ )**
- **Pendant au moins 6 mois**
- **Activité des PAL  $\leq 1,5 N$**
- **Patient asymptomatique**
- **Échographie normale**  
**(voies biliaires, vaisseaux, tumeur)**
- **Inexpliquée...**

**Élévation chronique**  
**inexpliquée des transaminases :**  
**tests normaux ou négatifs**

---

- **Consommation d'alcool < 50 g/j**
  - **Ag HBs, anticorps anti-VHC**
  - **FAN, AML, AMT, anti-microsomes**
  - **Alpha-1-anti-trypsine**
  - **Céruleplasmine, cuprurie**
  - **Saturation de la Tf, ferritinémie**
-

# Définition de la LSN des transaminases



# Facteurs d'élévation des transaminases chez des sujets sains

- **Interférence analytique**
- **Sexe masculin**
- **Repas, exercice**
- **Alcool, médicaments**
- **Garrot**
- **Age 18 - 45 ans**
- **IMC**

# Plan

- **Rappel des causes inhabituelles et occultes d'élévation chronique des transaminases**
- **Stéatose et stéato-hépatite non alcoolique (SHNA)**
- **Enquête (désespérément) négative**

# Causes inhabituelles d'élévation chronique des transaminases

| <b>Affection</b>              | <b>Test diagnostique</b>  |
|-------------------------------|---------------------------|
| <b>Hyperhémolyse</b>          | <b>NFS, réticulocytes</b> |
| <b>Atteintes musculaires</b>  | <b>CPK</b>                |
| <b>Macro-ASAT</b>             | <b>Électrophorèse</b>     |
| <b>Hyper ou hypothyroïdie</b> | <b>TSH</b>                |
| <b>Insuffisance surrénale</b> | <b>T. au Synacthène ®</b> |
| <b>Maladie cœliaque</b>       | <b>Anti-endomysium</b>    |

# Causes occultes d'élévation chronique des transaminases

| <b>Affection</b>                  | <b>Test diagnostique</b>                               |
|-----------------------------------|--|
| <b>Infection virale B ou C</b>    | <b>PCR</b>   |
| <b>Hépatite auto-immune</b>       | <b>Score, PBF</b>                                      |
| <b>Cholangite sclérosante</b>     | <b>Bili-IRM, PBF</b>                                   |
| <b>Wilson, déficit alpha-1-AT</b> | <b>PBF</b>   |
| <b>Atteinte vasculaire</b>        | <b>Écho cœur, PBF</b>                                  |
| <b>Alcool (&lt; 50 g/j, déni)</b> | <b>Interr, CD-tect, PBF</b>                            |
| <b>Toxicité</b>                   | <b>Chronologie, exclusion<br/>littérature, +/- PBF</b> |



# Stéatose et SHNA, causes *inexpliquées* d'élévation des transaminases ?

- Histologie : NASH # ASH
- Fréquence :
  - 10 - 24 % de la population
  - 30 % des élévations des transaminases
  - 10 % des PBF
- Gravité :
  - Fibrose : 66 %
  - Fibrose septale : 25 %
  - Cirrhose : 15 %
  - Développement d'une cirrhose : 10 - 15 % en 8 ans

# SHINA

**L'existence et l'importance de la fibrose déterminent :**

- le pronostic
- la prise en charge de l'étiologie et des cofacteurs d'hépatopathie
- le dépistage de l'hypertension portale et du carcinome hépatocellulaire

# SHNA, un diagnostic facile

- **Obésité, diabète, syndrome polymétabolique en l'absence d'autre cause**
- **Consommation d'alcool < 30 g/j (H) ou 20 g/j (F)**
- **Foie hyperéchogène**
- **Tableau habituel : hépatomégalie +/- douleurs**  
**ALAT > ASAT, GGT, ferritinémie...**

# SHNA, un diagnostic histologique ?

- **Syndrome polymétabolique incomplet**

« état d'insulino-résistance »

- **Échographie : Se et Sp  $\approx$  0,90**
- **VPP du diagnostic clinique : 0,56 \***
- **Diagnostic de SHNA :**

clinique

24 / 36

19 / 90

histologique

20 / 36 \*\*

17 / 90 \*

# Critères diagnostiques du syndrome polymétabolique

- **Tour de taille  $\geq 102$  cm (H),  $\geq 88$  cm (F)**
- **Pression artérielle  $\geq 130 / 85$  mmHg**
- **Triglycéridémie  $\geq 1,69$  mmol / L**
- **Glycémie à jeun  $\geq 6,1$  mmol / L**
- **HDL-cholestérol  $< 1,04$  (H),  $< 1,29$  (F) mmol / L**

**Diagnostic si  $\geq 3$  critères**

# SHNA, un diagnostic histologique ?

- **Syndrome polymétabolique incomplet**  
« état d'insulino-résistance »
- **Échographie : Se et Sp  $\approx$  0,90**
- **VPP du diagnostic clinique : 0,56 \***
- **Diagnostic de SHNA :**

**clinique**

**24 / 36**

**19 / 90**

**histologique**

**20 / 36 \*\***

**17 / 90 \***

# SHNA, un diagnostic histologique

- Pour affirmer le diagnostic
- Pour différencier stéatose et SHNA
- Pour évaluer la fibrose
- Pour évaluer (traiter ?) la surcharge en fer

*Angulo. N Engl J Med 2002*

*Reid. Gastroenterology 2001*

*De Lédinghen. GCB 2002*

*Roblin. GCB 2003*

# SHNA : facteurs prédictifs de fibrose

*Angulo*

*Hy 1999*

**> 45 ans**

**Obésité**

**Diabète 2**

**ASAT > ALAT**

*Ratziu*

*Gy 2000*

**> 50 ans**

**IMC > 28**

**TG > N**

**ALAT > 2N**

*Dixon*

*Gy 2001*

**HTA**

**ALAT > N**

**C-pept. > N**



# Suspicion de SHNA : indications de la PBF

- **Signes d'hépatopathie chronique**
- **Échographie normale**
- **S. polymétabolique non avéré**
- **Autre cause d'hépatopathie**
- **Absence d'amélioration après prise en charge**
- **Facteurs prédictifs de fibrose :**
  - > 50 ans**                      **diabète 2**                      **obésité**
  - ASAT > ALAT**      **ALAT > 2N**
- **Signes de surcharge en fer (vs IRM)**

**Élévation chronique des transaminases :**  
**que faire quand on a rien trouvé ?**  
**Données de la littérature**

# Élévation chronique des transaminases : que faire quand on a rien trouvé ? Données de la littérature

- **Étiologie des cirrhoses ou des hépatites chroniques cryptogénétiques**
- **Résultats de la PBF en cas d'élévation inexplicquée des transaminases**

# Cirrhoses cryptogénétiques

## Étiologie

- **Publications rares et divergentes**
- **Virus non-A non-E ?**
- **Hépatites auto-immunes ?**
- **SHNA ?**

# PBF en cas d'élévation inexpliquée des transaminases

- **9 études (1989 - 2003)            1174 malades**
- **10 % des cytolyses chroniques**
- **Foie normal :                            7 %**
- **Fibrose :                                    36 %**
- **F3 - F4 :                                    13 %**
- **Stéatose ou SHNA :                    53 %**
- **Modification prise en charge : 12 %**

**PBF en cas d'élévation**  
**inexpliquée des transaminases**  
**Analyse critique**

- **2 abstracts**
- **Sérologie VHC non faite : 3 études**
- **PCR (VHB ou VHC) + : 28 % dans 1 étude**
- **Malades symptomatiques : 3 études**
- **Syndrome polymétabolique non exclu : 8 études**

# PBF en cas d'élévation inexpliquée des transaminases, SHNA exclues

*Berasain. Gut 2000.*

**N = 101**

- **Anomalies non-spécifiques :** **33 %**
- **SHNA :** **16 %**
- **Hépatites chroniques (virales ?) :** **39 %**
- **Cirrhoses :** **13 %**
- **MAIS :**
  - **PCR ( VHB et/ou VHC) + :** **28 %**
  - **Cirrhoses décompensées :** **11 %**

# PBF en cas d'élévation inexplicquée des transaminases, SHNA et virus exclus

*Berasain. Gut 2000.*

**N = 74**

- **Anomalies non-spécifiques :** **38 %**
- **SHNA :** **19 %**
- **Hépatites chroniques (virales ?) :** **36 %**
- **Cirrhoses :** **7 %**



# Élévation chronique inexplicquée des transaminases

## Étiologie retenue après PBF

### 4 études

- **Stéatose et SHNA :** 16 - 63 %
- **Alcool :** 3 - 34 %
- **Hépatite chronique présumée virale :** 8 - 24 %
- **Toxicité médicamenteuse :** 0 - 7,6 %
- **Divers :**  $\approx$  20 %

(surcharge en fer, hépatite auto-immune, cholangite sclérosante, granulomatoses...)

**Élévation chronique des transaminases :**  
**qu'est-ce qu'il ne faut pas faire**  
**quand on a rien trouvé ?**

- Rien
- PBF demain matin

# Que faire ?

- Définir le caractère « inexpliqué »
  - interrogatoire (famille, alcool, poids, médicaments...)
  - examen clinique
  - échographie
  - TP, EP, plaquettes, immunoglobulines
  - éléments d'orientation ?
  - bilan biologique « exhaustif »

# Éléments d'orientation ?

- **Signes (cliniques, biologiques ou morphologiques) d'hépatopathie chronique : PBF**
- **IMC, tour de taille, PA, glycémie, lipides, échographie : cf SHNA**
- **ASAT > ALAT :**
  - hyperhémolyse
  - muscles
  - alcool
- **Formes sévères ou à début aigu : HAI ? = PBF**
- **Bilan cardiologique**

# Proposition de bilan

- **Triglycéridémie, HDL-cholestérol (+/- insulino-résistance)**
- **CPK, NFS, réticulocytes, TSH**
- **CD-tect**
- **Anti-HBc, anti-HBs (+/- PCR VHB et VHC)**
- **A. de Kayser-Fleischer, cérulo. et cuprurie**
- **Anti-endomysium, ANCA, +/- anti-SLA**
- **Test au Synacthène ®**

# Que faire ?

- Expliquer, en tenant compte du contexte
  - dépistage
  - incertitudes
  - PBF ?
    - étiologie : peu probable
    - sévérité de l'atteinte hépatique : oui
    - lésions minimales : 50 %
    - lésions sévères : 10 %
    - modification de prise en charge : 10 %
    - information +++

# Surveillance après PBF

## Propositions...

- **Aucune donnée dans la littérature**
- **F0 - F1 : surveillance**
- **F2 - F3 : nouvelle PBF dans 5 ans (?)**
- **F4 (F3?) : dépistage CHC et HTP**

# Conclusions

- **Ne pas oublier la clinique et la biologie « simple »**



# Conclusions

- **Ne pas oublier la clinique et la biologie « simple »**
- **Prendre le temps d'explorer, surveiller, expliquer**

# Conclusions

- **Ne pas oublier la clinique et la biologie « simple »**
- **Prendre le temps d'explorer, surveiller, expliquer**
- **Conseiller la PBF, par « précaution »**

# Conclusions

- **Ne pas oublier la clinique et la biologie « simple »**
- **Prendre le temps d'explorer, surveiller, expliquer**
- **Conseiller plutôt la PBF, par « précaution »**
- **Étude CYTOL 2002 :**
  - **« Étude prospective observationnelle française des cytolyses chroniques inexplicées »**

# Lire...

- **Valla DC. Augmentation chronique inexpliquée des transaminases.**

*HEPATO-GASTRO 2003;10:257-263.*

- **De Lédighen V. Faut-il faire une ponction-biopsie hépatique au cours des cytolyses chroniques dites « inexpliquées » ?**

*Gastroenterol Clin Biol 2002;26:724-727.*

- **Pratt DS et al. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients.**

*N Engl J Med 2000;342:1266-71.*