

Tests hépatiques perturbés

Atelier Cas cliniques

18 juin L.Spahr

Gastroentérologie/Hépatologie HUG



Exemple: ALAT 150 U/L = 3N (si N: 50)
= 3.7 N (si N: 40)

Transaminases

< 5 x N

Peu élevées

- Stéatopathies (OH et non OH)
- Hépatite virale B, C
- Médicaments
- Ischémie (intermittente)
- Hémochromatose
- Déficit en α -AT
- Maladie de Wilson
- Non hépatique

>5 - 10 x N

Très élevées

- **VIRUS (A,B,(C),E)..**
- **AUTO-IMMUN**
- **TOXICO-MEDICAMENTEUX**
- **ISCHEMIE**
- **OBSTACLE BILIAIRE AIGUE**

Transaminases 1-5 x N

Viral: (A), B, C, (E)

Biliaire: US, EE, \pm cholangiIRM

Alcool !

MEDICAMENTS !!!

...Hémodynamique \pm Holter

Métabolique: Fe, Cu, α_1 AT
Insulinorésistance (score de HOMA)

Fréquent	Rare (hépatique)	Rare (non hép)
Alcool, biliaire	Hémochromatose	muscle
Hépatites virales B, C	Hépatite auto-immune	Dysthyroidie
NAFLD	Maladie de Wilson	Mal. coeliaque
Toxique-medicaments	Déficit en α -ATrypsine	

Vignette clinique 1

- Femme de 44 ans
- ATCD: thyroïdite d'Hashimoto, diabète
- 0 tabac, OH 20-40 gr/j. Traitement par insuline
- J-20: asthénie inhabituelle, inconfort épigastrique, céphalées (paracétamol 2gr/j x3j), 0 fièvre
- Ce jour:
 - TA 115/60, pls 75/min, régulier. Subictère.
 - Abdomen souple, 0 angiomes, 0 astéraxis

labo

- ASAT 1050 U/L (26N)
- ALAT 1650 U/L (41N)
- TP 68%
- Hb glyquée: 7%

- PhAlk 290 U/L (2.5N)
- GGT 435 U/L (10N)
- Bilirubine 52 umol/L (2N)
- Ferritine 989 ug/L (N:137)

1. Quel(s) diagnostic(s) pouvez vous d'emblée raisonnablement exclure?

- Hépatite alcoolique
- Hépatite virale aigue
- Obstruction aigue de VBP
- Hépatite médicamenteuse

2. Quels tests demander en priorité?

- Sérologie HAV, HBV, HEV
- α -antitrypsine
- IgG totaux, Ac anti actine, LKM
- TSH

3. Les sérologies virales sont négatives, l'échographie est N (gros foie), les auto-Ac sont faiblement + (1/40), et les IgG totaux sont à 23 gr/L (\uparrow). Quel(s) diagnostic(s) retenez vous?

- Hémochromatose
- Hépatite autoimmune
- Hépatite C
- Hépatite glycogénique

Hépatite autoimmune en poussée

Critères diagnostics (simplifiés) pour l'hépatite auto-immune

<u>Paramètre</u>		<u>score</u>
Présence d'autoAc	>1/40	+1
	>1/80	+2
IgG	> N	+1
	>1.1 N	+2
Biopsie foie	compatible	+1
	typique	+2
Hépatite virale	absent	+2
.....		
.....		

Courtesy Prof. Rubbia-Brandt HUG

Vignette clinique 2

- Homme de 56 ans
- ATCD: pancréatite aigue (2015), origine ?
- OH 80 gr/j.
- J-10: douleurs abdo, inappétence, fatigue, nausées
- Ce jour:
 - Normocarde, normotendu. Ictère. Nombreux angiomes stellaires. Orienté, collaborant
 - Ascite, OMI, hernie ombilicale

labo

- ASAT 105 U/L (2.1N)
- ALAT 82 U/L (1.6N)
- TP 38% (INR 2)

- PhAlk 170 U/L (1.4N)
- GGT 979 U/L (24N)
- Bilirubine 91 umol/L (3.6N)

1. Quel(s) examen/test(s) voulez vous obtenir en priorité?

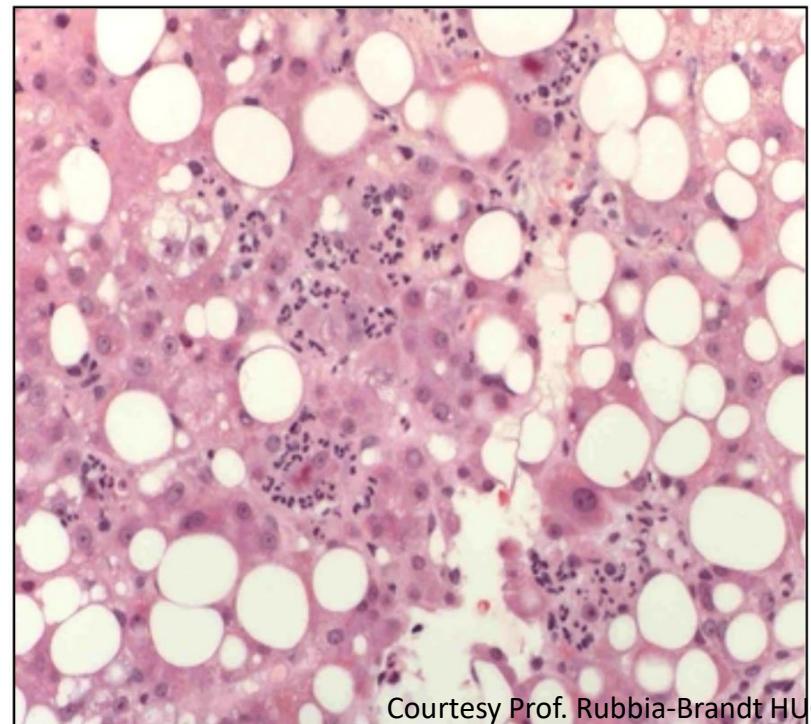
- Ac anti-mitochondries
- Sérologies virales
- Échographie abdominale
- Ponction ascite (diagnostique)

2. Il n'y a pas d'infection ni obstacle biliaire, quel est le diagnostic le plus probable?

- Mal. de Wilson
- Hépatite alcoolique
- Hépatite auto-immune

Biopsie de foie (transjugulaire)

Steatosis and inflammation (PMNs)



Courtesy Prof. Rubbia-Brandt HUGL

Hépatite alcoolique

Vignette clinique 3

- Femme de 61 ans
- Surpoids. HTA (β bloqueur)
- J-7: épigastralgies, nausées, vomissements occ.
- Exa clinique: épigastre/HCD sensible, 0 Murphy.
Bruits N. Pas de fièvre

labo

- ASAT 360 U/L (7N)
- ALAT 171 U/L (3.1N)
- TP 80%

- PhAlk 180 U/L (1.5N)
- GGT 190 U/L (4.7N)
- Bilirubine 29 μ mol/L

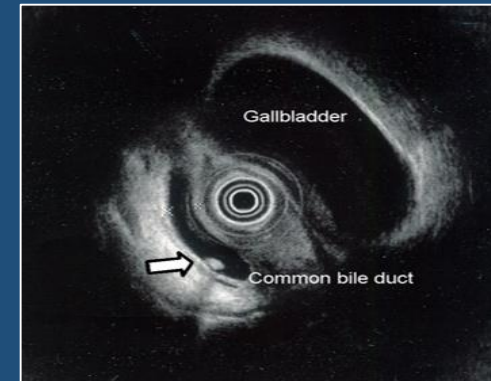
1. Quel est à ce stade l'examen le moins utile?

- Suivi des tests hépatiques
- Imagerie des voies biliaires
- **Biopsie de foie**
- Sérologies virales

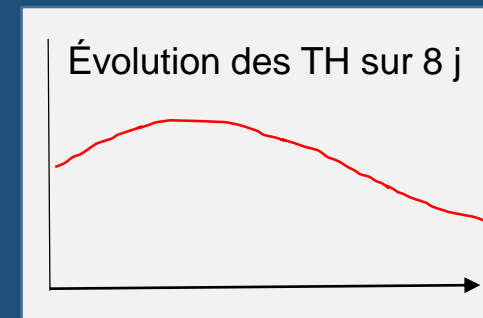
2. Echographie abdo: lithiase vésiculaire, VBP diamètre «limite sup». Quel est le diagnostic le plus probable?

- Cholecystite aigue
- **Obstacle biliaire aigue**
- Hépatite médicamenteuse
- Echinococcose alvéolaire

EE biliaire: lithiase choledocienne



Cinétique des tests hépatiques



Vignette clinique 4

- Homme de 63 ans
- BPCO. Infection pulmonaire récente (4 sem) traitée par amoxi-acide clavulanic (co-amoxi). Dyslipidémie (atorvastatine)
- J-10: «se sent pas bien». Dyspnée modérée, pas de fièvre. Prurit. Fatigue. Perte de poids de 2 kg
- Exa clinique: ictère, traces de grattage

labo

- ASAT 58 U/L (1.1N)
- ALAT 69 U/L (1.4N)
- TP 49% INR 1.58

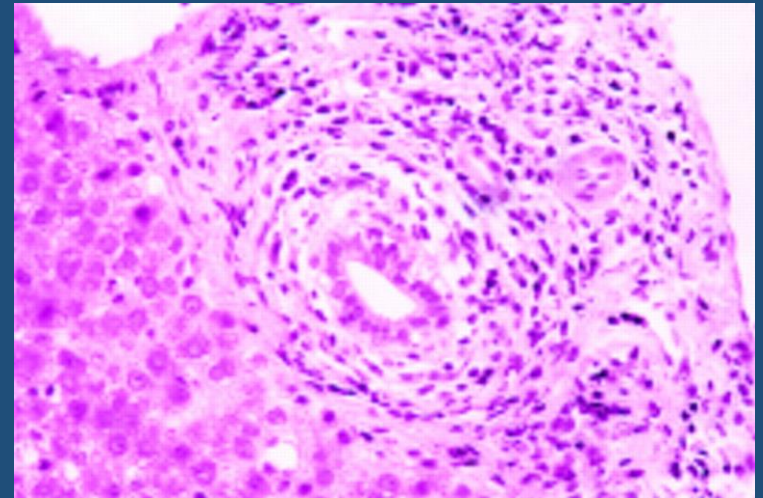
- PhAlc 386 U/L (3.2N)
- GGT 299 U/L (7.4N)
- Bilirubine 84 umol/L

1. Quel est(sont) la(les) proposition(s) diagnostique(s) possible(s)?

- C'est parainflammatoire..
- Foie: abcès, granulomes
- Cancer du pancréas
- Hépatite médicamenteuse cholestatique
- Insuffisance cardiaque

2. Echo abdo N. Quel(s) test(s) diagnostic proposez vous?

- Ac anti mitochondries M2
- Cholangio-IRM
- Biopsie de foie



O'Donohue et al. Gut 2000

PBF: cholangite
interlobulaire 2nd à
l'Augmentin

Hépatite médicamenteuse

Commentaire

STATINES

- Transaminases < 3 N
 - (très) fréquent: 15-55%
 - Régressif avec poursuite traitement, effet classe
- Transaminases > 3 N
 - Incidence: 0,7-3%
 - Dans les 3-12 mois post initiation
 - Régressive («adaptation»)
- **Hépatite aigue grave**
 - (très) rare (<0.5/100000)
 - **Signe d'alarme: bilirubine élevée**

Transa > 5 N et/ou ↑ bilirubine →
avis spécialisé

AUGMENTIN

- Epidémiologie : 1 cas/78000 prescriptions
 - (~10-15 cas/an en CH)
- n=201 âge moyen 61 ans
- Durée de tt: 10 j
- Délai apparition hépatite: 20 ± 17 j
- Max ALT 10 ± 12 N
- Max bilirubine 220 ± 170 umol/l
- Max Ph Alc 3.8 ± 2.2 N
- Nbre de transplantation de foie
 - n=4 (2%)

Vignette clinique 5

- Homme de 51 ans
- Infection VIH bien contrôlée (Dolutégravir, lamivudine, abacavir). Etat anxieux (lorazepam).
- -3 ans: thrombose veineuse profonde (anticoagulation, résolutif). Alcool: 20gr/sem
- Asymptomatique, mais «tests hépatiques anormaux > 3 ans»
- Exa clinique: N
- Echographie abdominale: perméabilité de la v. porte, rate taille limite sup (13 cm), pas d'ascite. Voies biliaires et vésicule N.

labo

- | | |
|-------------------|------------------------|
| ▪ ASAT 46 U/L (N) | ▪ PhAlc 215 U/L (1.8N) |
| ▪ ALAT 50 U/L (N) | ▪ GGT 99 U/L (2.4N) |
| ▪ TP 90% | ▪ Bilirubine 19 umol/L |

Vignette 5, suite

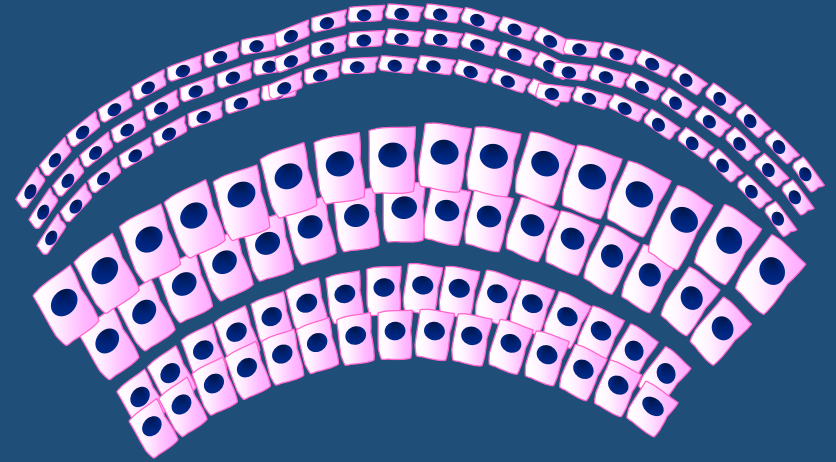
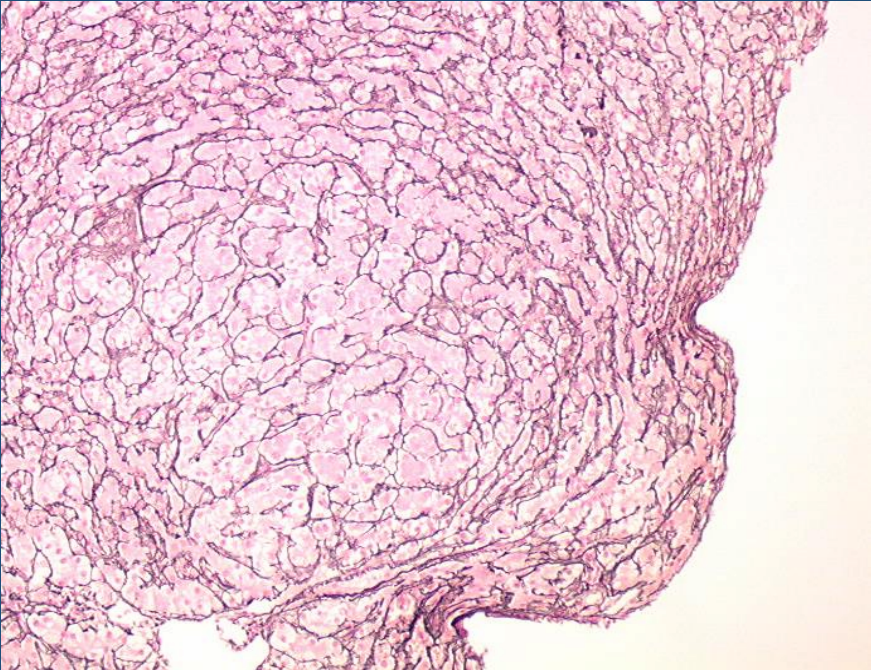
1. Par quel(s) test(s)
diagnostique(s) allez vous
poursuivre les investigations?

- Sérologie pour CBP
- Cholangio-IRM
- ERCP
- Biopsie foie d'emblée pour rechercher une Tbc hépatique
- Stop médic (hépatite médicamenteuse?)
- Une échocardiographie
- Rechercher une cause de maladie chronique du foie

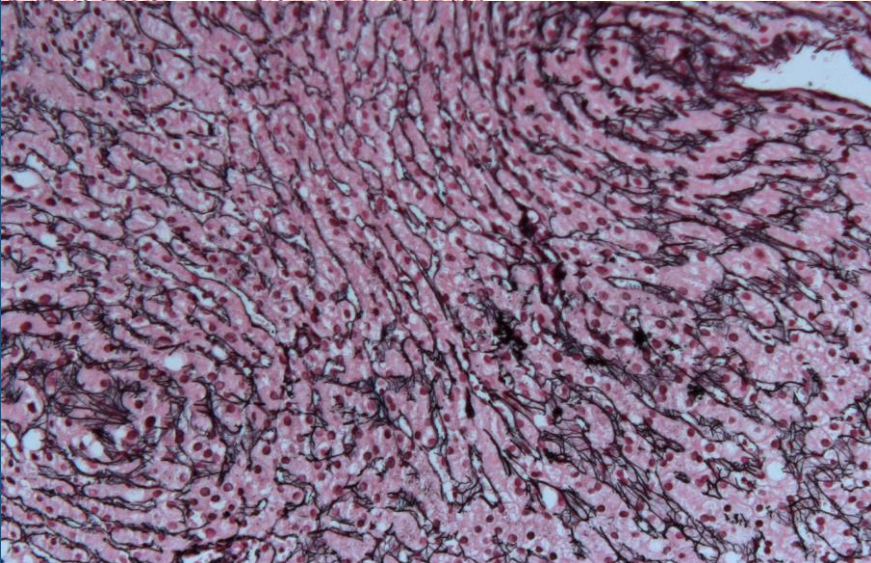
2. Les Ac AMA, ANA sont négatifs. Pas d'anomalies biliaires à l'IRM. Pas d'arrêt des médicaments. L'US cardiaque est sp. Pas de cause d'hépatopathie chronique retrouvée.

Une biopsie hépatique est réalisée

HYPERPLASIE NODULAIRE REGENERATIVE (HNR)



Travées hépatocytaires atrophées, nodules de régénérations, troubles de l'architecture hépatique



- Médicaments (azathioprine)
- Connectivites (PR, sclérodermie)
- Syndromes myéloprolifératifs
- Thrombophilie
- Maladie coéliquaue
- Syndrome de Turner
- Infection VIH
- Insuffisance cardiaque droite
- Idiopathique

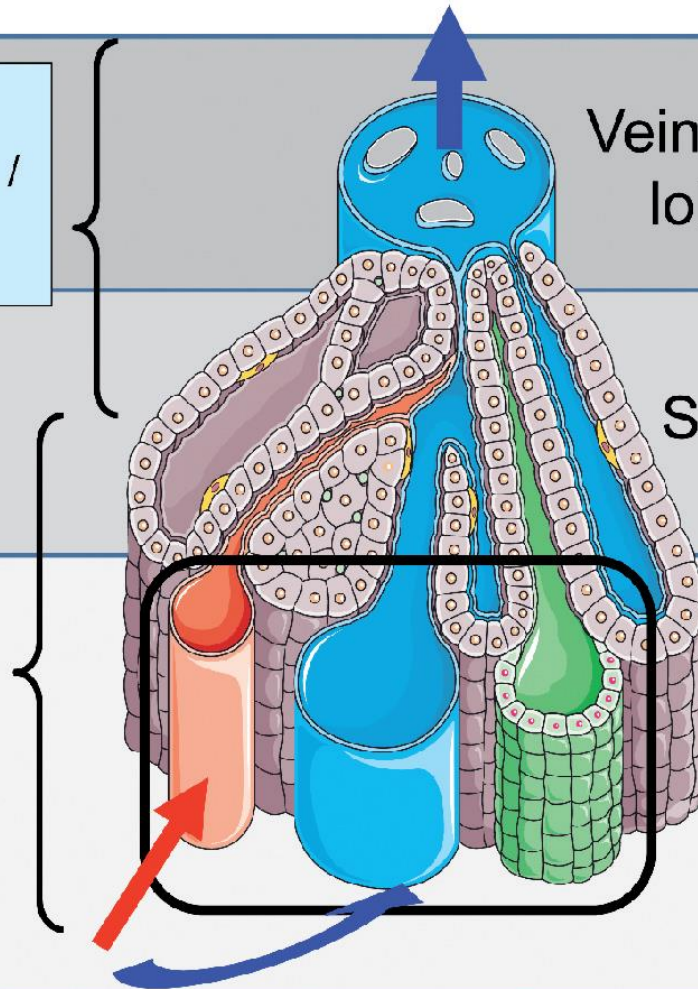
MVO / SOS
(maladie veino-occlusive /
syndrome d'obstruction
sinusoïdale)

**Maladie
porto-
sinusoïdale
(MPS)**

Veine centro-
lobulaire

Sinusoïdes

Espace
porte



Vignette 6

- **Homme de 52 ans**, contrôle de routine
- ATCD:
 - Pré-diabète, HTA,
 - Obésité (90kg pour 173cm, IMC 30.1kg/m²)
 - SAOS non appareillé,
 - Dyslipidémie
- Médicaments: lisinopril, atorvastatine
- Habitudes: Chauffeur de taxi,
- OH 2 unités / semaine, ½ paquet tabac / jour
- Status: TA 126/70, obésité, sinon sp
- Labo:
 - Hb 158g/L, thrombocytes 145 G/L, Quick 80%, INR 1.1
 - AST: 42; **ALT: 55; GGT 2xN**, PhAlc 1.3xN, bilirubine normale
 - Albumine 35g/L
 - Cholestérol total: 7.2 mmol/L
 - HbA1c: 6.2 %, glycémie à jeun 6.4mmol/L



En ce qui concerne son foie je propose...

- A. Prochain contrôle clinique dans 1 an avec tests hépatiques à ce moment. Dans l'intervalle mesures hygiéno-diététiques
- B. Un bilan de maladie hépatique (HBV, HCV, bilan ferrique).
- C. Une biopsie hépatique d'emblée
- D. Une mesure d'élasticité du foie (Fibroscan)



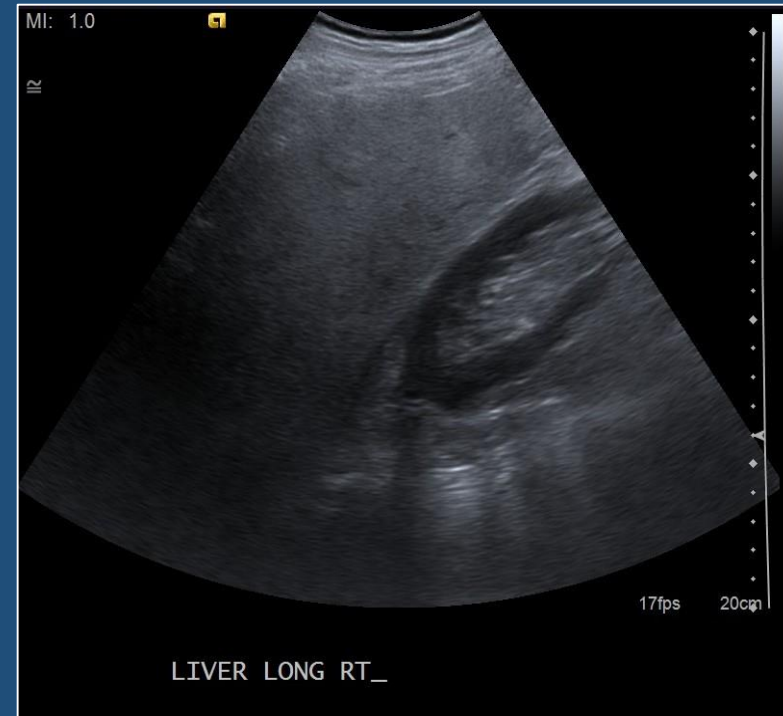
Vignette 6, suite

US: Foie hyperéchogène suggérant une stéatose.

- Foie taille N à légèrement augmentée
- Surface discrètement irrégulière
- Rate taille N, pas d'ascite
- Fibroscan (sonde M): 8.3 kPa

Bilan biologique complémentaire:

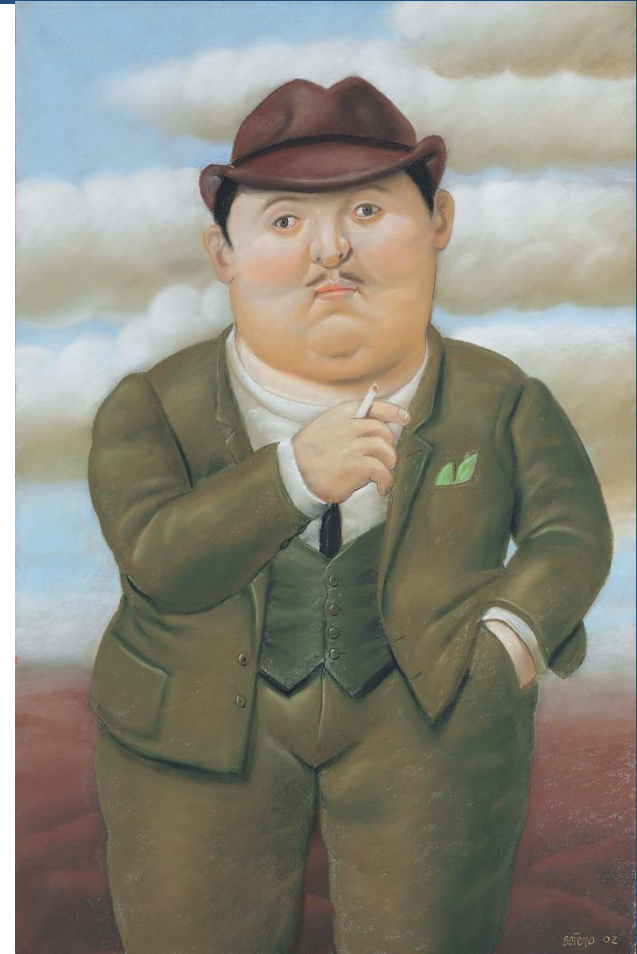
- HBsAg négatif, Anticorps anti-HBs positifs
- Sérologie HCV négative
- Ferritine 926, sat transferrine 31%

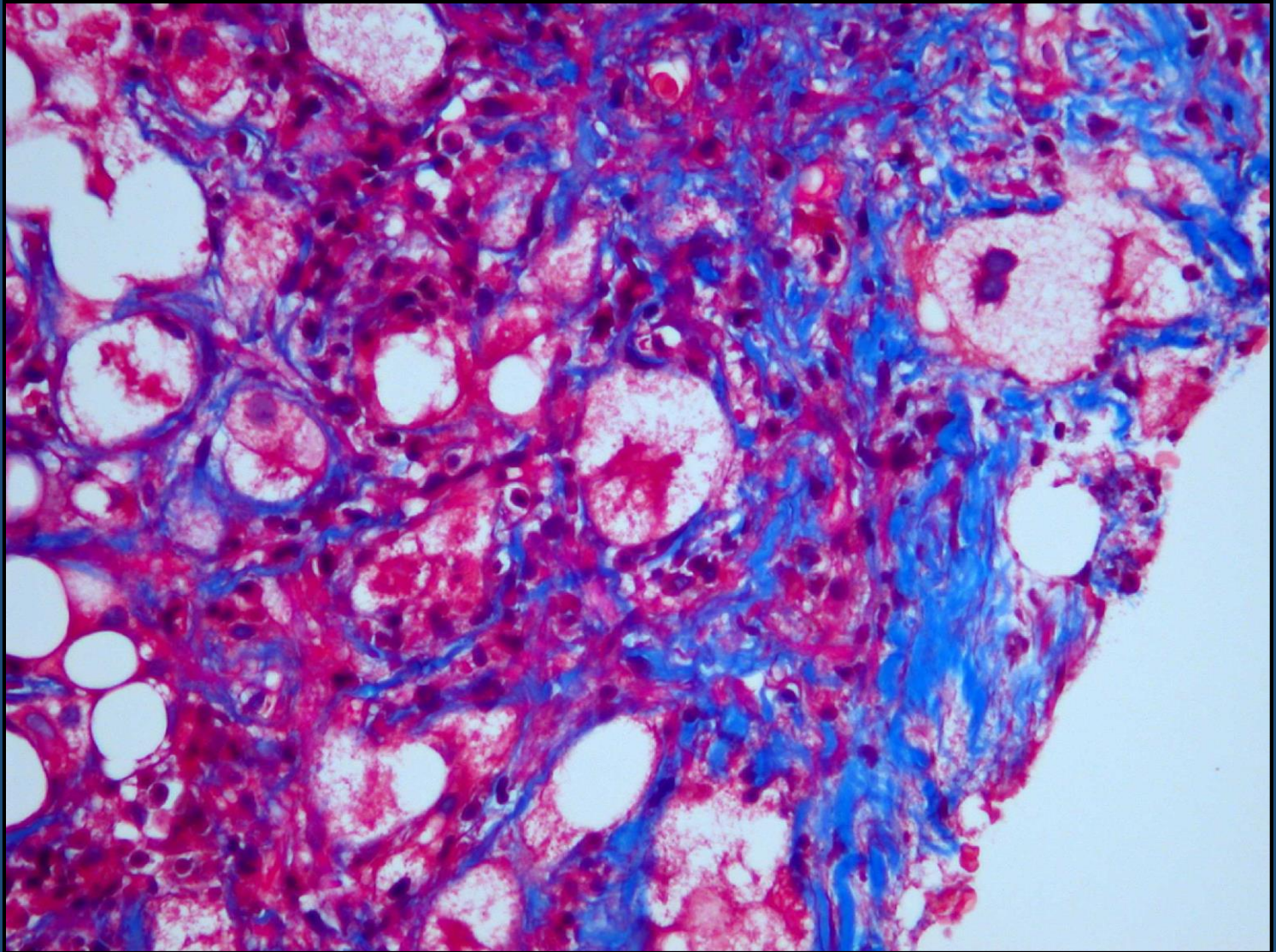


Vignette 6, suite

A ce stade, je recommande:

- A. Une OGD
- B. Une biopsie hépatique
- C. Une échographie tous les 6 mois
- D. Pas d'IRM hépatique mais débuter des saignées sans tarder





Courtesy Prof. Rubbia-Brandt HUG

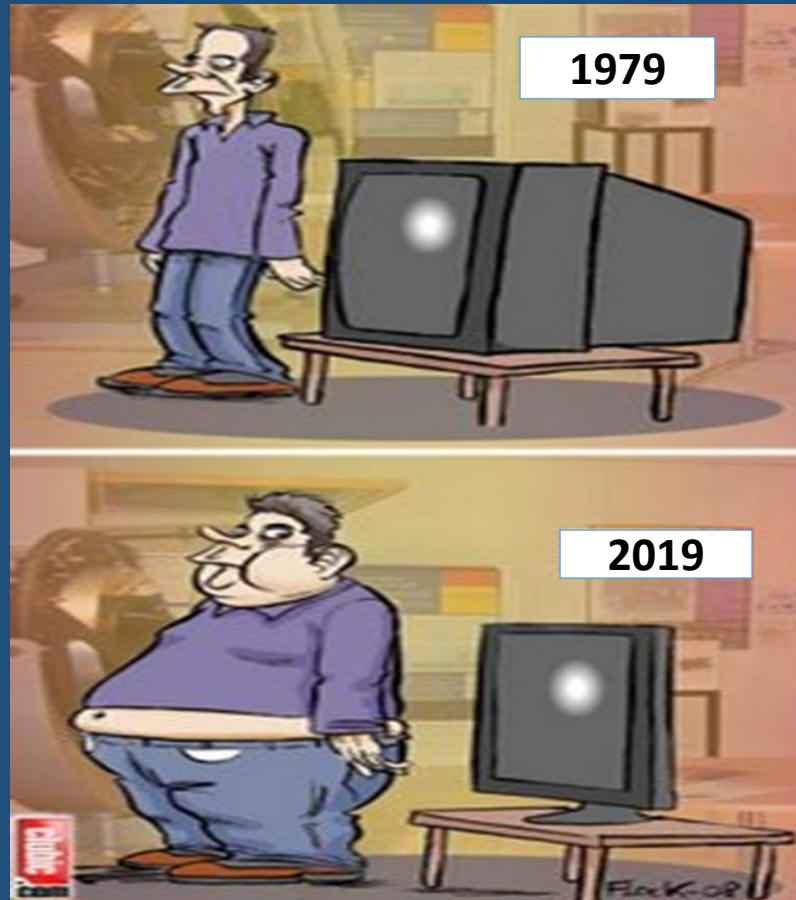
Mini Quizz

Quelle anomalie biologique n'est pas observée chez les patients avec une NAFLD?

- A. Elévation des transaminase prédominant sur l'ALT
- B. Hyperferritinémie
- C. Score d'insulino-résistance HOMA ≥ 2
- D. Coefficient de saturation de la transferrine $> 45\%$
- E. Phosphatase alcaline anormale
- F. Acide urique élevé

Réponse: D

Hyperferritinemie dysmetabolique

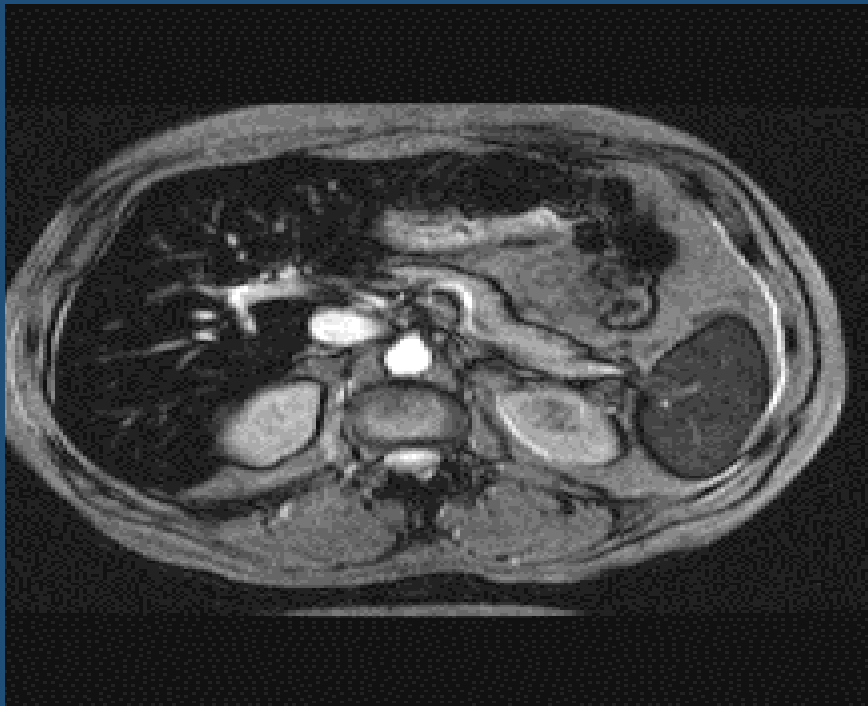


Exclusion d'autres causes de ferritine élevée

Préciser la surcharge en Fer (IRM)

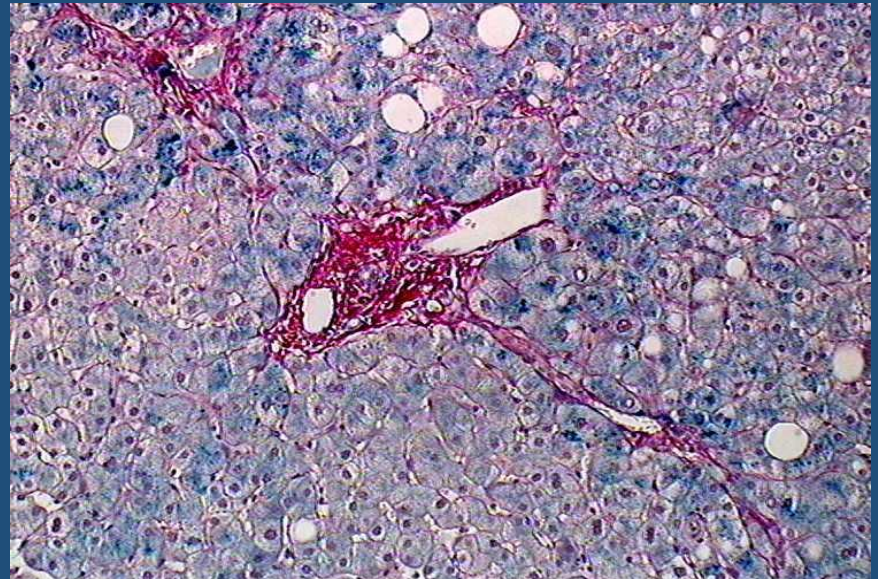
Faut il faire des saignées?





CHF IRM > 40 $\mu\text{mol/g}$

CHF Histologique > 40 $\mu\text{mol/g}$



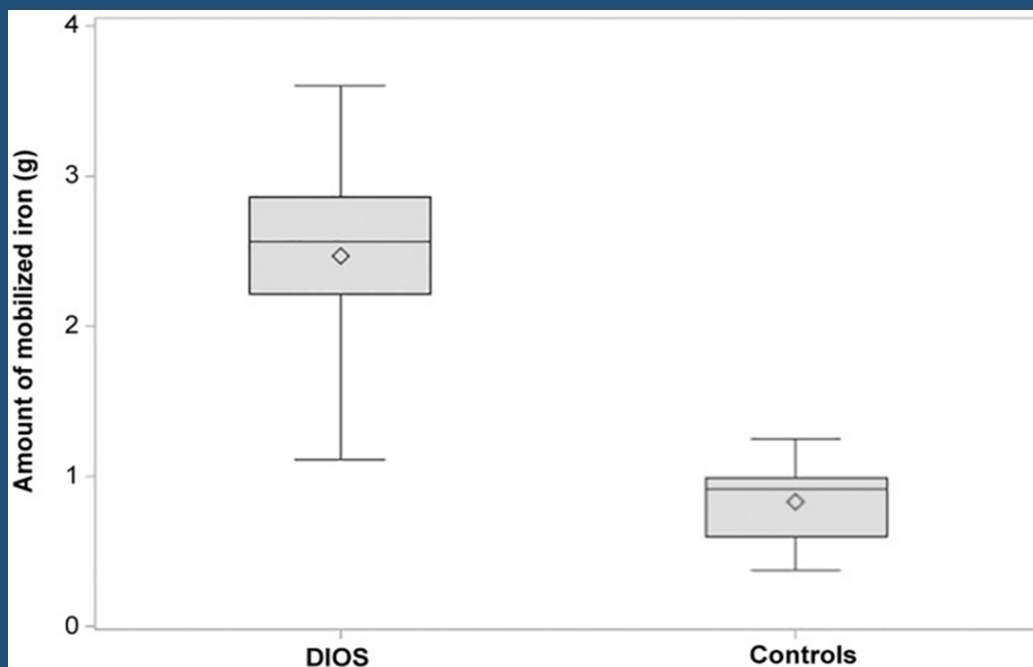
Courtesy slide F.Lainé

*Deugnier Y & Turlin B, Sem Liv Dis 2011
Gandon Y et al, Lancet 2002*

RESEARCH ARTICLE

Both Hepatic and Body Iron Stores Are Increased in Dysmetabolic Iron Overload Syndrome. A Case-Control Study

Caroline Jézéquel^{1,2*}, Fabrice Lainé^{1,2}, Bruno Laviolle^{2,3}, Anita Kiani^{2,4},
Edouard Bardou-Jacquet^{1,2,5}, Yves Deugnier^{1,2,3}



Metabolic and Hepatic Effects of Bloodletting in Dysmetabolic Iron Overload Syndrome: A Randomized Controlled Study in 274 Patients

Fabrice Lainé,¹⁻³ Marc Ruivard,⁴ Véronique Loustaud-Ratti,⁵ Fabrice Bonnet,^{1,6,7} Paul Calès,⁸ Edouard Bardou-Jacquet,^{1-3,7} Sylvie Sacher-Huvelin,⁹ Xavier Causse,¹⁰ Christine Beusnel,¹¹ Alain Renault,^{1,7} Eric Bellissant,^{1,7} and Yves Deugnier,^{1,7} Study Group*

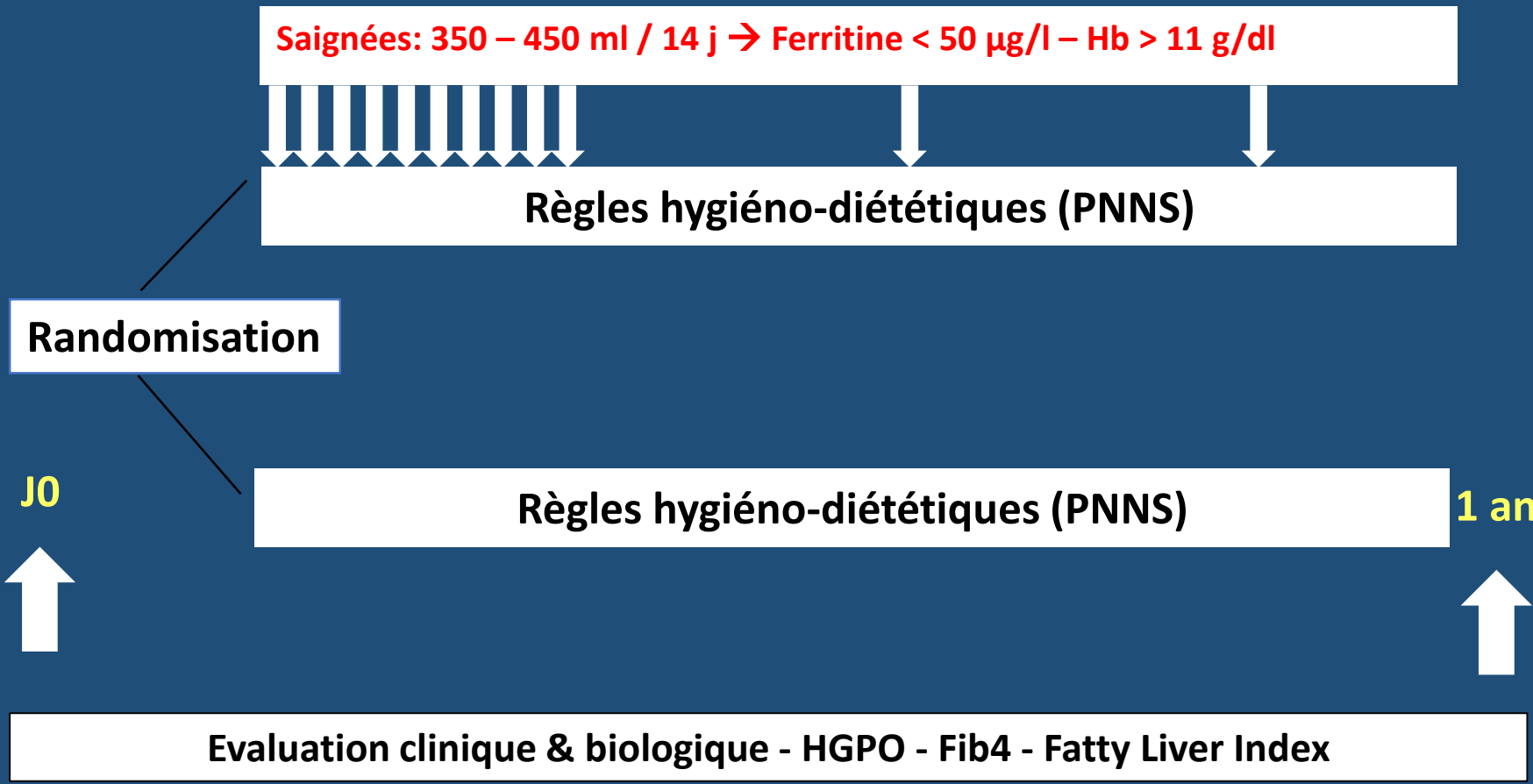
Critères d'inclusion

- **Hyperferritinémie**
- **Au moins 1 des éléments suivants:**
 - IMC > 25 kg/m²
 - Tour de taille > 93 cm (F: > 80 cm)
 - TA ≥ 130 – 85 mmHg ou TT antihypertenseur
 - Glycémie > 5.6 et < 7 mmol/l
 - Triglycérides > 1.7 mmol/l ou Hypolipémiant
 - HDL cholestérol < 1.03 mmol/l (F: < 1.29)
- **CHF IRM > 50 µmol/g**

Critères de non inclusion

- Alcool > 30 g/j (F: > 20 g/j)
- Cytolyse non liée à une stéatopathie
- **Diabète**

Schéma



- Ent

Hepatology Research 2018; 48: E30-E41

doi: 10.1111/hepr.12921

- Agg

- Son *Original Article*

- Son Systematic review and meta-analysis to determine the impact of iron depletion in dysmetabolic iron overload syndrome and non-alcoholic fatty liver disease

Arvind R. Murad

Conclusions: Phlebotomy does not bring about significant improvement in indices of insulin resistance, liver enzymes, or liver histology in patients with DIOS and/or NAFLD compared to lifestyle changes alone. Current evidence does not support the use of phlebotomy in patients with DIOS or NAFLD.