

Nom du guide de pratique clinique

Approche pour prendre en charge les résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique chez les patients atteints de MII

Objectif

Fournir une orientation quant à l'évaluation des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique chez les patients atteints de maladie inflammatoire de l'intestin (MII)

Population de patients

Patients adultes (≥ 18 ans) atteints de MII présentant des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique

Alex Frolkis, M.D. (Université de Calgary)

Aldo J. Montano-Loza, M.D., M. Sc., Ph. D., FAASLD, FACG (Université de l'Alberta)

Ces outils d'aide à la décision clinique ont été mis au point par des experts canadiens de la cholangite sclérosante primitive et reposent sur leur interprétation des données probantes actuelles et des considérations spécifiques au système de soins de santé canadien. Des lignes directrices internationales provenant d'Europe et des États-Unis sont disponibles. Elles peuvent toutefois refléter des facteurs régionaux qui ne sont pas directement applicables au Canada.

Guides de pratique clinique nationaux du réseau PACE – MII

Abréviations

6-MP	6-mercaptopurine
AML	anticorps anti-muscle lisse
Ac HBc	anticorps dirigés contre l'antigène de la nucléocapside de l'hépatite B
Ac HBs	anticorps dirigés contre l'antigène de surface de l'hépatite B
Ac VHC	anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C
Ag HBs	antigène de surface de l'hépatite B
AAM	anticorps antimitochondries
ANA	anticorps antinucléaires
AINS	anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALT	alanine aminotransférase
AST	aspartate aminotransférase
CBP	cholangite biliaire primitive
CMV	cytomégalovirus
CRM	cholangiographie par résonance magnétique
CPRM	cholangiopancréatographie par résonance magnétique
CSP	cholangite sclérosante primitive
GGT	gamma-glutamyl-transférase
HbA1c	hémoglobine glyquée
HNR	hyperplasie nodulaire régénérative
IgA tTG	immunoglobuline A dirigée contre la transglutaminase tissulaire
IgG	immunoglobuline G
IgM VHA	immunoglobuline M dirigée contre le virus de l'hépatite A
JAK	janus kinase
LSN	limite supérieure de la normale
MASLD	stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique (<i>metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease</i>)
MII	maladie inflammatoire de l'intestin
PAL	phosphatase alcaline
TNF	facteur de nécrose tumorale (<i>tumor necrosis factor</i>)
EBV	virus d'Epstein-Barr

À retenir

- Les résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique sont fréquents chez les personnes atteintes d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII) et, dans la plupart des cas, ces résultats reviennent spontanément à la normale. Chez environ 5 % des patients, ils indiquent une maladie hépatique cliniquement significative.
- Les troubles les plus fréquemment associés à des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique chez les personnes atteintes de MII comprennent la cholangite sclérosante primitive (CSP), la stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD) et l'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse.
- Une évaluation clinique approfondie, des tests sérologiques, des examens d'imagerie et, dans certains cas, une évaluation histologique peuvent être utilisés pour aider à déterminer la cause des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique chez les personnes atteintes de MII.

Introduction

Les résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique sont fréquents chez les personnes atteintes d'une MII. Leur prévalence varie de 20 à 40 %, selon la définition utilisée pour désigner un résultat anormal. Par exemple, un taux normal d'alanine aminotransférase (ALT) doit être inférieur à 35 U/L chez les hommes et inférieur à 25 U/L chez les femmes.

Les résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique peuvent être liés à plusieurs affections, les plus fréquentes chez les personnes atteintes de MII étant la CSP, la MASLD et l'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse.

Si la plupart des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique ne sont pas graves et peuvent revenir à la normale de manière spontanée, une élévation chronique des valeurs justifie une évaluation complète pour déterminer la cause et la prise en charge appropriée, laquelle peut inclure l'arrêt ou la modification du traitement médicamenteux.

L'utilisation d'agents immunomodulateurs chez les patients atteints de MII a entraîné une augmentation de la fréquence des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique chez cette population de patients. Dans la plupart des cas, les résultats reviennent spontanément à la normale et les lésions hépatiques cliniquement significatives sont rares. L'utilisation de l'azathioprine et d'anticorps anti-TNF (facteur de nécrose tumorale) est associée au risque le plus élevé de lésions hépatiques. Pour interpréter les résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique dans le but de détecter une atteinte hépatique d'origine médicamenteuse, il faut déterminer attentivement quand le traitement a été instauré ou quand la dose a été augmentée. En présence de signes de dysfonction hépatique grave, il faut mettre fin au traitement sans tarder. Une approche centrée sur le patient est nécessaire pour déterminer quel changement apporter au traitement, notamment par l'évaluation de son efficacité et de la disponibilité d'autres options thérapeutiques.

crohn colite

La gravité des résultats anormaux et le type d'atteinte (hépatocellulaire, cholestatique ou mixte) détermineront l'algorithme à suivre.

De plus, en cas de doute sur le type d'anomalie, les cliniciens peuvent utiliser le facteur hépatique R, dont la formule est : $R = (\text{taux d'ALT/LSN de l'ALT}) / (\text{taux de PAL/LSN de la PAL})$. Cette formule est utilisée pour classer les types d'atteinte hépatique.

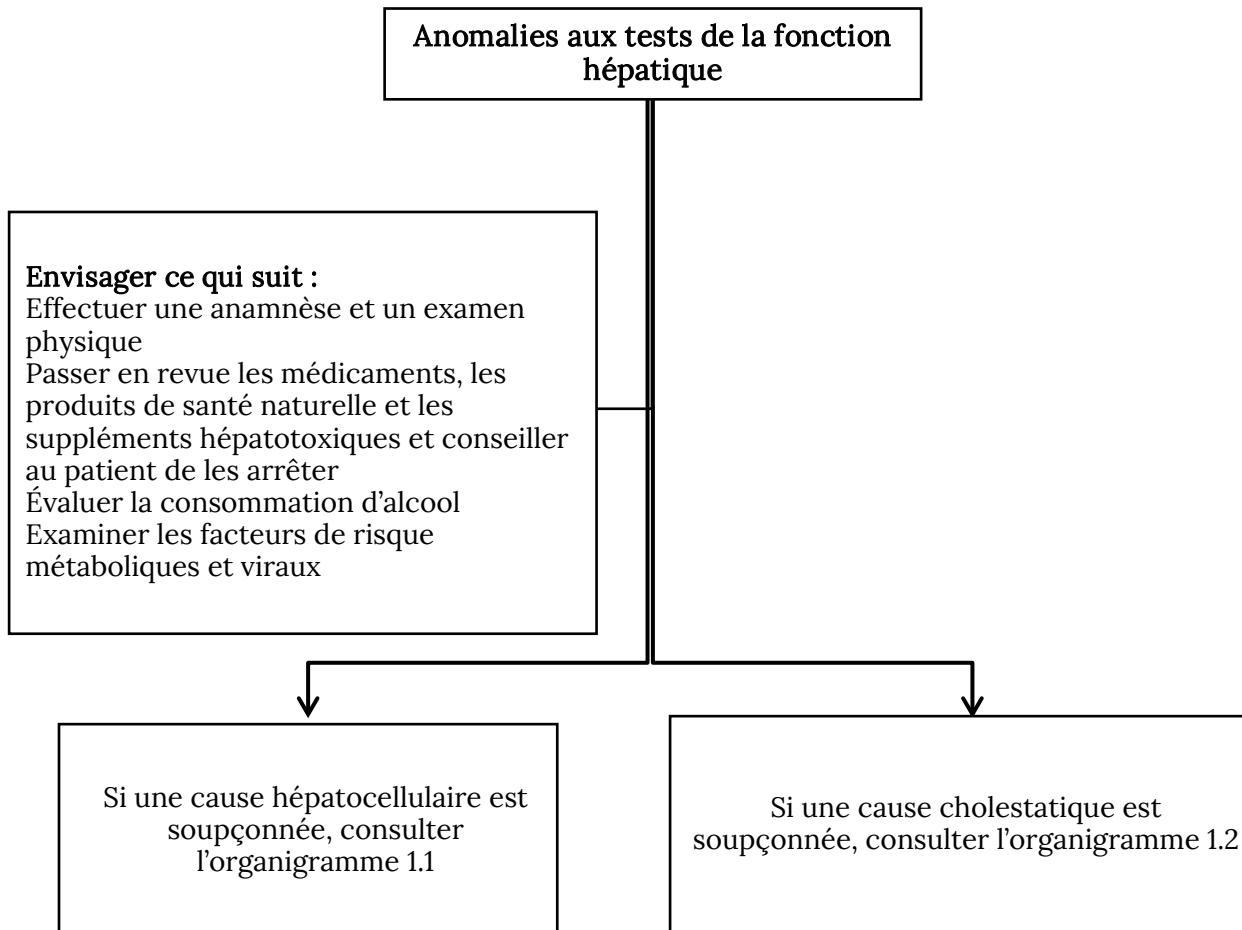
Un facteur $R > 5$ indique une atteinte hépatocellulaire. Les cas potentiels de ce type d'atteinte comprennent l'hépatite virale aiguë, l'hépatite auto-immune et l'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse, affections qui doivent être écartées en tant que causes.

Les médicaments couramment utilisés qui peuvent provoquer ce type d'atteinte hépatique comprennent la nitrofurantoïne, la minocycline, les statines et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Un facteur $R < 2$ indique une atteinte cholestatique. Les causes de ce type d'atteinte comprennent la CSP et la cholangite biliaire primitive (CBP). Les médicaments couramment utilisés pouvant provoquer ce type d'atteinte hépatique comprennent l'azathioprine, l'amoxicilline/clavulanate et le triméthoprime/sulfaméthoxazole.

Un facteur R situé entre 2 et 5 indique une atteinte hépatique mixte.

Organigramme 1.0 : Algorithme pour l'évaluation d'une anomalie aux tests de la fonction hépatique pouvant mener à un diagnostic clinique de CSP



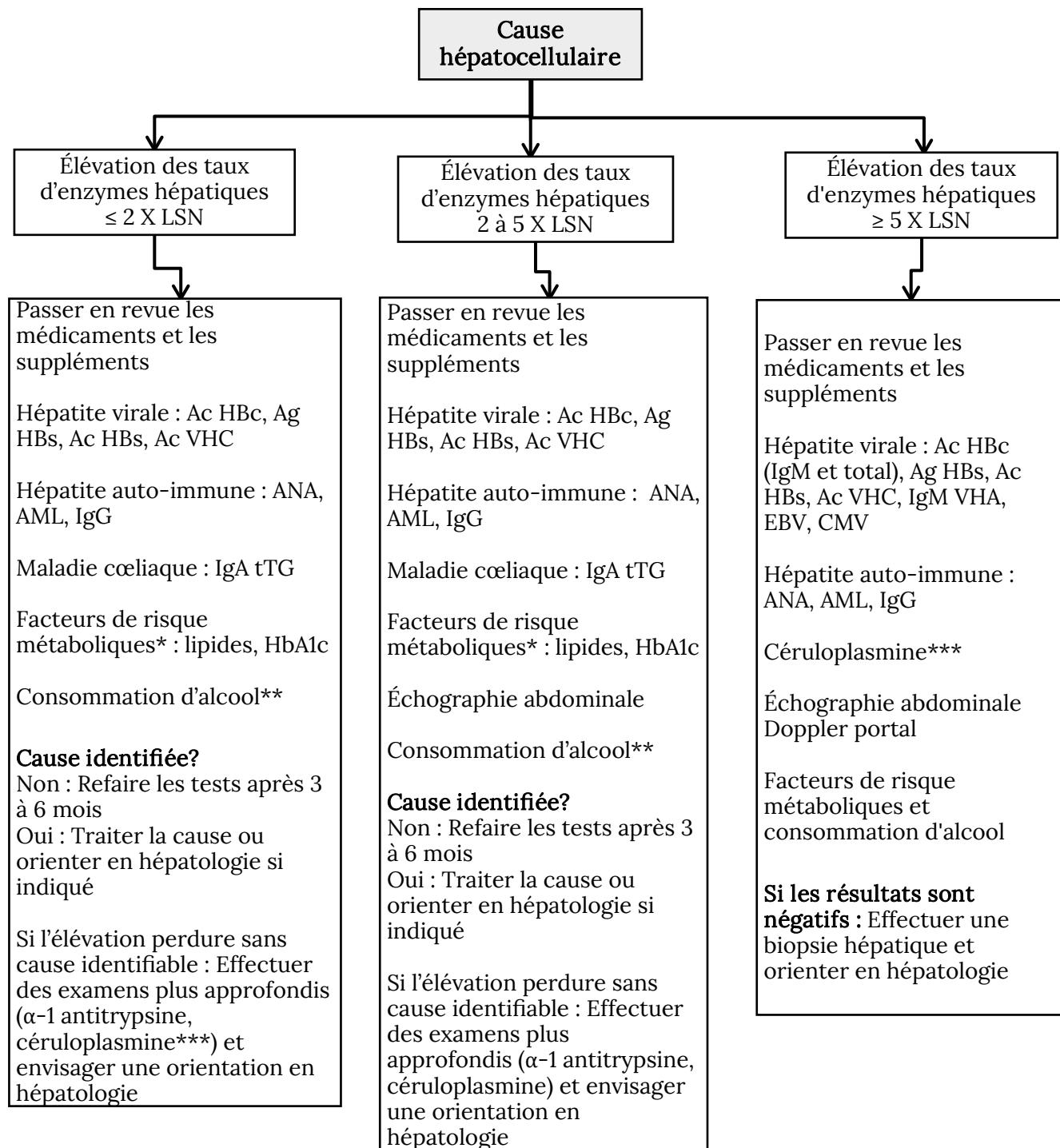
Remarque :

Passer en revue les médicaments contre les MII et consulter LiverTox

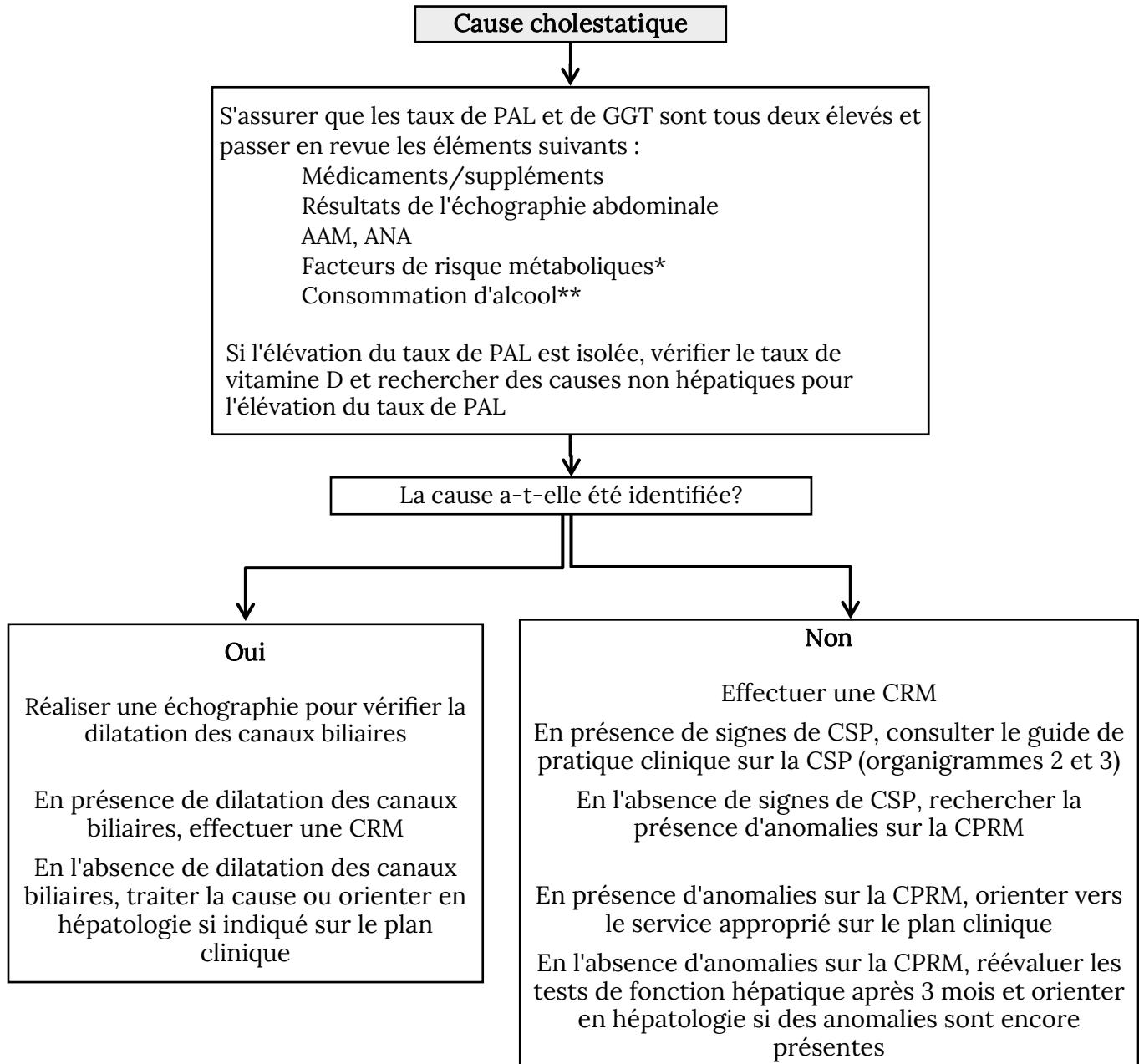
- Anti-TNF (peuvent entraîner une élévation transitoire de l'ALT, une hépatite auto-immune d'origine médicamenteuse, une réactivation de l'hépatite B, une atteinte hépatique cholestatique)
- Thiopurines et 6-MP (HNR ou veinopathie portale oblitérante)
- Méthotrexate (hépatite chronique, stéatohépatite, HNR)
- Mesalamine (atteinte cholestatique idiosyncrasique ou hépatocellulaire)
- Inhibiteurs de JAK (élévation transitoire de l'ALT)
- Vedolizumab (élévation de l'ALT)
- Risankizumab (élévation de l'ALT)
- Ustekinumab (réactivation de l'hépatite B)

Consulter d'urgence un centre de transplantation hépatique en présence de signes d'insuffisance hépatique aiguë

Organigramme 1.1 : Évaluation des causes hépatocellulaires



Organigramme 1.2 : Évaluation des causes cholestatiques



* Mesurer l'IMC, la pression artérielle et l'HbA1c, réaliser un bilan lipidique. Évaluer et prendre en charge les facteurs de risque métaboliques avec le médecin de famille.

** Le questionnaire AUDIT-C peut être utilisé pour évaluer la consommation d'alcool. Proposer des ressources locales en matière de toxicomanie, de traitement et de pharmacothérapie.

crohn colite

*** Vérifier le taux de céryloplasmine si la personne a < 50 ans ou s'il y a d'autres indications cliniques.

Remarque : Les facteurs de risque métaboliques et/ou la consommation d'alcool ne peuvent pas à eux seuls entraîner une élévation du taux d'ALT > 400. D'autres causes doivent être recherchées.

Ressources pour les professionnels de la santé

- National Institutes of Health. LiverTox – NCBI Bookshelf – NIH :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852>
- Lignes directrices pour la prise en charge des résultats anormaux aux tests sanguins de la fonction hépatique : <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314924>
- Lignes directrices de l'ACG : évaluation des résultats anormaux aux analyses biochimiques du foie : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27995906/>

Références

Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, Navarro VJ, Lee WM, Fontana RJ, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Official journal of the American College of Gastroenterology* 2014 Jul 1;109(7):950-66. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.131>.

European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 2022;77(3):761-806. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.05.011>.

Lazaridis KN, LaRusso NF. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med.* 2016;375(12):1161-1170. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1506330>.

Scott JA, Mysko C, Purssell H, Athwal VS. Investigation of abnormal liver blood tests in patients with inflammatory bowel disease. *Frontline Gastroenterology* 2024 Nov 1;15(6):516-22. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2024-102781>.

Terrault NA, Lok AS, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Brown Jr RS, Bzowej NH, Wong JB. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018 Apr;67(4):1560-99. <https://doi.org/10.1002/hep.29800>.

Weismüller TJ, Trivedi PJ, Bergquist A, Imam M, Lenzen H, Ponsioen CY, et al. Patient age, sex, and inflammatory bowel disease phenotype associate with course of primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 2017;152(8):1975-1984.e8.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.02.038>.