



Les indications du dosage des transaminases sont nombreuses. Les occasions d'explorer des résultats anormaux sont donc de pratique quotidienne. Ce numéro vous propose de faire un point sur les différentes étiologies à évoquer devant une hypertransaminasémie. On gardera à l'esprit qu'il n'y a pas de corrélation entre le taux des transaminases et le degré d'atteinte hépatique et qu'il ne faut jamais banaliser une augmentation même légère (< 2N) . transaminases .

## AUGMENTATION DES TRANSAMINASES

### ↗ prédominante sur ASAT => chercher cause extra hépatique

- Nécrose myocardique (troponine )  
ASAT ↗ 6è heure IDM, pic 18-24h, retour normale vers J4-J6, ↗ ALAT modérée vers J6.
- Nécrose des muscles squelettiques (CPK, LDH, aldolase) : rhabdomyolyse (traumatique, ischémique, coup de chaleur, électrocution, convulsion, toxique) injection IM, myopathie, dermatomyosite
- Hépatite alcoolique : rechercher signes d'exogénose
- Maladies hémolytiques
- Exceptionnelle macroASAT : ↗ ASAT avec ALAT normale. Une macroenzyme est une enzyme normale complexée à une immunoglobuline. Le diagnostic est électrophorétique.

### ↗ prédominante sur ALAT => chercher cause hépatique

Cf. tableaux d'orientation diagnostic ci-dessous

#### Éléments cliniques à rechercher :

- Interrogatoire : dosages précédents, antécédents personnels et familiaux, médicaments, addiction (alcool, toxicomanie), transfusion, profession, origine ethnique, voyage récent, habitudes sexuelles, régime alimentaire.
- Examen clinique : hépatomégalie, signes d'insuffisance hépatocellulaire (angiomes stellaires, érythème palmaire) et d'hypertension portale (circulation collatérale, ascite, splénomégalie), ictère, fièvre, douleur abdominale, asthénie, anorexie, amaigrissement

### Hépatite fulminante

- Survenue jusqu'à 3 semaines (sub-fulminante jusqu'à 3 mois) après l'apparition d'un ictère même discret
- 80% mortalité
- Signes d'encéphalopathie hépatique: troubles de conscience, hypertonie extrapyramidale, asterixis, fœtus hepaticus, manifestations hémorragiques, augmentation de la taille du foie
- Biologie confirme : TP < 20%, FV < 20%, cytolyse majeure, hypoglycémie
- Etiologie le plus souvent virale:

VHB (risque de 1%) : Ag HBs positif  
coinfection ou surinfection VHD, VHA (risque 0.01 à 0.1%), VHC, plus rarement VHE  
Etiologies non virales : médicamenteuse, toxique (amanite phalloïde, paracétamol), maladie de Wilson (ASAT > ALAT)

## ETIOLOGIES HEPATITE AIGUE

Augmentation importante > 10N (souvent > 20N)				Augmentation modérée : transaminases < 10N				
<b>Hépatites virales</b>	<b>Hépatites toxiques</b>	<b>Obstruction voie biliaire</b>	<b>Autres</b>	<b>Hépatites Virales</b>	Affection chronique révélée sur mode aigu (cf. verso)	<b>Hépatites toxiques</b>	<b>Autres infections :</b>	<b>Hépatites secondaires à maladies systémiques</b>
A, B, C, D, E ↗ précoce, avant ictère, max au moment ictère	Médicaments très nombreux en cause, liste mise à jour régulièrement <a href="http://www.afssaps.fr">www.afssaps.fr</a> ex:paracétamol (> 15g mais dès 3g chez cirrhotique)	par migration lithiasique : cytolyse parfois intense mais brève 1 à 3j. ↘ transa ne signifie pas disparition de l'obstacle	Foie de choc, foie cardiaque Syndrome de Budd-Chiari Poussée hépatite auto-immune ou virale chronique	A, B, C, D, E  <b>Autres hépatites virales :</b> HSV, CMV, EBV, VZV, VIH Arbovirus  <b>Autres virus responsables</b> ↗ discrètes et fugaces : Adénovirus ( conjonctivite) Entérovirus type coxsachie ou échovirus (diarrhées) Rougeole, Rubéole		Cf. ci-contre	Toxoplasmose Syphilis Légionellose Salmonellose Leptospirose Fièvre Q Parasitoses (distomatose, larva migrans viscérale, schistosomiose, paludisme)	LED, PAN, Horton, Sjögren, sclérodermie, PR, Vascularites, Hémapathies, Maladie de Still, Cryoglobulinémie

nb : Hépatites médicamenteuses : Critères d'imputabilité d'un médicament dans cytolyse aigue : survenue hépatite entre 8j et 3 mois après début traitement, évolution régressive à ↓ avec ↘ des transaminases d'au moins 50% en 8j, récurrence lors réintroduction, absence d'autre cause potentielle

Chez femme enceinte penser à Hellp syndrome (forme grave de pré-éclampsie : H (anémie hémolytique), EL (elevated liver enzyme) LT (low plateled, thrombopénie)

## ETIOLOGIES HEPATITE CHRONIQUE : AUGMENTATION DES TRANSAMINASES > 6 MOIS

### Cytolyse isolée

- Hépatite virale chronique C et B
- Maladie hépatique alcoolique : cytolysé souvent non isolée, mais associée à HMG, ↑ GGT, VGM, ASAT/ALAT > 2 dans 70% des cas
- Stéatose ou stéato-hépatite non alcoolique (dans cadre syndrome polymétabolique ou NASH) représenterait jusqu'à 30% des augmentations chroniques des transaminases
- Hépatite médicamenteuse chronique : médicaments les plus fréquemment impliqués : acide valproïque, aspirine, INH, méthotrexate, érythromycine, furanes, statines, kétoconazole, antirétroviraux, méthylidopa, vit A, allopurinol, carbamazépine, corticoïdes..., phytothérapie, substances illicites (cocaïne, ecstasy, phencyclidine), stéroïdes anabolisants, colles et solvants industriels.

### Causes plus rares

- Hépatite auto-immune : ♀ jeune, hypergammaglobulinémie polyclonale+++, FAN, Anticorps anti muscle lisses (HAI type I), rarement anti LKM1 (HAI type II)
- Hépatopathies de surcharge :
  - Hémochromatose (transaminases souvent < 2N, par contre ferritine, fer et CS ↑ en cas lésion hépatocellulaire, donc attention à ne pas impliquer trop vite l'hémochromatose si transaminases > 2N au cours de la maladie et ne pas oublier de rechercher autre cause hépatotoxique)
  - Wilson : Cuivre sanguin et urinaire très ↑, céruléoplasmine ↓↓↓, manifestations cliniques entre 6 et 30 ans (anomalies hépatiques à adolescence, troubles neuropsychiatriques chez jeunes adultes)
- Dysthyroïdies (causes non rares) prédomine classiquement sur ASAT mais en cas hypothyroïdie et d'hypercholestérolémie et donc de stéatose associée peut prédominer sur ALAT
- Déficit en α1 antitrypsine : autosomale récessive, peut-être découverte dès la naissance ou l'enfance, ↓ ou disparition fraction α1 à ELP, contexte emphysème pulmonaire, faire dosage α1 antitrypsine en dehors syndrome inflammatoire, confirmer diagnostic par génotype PiZZ
- Autres : maladie cœliaque, porphyrie, amylose, histiocytose, sphingolipidoses (maladie de Gaucher), insuffisance surrénalienne, anorexie mentale, boulimie, syndrome d'apnée du sommeil

### Cytolyse avec cholestase

Forme cholestatique d'hépatite chronique citées ci-dessus surtout médicaments, alcool et auto-immune

Autres : cholangite sclérosante, cholangite auto-immune, cirrhose biliaire primitive (Ac anti mitochondries), granulomatose (sarcoidose, tuberculose, fièvre jaune, yersiniose, médicaments), obstruction voies biliaires, tumeur hépatique (primitive ou méta), ductopénie de l'adulte.

### Cytolyse avec HTP

cirrhose post hépatitique, syndrome Budd-Chiari

## Valeurs critiques et CAT

### Transaminases > 10N

Revoir patient pour évaluation clinique (signe encéphalopathie ?) + répéter transaminases + TP ± Facteur V  
 TP < 70% => hospitalisation  
 TP < 50% => hospitalisation en urgence  
 TP > 70% surveiller transaminases jusqu'à normalisation  
 Attention : pas de corrélation entre le niveau des transaminases et l'étendue de la nécrose hépatocytaire.

### Transaminases < 10 N

Surveillance tous les 8 à 15 jours jusqu'à normalisation  
 Si < 3N surveillance tous les 2 à 3 mois  
 Arrêt de tout traitement hépatotoxiques  
 Hépatite chronique médicamenteuse : évaluer bénéf/risque, surveillance possible si transaminases < 3N

## Bilan étiologique

### 1<sup>ère</sup> intention

IgM anti VHA, Ag HBs+ Ac anti-HBc Ac anti-VHC, IgM anti VHE, EAL, Ferritine, CS, TSH, VS CRP, NFS, reste du BHC, ELP  
 Recherche toxiques selon contexte + bilan écho (foie, voies biliaires ± cœur selon clinique)

### 2<sup>nde</sup> intention

- si AgHBs+ : IgM anti VHD, Ag delta
- sérologie EBV, CMV, HSV, Toxoplasme, VIH, répéter VHC (10 à 20% de séroconversion décalée par rapport cytolysé)
- FAN, Ac anti-muscle lisse, Ac antimitochondries, Ac antiLKM (antimicrosomes)
- ± après avis spécialisé : Ac antitransglutaminase (± endomysium), α1 antitrypsine, cortisol, céruléoplasmine + cupurie (à répéter en cas de normalité pour ces 2 derniers)
- si prédominance sur ASAT (hors contexte cardiaque) : réticulocytes, haptoglobine, CPK, CDT
- Si toujours inexplicé et Ac HBc ± Ac HBs sans Ag HBs, penser à ADN du VHB, de même ARN du VHC même si sérologie négative

*nb :PBH : indication plus pronostic qu'étiologique*

## Transaminases augmentées

