

LE BILAN BIOLOGIQUE HÉPATO-BILIAIRE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

- mise à jour 2019 -

TABLE DES MATIERES

Glossaire.....	1
Recommandations.....	1
1. Objectifs de la recommandation	2
2. Méthodologie de travail.....	2
3. Les principaux facteurs de risque d'atteinte hépatique.....	3
4. Le bilan biologique hépatique	3
5. Références.....	5
Le groupe de travail.....	6

GLOSSAIRE

ALAT	Alanine aminotransférase	IV	Intraveineux
GPT	Transaminase glutamique pyruvique		
ASAT	Aspartate aminotransférase	MNI	Mononucléose infectieuse
GOT	Transaminase glutamique oxalacétique		
CEM	Cellule d'expertise médicale	PAL	Phosphatases alcalines
CMV	Cytomégalovirus	PAN	Périartérite noueuse
CNS	Caisse nationale de santé	VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
CS	Conseil scientifique	γGT	Gamma glutamyl transférase
EBV	Epstein-Barr-Virus		

RECOMMANDATIONS

1. La recherche de facteurs de risques et d'éventuelles manifestations cliniques doivent orienter la demande de tests biologiques. (Recommandation forte)
2. En l'absence de facteur de risque et de symptomatologie hépatique, il n'y a pas d'indication pour la réalisation d'un bilan biologique. (Recommandation forte)
3. Si un dépistage est réalisé, il doit se limiter à l'alanine-aminotransférase (ALAT/GPT) et la phosphatase alcaline (PA). En cas de symptomatologie aiguë, la bilirubine doit être ajoutée aux 2 tests précédents.
4. Si les résultats des tests biologiques hépatiques sont anormaux sans être associés à une symptomatologie clinique, en l'absence d'apparition de nouveau signe d'appel clinique, le bilan biologique hépatique doit être redemandé après 12 mois. (Recommandation forte)

1. OBJECTIFS DE LA RECOMMANDATION

1.1 Contexte

En 2017, aux hôpitaux universitaires de Genève, il est recommandé de « ne pas effectuer un dépistage de routine des paramètres hépatiques en l'absence de facteurs de risques et de symptômes évocateurs », (Dos Santos Bragança et al., 2017).

Au Luxembourg, à l'occasion de la refonte de la nomenclature de biologie, une augmentation de la demande des bilans biologiques hépatiques a été mise en évidence. En 2015, pour une population protégée de 773.000 assurés, la Caisse nationale de santé (CNS) a pris en charge les remboursements d'environ 333.500 dosages d'ASAT (GOT), 342.500 dosages d'ALAT (GPT), 339.000 dosages de γ GT (gamma-glutyl-transférase), 137.000 dosages des phosphatases alcaline (PA) et 114.000 dosages de bilirubine totale.

1.2 Objectifs

Cette recommandation de bonne pratique (refonte d'une précédente recommandation, datant de 2009) a pour objectif de décrire la conduite à tenir devant un bilan hépatique anormal chez un patient asymptomatique avec ou sans facteurs de risques hépatiques.

2. METHODOLOGIE DE TRAVAIL

Aucune méta-analyse, ni analyse randomisée n'a été publiée concernant la conduite à tenir devant un bilan hépatique perturbé chez un patient asymptomatique. Ainsi il est impossible de donner des grades de recommandation basés sur l'évidence scientifique.

Les recommandations pour le Luxembourg sont une adaptation de celles faites en Suisse par A. Dos Santos Bragança, (Dos Santos Bragança et al., 2017).

2.1 Les grades de recommandation du Conseil scientifique (CS)

Recommandation forte :

Après avoir considéré tous les éléments en relation avec l'intervention médicale en question, le CS émet une recommandation claire et confiante concernant l'utilisation de cette intervention en pratique médicale courante. Cette recommandation forte est soit favorable, soit défavorable à l'intervention en question. Elle est applicable à la plupart des patients concernés par l'intervention.

Recommandation faible :

Après avoir considéré tous les éléments en relation avec l'intervention médicale en question, le CS émet une recommandation prudente et moyennement confiante concernant l'utilisation de cette intervention en pratique médicale courante. Cette recommandation faible est soit favorable, soit défavorable à l'intervention en question. Elle peut être applicable uniquement à un sous-groupe restreint de patients.

Absence de recommandation :

En l'absence d'éléments suffisants permettant une étude pertinente de l'intervention médicale, le CS constate son incapacité à émettre une recommandation quelconque.

3. LES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUES D'ATTEINTE HEPATIQUE

Les principaux facteurs de risques hépatiques à rechercher lors de l'anamnèse sont :

- un syndrome métabolique : obésité, hypertension artérielle, diabète sucré,
- un abus de boissons alcoolisées,
- une exposition à des substances hépatotoxiques (médicaments, compléments alimentaires, phytothérapie, substances illicites, toxines),
- un antécédent personnel de maladies auto-immunes,
- l'anamnèse familiale d'hépatopathie (exemple : hépatite B, hémochromatose),
- des conditions à risque d'hépatites virales comme :
 - des rapports sexuels à risque,
 - des injections IV de drogues,
 - l'origine ou des voyages fréquents dans les zones endémiques d'hépatites virales (Europe de l'Est, Asie, Afrique),
 - les transfusions sanguines avant 1992,
 - les tatouages, piercings dans les conditions non-stériles,
 - l'anamnèse familiale.
- une infection à CMV ou à EBV (MNI).

4. LE BILAN BIOLOGIQUE HEPATIQUE

Les principaux tests à demander lors d'un bilan hépatique sont :

- Les dosages enzymatiques :
 - des transaminases avec essentiellement l'ALAT (GPT), l'ASAT (GOT) étant moins spécifique de la fonction hépatique,
 - des phosphatases alcalines (PAL),
 - éventuellement de la gamma-glutamyl transférase (γ GT) si l'on suspecte un mésusage de l'alcool.
- Le dosage de la bilirubine.

4.1 Transaminases : essentiellement l'ALAT (GPT)

En fonction de l'importance des modifications des résultats biologiques, les anomalies des transaminases sont classées en 5 stades (Dynamed 2019) :

1. Résultats à la limite de la normale (borderline) : ALAT (GPT) < 2 fois les valeurs normales
2. Perturbation très modérée: ALAT (GPT) entre 2 et 5 fois les valeurs normales
3. Perturbation modérée : ALAT (GPT) entre 5 et 15 fois les valeurs normales
4. Perturbation sévère: ALAT (GPT) supérieure à 15 fois les valeurs normales
5. Perturbation majeure: ALAT (GPT) supérieures à 10.000 UI/L.

Variations physiologiques par rapport à la normale	Principales étiologies hépatiques des variations pathologiques aiguës
- Médicaments : anticonvulsivants (+15%), contraceptifs oraux (+15%), médicaments hépatotoxiques en traitement prolongé - Surcharge pondérale : (+10%) femme, à (+50%) homme - Alcool : +10% à +40% - Grossesse (-20%) - Déficit Vit B6 : (-20%)	- Hépatites aiguës : virales (MNI, CMV, varicelle/zona, VIH), médicamenteuses et toxiques - Autres hépatites infectieuses : toxoplasmose, légionellose, ... - Atteintes hépatiques secondaires : lupus, PAN, maladie de Horton, - Ischémie hépatique aiguë liée à une atteinte cardiaque - Obstruction des voies biliaires

P. Dieusaert - Guide pratique des analyses médicales. 6^{ème} édition 2015

4.2 Phosphatases alcalines (PAL)

Plusieurs iso-enzymes	Variations en pathologie hépatique
Fraction hépatique Fraction osseuse Fraction intestinale	<p>1) si le dosage augmente avec augmentation des γGT : signe de cholestase</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cholestase intrahépatique : hépatites cholestatiques, stéatose, cirrhose, hépatomes, métastases - Cholestase extra-hépatique : lithiase biliaires, cancer pancréatique <p>2) si le dosage diminue : signe d'insuffisance hépatocellulaire sévère</p>

P. Dieusaert - Guide pratique des analyses médicales. 6^{ème} édition 2015

4.3 Gammaglutamyl transférase (γ GT)

Variations physiologiques	Variations pathologiques d'origine hépatique
<ul style="list-style-type: none"> - Age - Sexe : les femmes ont des valeurs < 20% que celles des hommes - Surcharge pondérale : (+20 à 100%) - Médicaments : anticonvulsivants (+200%), anticancéreux (+150%), antidépresseurs (+100%), contraceptifs oraux (+25%) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hépatites aiguës ou chroniques, virales, médicamenteuses, alcoolotoxiques, cirrhose alcoolique - Tumeurs primitives et secondaires du foie - Cholestase - Stéatose

P. Dieusaert - Guide pratique des analyses médicales. 6^{ème} édition 2015

4.4 Les différents types d'atteintes hépatiques en fonction des résultats d'analyses biologiques

	ALAT (GPT) ⁽¹⁾ +/- ASAT (GOT) ⁽²⁾	PAL +/- γ GT ⁽²⁾	Bilirubine
Cytolyse aiguë	Taux très élevé	Normale à 3 fois la norme	Elevée
Cytolyse chronique	Taux modérément élevé	Normale à 3 fois la norme	Normale ou élevée
Cholestase aiguë	Taux normal ou très élevé	Normale à élevée	Normale à élevée
Cholestase chronique	Normal à modérément élevé	> 4 fois la norme	Elevée
Syndrome infiltratif	Normal à modérément augmenté	> 4 fois la norme	Normale

⁽¹⁾ Voir 4.1 : les anomalies des transaminases sont classées en 5 stades (Dynamed 2019)

⁽²⁾ Ce dosage n'est pas obligatoire, il n'apporte pas d'avantage d'orientation diagnostique

Remarque: Les valeurs normales des principaux dosages biologiques à réaliser en première et deuxième intention dans un bilan hépatique sont présentées à titre indicatif dans le tableau ci-dessous :

Valeurs de référence au Luxembourg :

ALAT (GPT) (U/l)	PAL (U/l)	□GT (U/l)	Bilirubine	ASAT (GOT) (U/l)
<u>3 laboratoires</u> H : < 50 F : < 35	<u>5 laboratoires</u> H : 40 - 129 F : 35 - 104	<u>3 laboratoires</u> H : < 60 F : < 40	<u>4 laboratoires</u> < 1,2 mg/dl	<u>3 laboratoires</u> H : < 50 F : < 35
<u>1 laboratoire</u> H : < 46 F : < 29	<u>1 laboratoire</u> 40 - 150	<u>2 laboratoires</u> H : 10 - 71 F : 6 - 42	<u>1 laboratoire</u> < 12 mg/l	<u>1 laboratoire</u> H : < 33 F : < 27
<u>1 laboratoire</u> H : < 41 F : < 33		<u>1 laboratoire</u> H : 12 - 64 F : 9 - 36	<u>1 laboratoire</u> < 24 µmol/l	<u>1 laboratoire</u> H : < 40 F : < 32
<u>1 laboratoire</u> < 55				<u>1 laboratoire</u> 5 -34

(Données de 6 laboratoires d'analyses biologiques au Luxembourg)

5. REFERENCES

- Dos Santos Bragança, A., Giostra E. « Elévation des tests hépatiques », (2017) Hôpitaux universitaires Genève, Suisse.
https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_tests_hepatiques.pdf (Consulté le 15 juin 2019)
- Dieusart P. (2015). « Guide pratiques des analyses médicales » 6ème édition. Maloine.
- Greenn R.M., Flamm S. (2002). "AGA Technical Review on the Evaluation of liver Chemistry tests." Gastroenterol 2002; 123:1367-1384.
- Kundrotas LW, Clement DJ. (1993). "Serum alanine aminotransferase (ALT) elevation in asymptomatic US Air Force basic trainee blood donors." Dig Dis Sci. 1993 Dec;38(12):2145-50.
- Kwo PY, Cohen SM, Lim, JK. (2017). „ACG Clinical Guideline: Evaluation of abnormal Liver Chemistry." Gastroenterol 2017; 112:18-25
- Lazo M., Selvin, E., Clark, J. (2008). "Brief Communication: Clinical Implications of Short-Term Variability in Liver Function Test Results". Ann Intern Med. 2008; 148(5):348-352. DOI: 10.7326/0003-4819-148-5-200803040-00005
- Newsome PN, Cramb R, Davison SM and al. (2018). "Guidelines on the management of abnormal liver blood tests". Gut 2018; 67:6-19.
<http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T316452/Abnormal-liver-function-tests-approach-to-the-patient#Overview-and-Recommendations>. (Consulté le 15 juin 2019)



Groupe de travail

Dr Martine DEBACKER	coordinatrice du groupe de travail, Direction de la Santé, membre du Conseil scientifique
Dr Monique AUBART	médecin généraliste
Dr Georges GILSON	PhD en biochimie
Dr Max HAAG	médecin généraliste
Dr Isabelle ROLLAND-PORTAL	Cellule d'expertise médicale, experte méthodologique auprès du Conseil scientifique
Mme Lynn SCHEIBEL	Cellule d'expertise médicale, experte méthodologique auprès du Conseil scientifique

Les membres du GT n'ont pas déclaré de conflit d'intérêt en relation avec la thématique de cette recommandation.

Le groupe de travail s'est réuni 2 fois de juin à juillet 2019.