

Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement

Supérieur et de la Recherche Scientifique

\*\*\*\*\*

REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

**Un Peuple-Un But-Une Foi**



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

**FMOS**

Année universitaire 2019-2020

**THEME**

Thèse N° : ..... /

**Etiologies de la cytolyse hépatique au  
service d'hépto-gastro-entérologie du  
CHU Gabriel Touré**

Présenté et Soutenu publiquement le 05/11/2020 devant le jury de la Faculté de Médecine  
et d'Odontostomatologie

Par :

**M. Ousmane Diarra**

**Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

**JURY**

Président : Pr. Kaya Assétou Soukho

Membre : Pr. Bourema Kouriba

Co-Directeur : Dr. Hourouma Sow

Directeur : Pr. Moussa Diarra

## DEDICACES

Je rends hommage à ALLAH le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux de m'avoir accordé la santé, la chance, le courage et la force nécessaire pour l'accomplissement de ce travail. Qu'il continue à guider nos pas pour le restant de la vie. Ce travail t'est dédié.

Paix, bénédiction et salut sur le Prophète MOUHAMED porteur du dernier message Universel et Eternel comme guidance.

Amen !!!

### ➤ **A mon père Mory Ibrahim Diarra**

Père exemplaire et sans pareil, ton souci a toujours été de nous inculquer l'amour du travail bien fait et le sens du devoir tout en gardant le moral haut et fort.

Tu as cultivé en nous le sens du respect, de l'honnêteté et de la rigueur.

Ce travail est avant tout le fruit de tes précieux conseils et de tes innombrables sacrifices. Puisses-tu recevoir ce travail comme le tien et qu'il soit l'expression de ta légitime fierté.

### ➤ **A ma mère Salimata Doumbia**

Femme battante, humble, généreuse, honnête et travailleuse. Tu représentes pour moi l'exemple de la bonté et du respect de l'autre. Pour moi, chère maman tu es et resteras un exemple car les épreuves de la vie et singulièrement celles du mariage ne t'ont pas empêché de te battre pour l'éducation et surtout la réussite de tes enfants. Ce travail est le fruit de tes longues années de patience, tes efforts, tes prières et tes sacrifices pour parfaire mon éducation. Ta tendresse ne peut être évaluée. En témoignage de mon amour infini, je t'offre ce modeste travail. Puisse-t-il t'apporter fierté et réconfort.

Je t'aime maman !

## REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements :

➤ **A tout le corps professoral de la FMOS**

Qui a participé avec dévouement à notre formation de Médecin, qu'il soit vivement remercié.

➤ **A mes maîtres : Pr Moussa Maïga, Pr Moussa Diarra, Pr Anselme Konaté**

Chers maîtres, les mots me manquent pour vous remercier pour tout l'enseignement que vous m'avez apporté aussi bien dans le domaine des sciences que dans la vie de tous les jours. Puisse Dieu le tout puissant vous prêter une longue vie et vous combler de sa grâce tout au long de vos vies respectives.

➤ **Aux docteurs Moussa Dicko, Samaké Kadiatou, Hourouma Sow, Mankassiré Tounkara**

Toujours disponibles et prêts à nous aider à chaque fois qu'on a besoin de vous. Merci pour tout ce que vous m'avez appris car vos conseils et vos critiques m'ont permis de m'améliorer dans mon quotidien et de me perfectionner davantage. Soyez-en remerciés !

➤ **A tout le personnel du service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré**

Merci pour votre franche collaboration et votre sympathie.

➤ **A docteur Sabine Drabo**

Tu as été mon repère, celle qui a guidé mes pas dans le service .Une dame généreuse, humble et honnête, merci pour tout.

➤ **A mon tout (sœur, amie, confidente ...) Aissata Coulibaly**

Reçois ici toute ma gratitude, ce travail est le tien.

➤ **A mes frères et sœurs : Ibrahim Diarra, Fatoumata Diarra, Lassine Diarra**

La fraternité n'a pas de prix et reste pour nous tous un lien sacré. Vous avez toujours été d'une dévotion et d'une disponibilité sans faille ni pareille à ma réussite. Plus qu'hier, restons tant unis par le sang que par la main pour la réussite de tous. L'expression de mes sentiments et de ma gratitude est indéfinissable pour vous témoigner toute mon affection. Ce travail est aussi le vôtre. Puisse-t-il vous apporter fierté.

➤ **A mon tuteur Maître Cheik Sidi Bekaye Mangara et sa femme Oumou Yattassaye**

Merci de m'avoir accueilli dans votre aimable et tendre famille, vous avez été avec votre femme le père et la mère que j'ai laissés à Sikasso, à l'instar de vos fils je n'ai manqué de rien. Ce travail est le vôtre.

➤ **A mon aîné Moussa Diabaté**

Durant ce cursus universitaire tu as été mon guide, te rencontrer a été une chance inestimable pour moi.

Ce travail est le tien.

➤ **A mes autres aînés**

**Dr Mohamed Tangara, Dr Soungalo Coumaré, Dr Seydou Sacko, Dr Diany Kouamen, Dr Sekou A koné, Dr Emile Dembélé, Mr Brehima Diarra** merci à tous pour vos soutiens et conseils éclairés.

➤ **A mes frères et sœurs de chez lah : Iliasse Dao, Mohamed Haidara, Demba S Boré, Moumine Sanogo, Ami Coulibaly, Fousseiny Diabaté, Alassane Diabaté, Bolez, Djomatenin Camara, Awa Tamboura, Maimouna Sy, Alpha, Wakery, Fousseiny, Assana , Gabar**

Nous sommes restés ensemble durant toutes ces années comme appartenant à la même fratrie, partageant les moments de joie mais aussi de tristesse parfois. Plus que jamais restons soudés.

➤ **Une mention spéciale à Oumou Konaté**, pour ton soutien et ton amour indéfectible.

➤ A l'Amicale Des Etudiants Ressortissants de la 3<sup>eme</sup> Région et Sympathisants (**ADERS**) dont j'ai eu à piloter le bureau de 2016 à 2017. Ce fut un réel plaisir de te servir, notre amour et soutien resterons inchangés même en dehors de la faculté.

➤ **A mon entité "syndicale La grande famille RASERE"**

Merci pour la formation et la fraternité. Nous continuerons toujours de faire honneur à ce slogan qui te définit : **La parole n'est que la parole, la puissance réside dans l'action.**

➤ **A tous ceux et toutes celles que j'ai omis de citer**

J'ai sûrement oublié sur papier mais mon cœur, lui n'a rien oublié. Merci à tous.

**A notre maître et présidente du jury,**

**Professeur Kaya Assétou Soukho**

- **Maître de conférences agrégé en Médecine interne à la FMOS,**
- **Première femme agrégée en Médecine interne au Mali,**
- **Praticienne hospitalière dans le service de Médecine interne du CHU Point G,**
- **Spécialiste en endoscopie digestive,**
- **Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée,**
- **Spécialiste en Médecine interne de l'Université de Cocody (Côte d'Ivoire),**
- **Diplômée de formation post-graduée en gastro-entérologie de l'Organisation Mondiale de Gastro-Entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc),**
- **Titulaire d'un certificat de formation sur la prise en charge du diabète et complications à Yaoundé (Cameroun),**
- **Membre de la Société de Médecine interne du Mali (SOMIMA),**
- **Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine interne (SAMI).**

Cher Maître,

Immenses sont l'honneur et le privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples obligations. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre humanisme et votre modestie font de vous un maître respecté et admiré. Veuillez accepter, cher maître, nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

**A notre Maître et juge,**

**Professeur Bourema Kouriba**

- **Maître de conférences Agrégé en Immunologie à la Faculté de Pharmacie,**
- **Chef de l'Unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP,**
- **Directeur général du Centre d'Infectiologie Charles Merieux (CICM).**

Cher maître,

Nous vous sommes infiniment reconnaissant d'avoir accepté aimablement de juger ce travail. Vos connaissances scientifiques et votre approche facile nous ont beaucoup impressionné. Vous êtes d'une rigueur, d'une générosité, d'un sens social élevé hors du commun. Que ce travail soit une occasion de vous exprimer, cher Maître, notre respect et notre admiration les plus sincères.

**A notre Maître et Co-directrice de thèse,**

**Docteur Hourouma Sow**

- **Ancienne interne des hôpitaux,**
- **Praticienne hospitalière dans le service d'hépatogastroentérologie au CHU Gabriel Touré,**
- **Maître assistant en Hépatogastroentérologie à la FMOS.**

Cher maître,

Il nous serait très difficile de trouver les mots justes pour exprimer notre reconnaissance, vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail. Nous avons été impressionnés par votre humilité, votre générosité, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre enthousiasme communicatif qui font de vous un maître admirable.

Honorable maître, trouvez ici l'assurance de notre admiration, et notre respect.

**A notre Maître et Directeur de thèse,**

**Professeur Moussa Diarra**

- **Professeur titulaire en Hépatogastroentérologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (F.M.O.S.) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T.B),**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré,**
- **Président de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD).**

Cher maître,

Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez témoignée en nous attribuant ce sujet de thèse. Votre compétence, vos qualités pédagogiques et humaines nous ont marqué dès notre premier abord. Votre intérêt pour la ponctualité et le sérieux dans le travail impose respect et admiration.

Ce fut un véritable privilège pour nous de compter parmi vos étudiants. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre profond respect et notre sincère gratitude.

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>Ac</b>	Anticorps
<b>AFP</b>	Alpha Foeto Protéine
<b>ALAT</b>	Alanine Amino Transférase
<b>ASAT</b>	Aspartate Amino Transférase
<b>Ag</b>	Antigène
<b>ATCD</b>	Antécédent
<b>CHU</b>	Centre hospitalier et Universitaire
<b>CHC</b>	Carcinome Hépatocellulaire
<b>CVC</b>	Circulation Veineuse Collatérale
<b>FMOS</b>	Faculté de médecine et d'odontostomatologie
<b>FOGD</b>	Fibroskopie œsogastroduodénale
<b>GE</b>	Goutte Epaisse
<b>GGT</b>	Gamma Glutamyl Transpeptidase
<b>Hb</b>	Hémoglobine
<b>HD</b>	Hémorragie Digestive
<b>IgG</b>	Immunoglobuline de type G
<b>IgM</b>	Immunoglobuline de type M
<b>LSN</b>	Limite Supérieure de la Normale
<b>ml</b>	Millilitre
<b>NFS</b>	Numération Formulaire Sanguine
<b>PA</b>	Phosphatases Alcalines
<b>RHJ</b>	Reflux Hépatocervical
<b>SIDA</b>	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
<b>SGOT</b>	Sérum Glutamo-Oxaloacétate Transférase
<b>SGPT</b>	Sérum Glutamo- Pyruvique Transférase
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TP</b>	Taux de Prothrombine
<b>UI</b>	Unité Internationale
<b>U.S.T.T.B</b>	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
<b>VBP</b>	Voie Biliaire Principale
<b>VHA</b>	Virus de l'Hépatite A
<b>VHB</b>	Virus de l'Hépatite B
<b>VHC</b>	Virus de l'Hépatite C

<b>VHD</b>	Virus de l'Hépatite D
<b>VHE</b>	Virus de l'Hépatite E
<b>PBH</b>	Ponction Biopsie Hépatique
<b>VIH</b>	Veine Intra Hépatique
<b>VSH</b>	Veine Sus Hépatique
<b>VTP</b>	Veine du Tronc Porte
<b>VCI</b>	Veine Cave Inférieure

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Principales causes des fortes augmentations (aiguës) des aminotransférases [2]. .....	13
Tableau II : Principales causes d'augmentation faible à modérée (chronique) des aminotransférases [2]. .....	17
Tableau III: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	23
Tableau IV: Répartition des patients selon le sexe .....	24
Tableau V : Répartition des patients selon l'occupation.....	24
Tableau VI: Fréquence des signes ayant motivé la consultation chez les patients de l'étude .....	25
Tableau VII: Fréquence des antécédents chez les patients de l'étude .....	26
Tableau VIII: Répartition des signes physiques retrouvés chez les patients de l'étude. ....	27
Tableau IX: Fréquence des anomalies biologiques chez les patients de l'étude.	28
Tableau X : Anomalies des transaminases et antigène HBs et anticorps anti VHC.....	29
Tableau XI: Fréquence des anomalies à l'échographie abdominale chez les patients.....	30
Tableau XII: Répartition des patients selon les résultats de la TDM abdominale .....	31
Tableau XIII: Répartition des patients selon les résultats de l'endoscopie digestive haute .....	32
Tableau XIV: Répartition des étiologies retrouvées chez les patients.....	33
Tableau XV: Relation entre les étiologies et valeurs d'élévation de l'ALAT. ...	34

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1.** Conduite à tenir face à une augmentation faible à modérée (chronique) des aminotransférases..... 19

## Table des matières

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	2
Objectif général .....	2
Objectifs spécifiques .....	2
1. GENERALITES .....	3
1.1. Définition .....	3
1.2. Intérêt.....	3
1.3. Origine des transaminases.....	3
1.3.1. Métabolisme :.....	3
1.3.2. Aspartate aminotransférase (ASAT) : .....	4
1.3.3. Alanine aminotransférase (ALAT) : .....	5
1.4. Exploration biochimique .....	5
1.4.1. Méthode de prélèvement .....	5
1.4.2. Méthodes de mesure. ....	6
1.5. Valeurs usuelles et variations biologiques des sujets sains : .....	7
1.6. Démarche diagnostique .....	8
1.7. Les étiologies.....	9
1.7.1. Augmentation forte (aiguë) des aminotransférases.....	10
1.7.2. Augmentation faible à modérée (chronique) des aminotransférases .....	13
2. METHODOLOGIE .....	20
2.1. Type, durée et lieu d'étude.....	20
2.2. Population d'étude.....	20
2.3. Méthodes .....	20
2.4. Ethique.....	22
2.5. Saisie et Analyse des données.....	22
3. RESULTATS .....	23
1.1. Caractéristiques sociodémographiques :.....	23
1.2. Données cliniques .....	25

1.3. Morphologie .....	30
1.4. Etiologies.....	33
4. DISCUSSION .....	36
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....	39
CONCLUSION .....	40
RECOMMANDATIONS.....	41
REFERENCES.....	42
REFERENCES.....	43
ANNEXES .....	47
ANNEXES .....	48
FICHE D'ENQUETE N° .....	48
FICHE SIGNALETIQUE .....	51
SERMENT D'HIPPOCRATE .....	53

## INTRODUCTION

Le foie, carrefour de la plupart des métabolismes est sujet à l'agression de nombreux agents xénobiotiques et endogènes. Cette agression se traduit essentiellement par une augmentation des aminotransférases sériques en rapport avec une cytolyse hépatique. Ainsi le diagnostic étiologique d'une cytolyse hépatique n'est pas toujours aisé en raison de la diversité de ses causes.

Il est donc utile d'en déterminer la cause pour une prise en charge adaptée. Bien que l'alanine aminotransférase (**ALAT**) ait une spécificité plus étroite pour le foie, une prédominance de l'aspartate aminotransférase (**ASAT**) peut être observée dans certaines situations. Malgré que ces enzymes expriment une souffrance hépatocellulaire, elles n'ont pas toujours une valeur pronostique. D'autre part, si une valeur supérieure à 15 fois la limite supérieure de la normale (**15N**) traduit une cytolyse aiguë et une valeur inférieure à 10 fois la limite supérieure de la normale (**10N**) évoque une cytolyse chronique, il existe entre les deux une zone grise difficile à classer [1]. Il faut aussi éliminer une autre source d'hypertransaminasémie.

Aux états Unis, la prévalence des hypertransaminasémies a été rapportée à **7,9 %** dont **31%** étroitement liés à une consommation excessive d'alcool, ou à une hépatite virale ou à une surcharge en fer et **69%** associé à un syndrome métabolique [2].

Dans deux (2) études françaises chez les donneurs de sang une hypertransaminasémie était rapportée respectivement à **0,5%** et **5 %** [3,4].

Au Mali des études ont porté globalement sur les hypertransaminasémies [5, 6,7].

Nous nous sommes proposés de nous focaliser sur les hypertransaminasémies en rapport avec une pathologie hépatique.

## **OBJECTIFS**

### **Objectif général**

Etudier la cytolyse hépatique dans le service d'Hépatogastro-entérologie du centre hospitalier universitaire (CHU) Gabriel Touré.

### **Objectifs spécifiques**

1. Déterminer la fréquence de la cytolyse hépatique chez les patients dans le service,
2. Décrire les signes associés à la cytolyse hépatique,
3. Déterminer les causes de la cytolyse hépatique.

## 1. GENERALITES

### 1.1. Définition

La cytolysse hépatique est un processus de destruction des hépatocytes comme son nom l'indique, se traduisant par une augmentation des transaminases (ALAT/ASAT).

Habituellement lors des cytolyses d'origine hépatique le rapport ASAT/ALAT est  $<1$  (c'est la cytolysse qui prédomine sur l'ALAT) [8].

Leur activité en UI/L varie selon les laboratoires : habituellement comprise entre 20 et 60 UI/L.

### 1.2. Intérêt

La cytolysse hépatique est une situation assez fréquente souvent asymptomatique découverte lors d'un bilan biologique systématique (l'élévation des valeurs sériques des transaminases) dont des études récentes montrent un taux de 5% à 10% qui peut atteindre 20% en raison de l'obésité croissante dans les pays occidentaux, en particulier aux Etats-Unis [9]. Il a été montré que l'élévation chronique des transaminases était associée à une augmentation du risque de mortalité [10]

Malgré la diversité des causes, la démarche diagnostique doit s'attacher à rechercher en premier lieu les plus fréquentes : médicaments, alcool, syndrome dysmétabolique, hépatites virales et hémochromatose. [8]

### 1.3. Origine des transaminases

#### 1.3.1. Métabolisme : [11]

Les transaminases sont deux enzymes qui assurent le transfert de groupements aminés à partir de deux acides aminés (l'alanine et l'acide aspartique) pour former deux autres (les acides pyruvique et oxaloacétique) : Il s'agit de

- L'alanine amino transférase (ALAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo Pyruvique Transférase (SGPT), est d'origine essentiellement hépatique accessoirement musculaire ;

- L'aspartate amino transférase (ASAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo- Oxaloacétate Transférase(SGOT), est trouvée dans le myocarde, les muscles, les reins, le cerveau mais également le foie.

### 1.3.2. Aspartate aminotransférase (ASAT) : [11]

Anciennement appelée SGOT ou glutamate oxalacétate transférase intervient dans la synthèse et la dégradation de l'acide aspartique et de l'acide glutamique par l'intermédiaire des 2 oxo acides correspondants, l'acide oxaloacétique et l'acide 2 – oxoglutarique.

Les 2 oxo acides ainsi transformés entrent dans le cycle des acides tricarboxyliques et jouent un rôle indirect dans la néoglucogénèse. Enfin, l'acide aspartique intervient également au niveau du cycle de l'urée.

Le fonctionnement de l'ASAT nécessite la présence d'un cofacteur, le pyridoxale-5'-phosphate (pp) ou vitamine B6 comme coenzyme qui sert d'accepteur intermédiaire du NH<sub>2</sub>.

L'ASAT est principalement localisée dans le cœur et le foie, par ordre de concentration décroissante, elle est également présente dans le muscle squelettique, le rein, le pancréas, la rate, les poumons, les globules rouges et le sérum [12].

L'ASAT existe sous 2 formes moléculaires localisées différemment à l'intérieur de la cellule dans le cytoplasme et dans les mitochondries.

80 pour cent de son activité est intra mitochondriale, mais 90 pour cent de l'activité sérique normale est d'origine cytoplasmique en l'absence d'atteinte cellulaire [12].

L'apparition dans le plasma d'une ou de l'autre forme est fonction de leur localisation cellulaire et de leurs variations tissulaires. Ainsi il faudra prendre en compte le nombre de cellules atteintes, la capacité de synthèse du foie, la localisation de la lésion au niveau du lobule hépatique. Dans le plasma, c'est la forme cytoplasmique qui prédomine mais dans le cas d'atteintes cellulaires sévères l'ASAT mitochondriale peut augmenter de façon importante. La demi –

vie est en moyenne de 20 heures (cela explique le retour plus rapide à la normale de l'ASAT que de l'ALAT dans les situations aiguës) de 17 heures à 55 heures pour l'iso-enzyme cytoplasmique et de 1 heure à 13 heures pour l'iso-enzyme mitochondriale.

### **1.3.3. Alanine aminotransférase (ALAT) : [11]**

Anciennement appelée transaminase glutamique pyruvique : TGP a pour nom officiel L-alanine : 2 oxoglutarate selon un mécanisme réactionnel de type Bi Ping Pong qui fait intervenir le pyridoxal-5'-phosphate ou vitamine B6 comme co-enzyme. Le phosphate de pyridoxal sert d'accepteur intermédiaire du NH<sub>2</sub> (il est transformé de façon réversible en phosphate de pyridoxamine) et est donc indispensable au fonctionnement de l'enzyme, l'apoenzyme étant inactive.

L'ALAT est essentiellement trouvée dans le foie, mais elle se rencontre aussi par ordre de concentration dans le rein, le cœur, le muscle squelettique, le pancréas, la rate, les poumons et le sérum [13].

Au plan cellulaire, elle est surtout cytoplasmique, mais il existe une forme mitochondriale très instable très peu étudiée. Après sa sortie dans le flux sanguin, l'enzyme cytoplasmique a une demi-vie de 45 heures en moyenne.

## **1.4. Exploration biochimique**

### **1.4.1. Méthode de prélèvement**

Le prélèvement doit être effectué à jeûn au minimum 8 heures et au maximum 12 heures, le temps de pose du garrot n'excédant pas 3 minutes dans la mesure du possible.

Le prélèvement sur tube sec est préférable et la centrifugation doit se faire dans les trois heures ; toute fois les prélèvements sur héparinate de lithium et EDTA sont utilisables à condition de respecter les rapports sang –anticoagulant. Par contre le citrate de sodium inhibe de façon importante l'activité de l'ALAT. [14] La conservation est de 24 heures entre 2°C et 8°C. La congélation est déconseillée car elle favorise la dissociation de l'apoenzyme du phosphate de pyridoxale.

Le dosage des transaminases nécessite 5 millilitres de sang.

#### 1.4.2. Méthodes de mesure. [12,13]

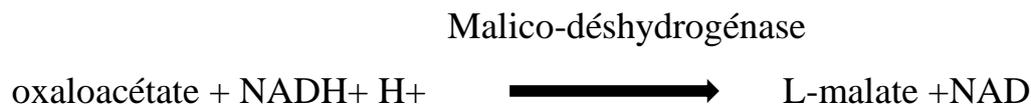
Les anciennes méthodes colorimétriques peu sensibles et sujettes à interférences sont considérées comme obsolètes et abandonnées. Actuellement l'activité sérique des transaminases est quantifiée par les méthodes spectrophotométriques évaluant la vitesse d'oxydation du NADH + H<sup>+</sup> et de sa disparition du milieu d'incubation.

Pour l'ASAT :

- **Réaction mesurée est la suivante**



- **Réaction indicatrice est la suivante**

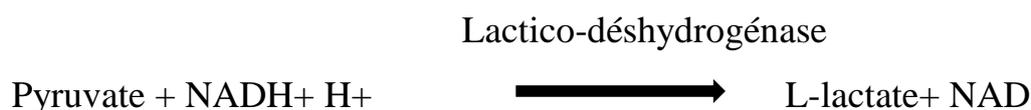


Pour l'ALAT :

- **Réaction mesurée est la suivante**



- **Réaction indicatrice est la suivante**



### **1.5. Valeurs usuelles et variations biologiques des sujets sains : [15, 16]**

Les valeurs normales de l'activité sérique des transaminases sont différentes d'un laboratoire à l'autre. Pour la plupart des laboratoires cette valeur varie entre 20 et 60 UI/L.

La valeur normale est arbitraire car il s'agit d'une variable continue ; une valeur élevée signifie qu'une anomalie est présente mais ne définit pas une maladie.

La mesure de l'ALAT dans une population « normale » ne suit donc pas une distribution gaussienne, mais plutôt une courbe logarithmique. Les limites de références pour l'ASAT et l'ALAT sont définies à partir d'un échantillon de population sélectionnée en tenant compte des critères d'exclusion.

#### **– Influence de l'âge**

En ce qui concerne les adultes, l'activité sérique de l'ALAT augmente chez l'homme de 18-45ans, puis diminue au-delà. Chez les femmes, il y a une augmentation faible mais constante avec un maximum vers 55- 65ans où les valeurs deviennent très proches de celles de l'homme.

#### **– Influence du sexe**

L'activité sérique de l'ALAT est plus basse chez la femme que chez l'homme quel que soit l'âge sauf à partir de 65ans. L'état hormonal (puberté, ménopause) explique sans doute une partie de ces différences.

#### **– -Influence du poids**

La surcharge pondérale augmente de 60% l'ALAT des hommes obèses par rapport aux hommes non obèses de la même tranche d'âge. L'effet est beaucoup moindre chez les femmes (10%).

#### **– Influence des facteurs génétiques**

Les populations d'origine espagnole présentent ainsi des valeurs plus élevées que les blancs d'origine non espagnole, ou les noirs.

-Certaines situations au moment du prélèvement ou liées à l'échantillon peuvent influencer le plus souvent modérément les résultats du dosage comme l'exercice physique, la position assise ou debout, la stase veineuse ou l'hémolyse.

Egalement un régime riche en saccharose (20% -30%) est associé à une élévation modérée des transaminases.

## 1.6. Démarche diagnostique

### ▪ Interrogatoire

- les données socio démographiques : âge, sexe, ethnie, profession, résidence,
- Les antécédents : alcoolisme, transfusion sanguine, prise de médicaments hépatotoxiques, tabagisme, notion d'hépatopathie, tatouage et scarification, autres pathologies,
- Signes de la maladie : asthénie, anorexie, myalgies, arthralgies, douleurs abdominales, ictère, HD,
- Un voyage en pays d'endémie d'hépatite virale.

### ▪ Examen Physique

Il recherche :

#### – Signes faisant suspecter une hépatopathie

Ictère avec ou sans prurit, asterixis, foetor hépaticus, angiome stellaire, purpura, pétéchie, érythrose palmaire, splénomégalie, hépatomégalie, circulation veineuse collatérale abdominale, ascite, urines foncées, selles décolorées, lésions de grattage, des adénopathies.

### ▪ Examens Para cliniques : Comporteront

#### ➔ Bilan Biologique

Le dosage des aminotransférases, des phosphatases alcalines, de la bilirubinémie totale et conjuguée, de la ferritinémie, du taux de prothrombine, des marqueurs sérologiques des hépatites virales A, B, C, D, E : Anticorps (Ac) anti VHA ; Antigène (Ag) HBs, Ac anti HBc, Ac anti HVC, Ac anti VHD, Ac anti VHE, de l'alpha foeto protéine, des Ac anti mitochondries de type 2, des Ac anti muscles lisses, de l'Ac anti LKM1, le dosage de la créatine kinase élevée dans une myopathie.

## ➔ Bilan Morphologique

- Echographie ou scanner abdominal(e) pour apprécier la morphologie du foie, de la vésicule biliaire, du système porte et des autres organes pleins sus mésocoliques.
- Radiographie du thorax pour rechercher une cardiomégalie ou une pneumopathie.
- ECG pour rechercher les signes d'insuffisance cardiaque droite et de nécrose myocardique.
- Fibroscopie oeso-gastro-duodénale à la recherche de varices œsophagiennes et/ou cardio tubérositaires, de la gastropathie d'hypertension portale, d'ulcère, d'érosions, et des ectasies vasculaires antrales.

### 1.7. Les étiologies

#### a. Interprétation classique

L'interprétation classique d'une élévation sérique des transaminases [5] consiste à éliminer d'abord les causes d'erreur, à chercher une maladie musculaire notamment chez l'adolescent, à évoquer certains diagnostics en fonction du degré d'élévation.

#### b. Eliminer les causes d'erreur telle que

L'élévation de l'urée peut faussement abaisser le taux d'ASAT.

Quand le régime apporte 20% à 30% de calories sous forme de saccharose, une augmentation modérée mais très significative des deux transaminases est observée. Les valeurs reviennent à la normale quand on remplace le saccharose par des édulcorants de synthèse.

#### c. Rechercher une cause extra hépatique ou musculaire.

Si l'ASAT est isolement ou de façon prédominante élevée, on doit rechercher une origine extra hépatique ou musculaire (parfois simple injection intra musculaire) ou myocardique. En effet une longue course à pieds ou une modification du poids peuvent élever de plusieurs fois la normale le taux d'ASAT.

Une maladie musculaire dégénérative doit être recherchée chez le jeune, en cas d'élévation concomitante des deux enzymes. Il faut alors doser les enzymes musculaires comme la créatine phospho-kinase (CPK).

#### **d. Orientation du rapport ASAT/ ALAT**

Dans les atteintes hépatiques aiguës, le rapport ASAT/ALAT est  $\leq 1$  sauf en cas d'hépatite aiguë alcoolique où il est  $> 2$ . Ce rapport élevé peut résulter en partie d'un déficit d'un métabolite de la pyridoxine (vitamine B6) qui complique fréquemment l'alcoolisme chronique. Ce métabolite est le pyridoxale-5-phosphate, coenzyme des deux transaminases.

L'ALAT hépatique et sérique est plus sensible à une carence en vitamine B6 que l'ASAT et diminue donc plus que cette dernière. L'apport de pyridoxine réduit généralement le rapport à 1. Un rapport  $>2$  peut se voir aussi dans la prise de paracétamol et peut dépasser 4 au cours de la maladie de Wilson aiguë. Un rapport  $>1$  peut se voir dans toutes affections hépatiques chroniques non alcooliques au stade de cirrhose.

#### **1.7.1. Augmentation forte (aiguë) des aminotransférases**

Les principales causes sont indiquées dans le tableau I.

Les deux premières erreurs à éviter sont de méconnaître une hépatite hypoxique et une obstruction biliaire aiguë.

☞ Les causes d'hépatite hypoxique [17] sont

##### **▪ Cardiaques**

\_ poussée aiguë sur insuffisance cardiaque chronique,

\_ Insuffisance cardiaque aiguë (infarctus, trouble du Rythme) ;

##### **▪ Pulmonaires**

– poussée aiguë,

– Embolie pulmonaire sur insuffisance respiratoire chronique; et le sepsis.

L'augmentation des aminotransférases (initialement ASAT $>$ ALAT) peut être très forte, et s'accompagner rapidement d'une insuffisance hépatique aiguë éventuellement mortelle. Une insuffisance rénale associée est fréquente.

### ➤ **Obstruction biliaire aiguë**

Elle peut causer une forte augmentation des aminotransférases, liées à l'hyperpression aiguë dans les voies biliaires. Il peut exister de la fièvre et un ictère. La cause habituelle est la lithiase choledocienne. L'échographie, la bili-IRM et l'échoendoscopie sont très utiles. Chez les malades cholecystectomisés, surtout ceux qui gardent une voie biliaire principale fine, la prise d'opiacés, habituellement dans l'heure qui suit l'ingestion, peut, en provoquant un spasme du sphincter d'Oddi, entraîner une hyperpression brutale dans la voie biliaire principale. L'augmentation des aminotransférases liée à l'obstruction biliaire aiguë est rapidement régressive (coup d'archet).

**“ L'obstruction biliaire aiguë peut causer une forte augmentation des aminotransférases rapidement régressive ”**

Le diagnostic d'hépatite virale aiguë est aujourd'hui facile grâce aux tests serovirologiques.

Une poussée aiguë sur hépatite chronique est un piège classique, parfois inévitable, en cas d'hépatite B. Il faut se méfier de la coexistence d'une hépatite chronique préexistante méconnue (C par exemple) et d'une autre cause d'augmentation des aminotransférases. Il ne faut pas oublier l'hépatite E autochtone, encore souvent méconnue [18].

### ➤ **Hépatites médicamenteuses**

Elles sont habituellement reconnues par l'interrogatoire (attention aux médicaments en vente libre, le paracétamol par exemple, qui peut être responsable d'hépatites cytolytiques aiguës à doses thérapeutiques en cas de jeûn et/ou d'alcoolisme chronique), et aux médecines dites alternatives, dont la prise est parfois volontairement cachée et dont la composition est extrêmement difficile à connaître.

Des manifestations d'hypersensibilité sont évocatrices mais inconstantes. L'apport des bases de données est précieux (Hepatox [19], Livertox [20]). En

phase aiguë, tout médicament non vital éventuellement responsable doit être arrêté le temps de l'enquête étiologique.

**“ Le paracétamol peut être responsable d'hépatites cytolitiques aiguës à doses thérapeutiques en cas de jeûn et/ou d'alcoolisme chronique”**

**“ Tout médicament non vital éventuellement responsable doit être arrêté le temps de l'enquête étiologique”**

- L'hépatite auto-immune peut être responsable de fortes élévations des aminotransférases.

Un contexte auto-immun, l'hypergammaglobulinémie (IgG), la présence habituelle d'autoanticorps (anti noyau, anti actine) et l'examen de la biopsie hépatique permettent un diagnostic et un traitement urgent [21].

**“ Le traitement de l'hépatite auto-immune est urgent”**

- Le syndrome de Budd-Chiari [22]

Elle peut être rarement révélée par une forte augmentation des transaminases (traduisant une hépatite hypoxique plus ou moins étendue en amont des veines obstruées). L'existence d'une ascite riche en protéines, la mise en évidence de thromboses veineuses hépatiques à l'échographie, la mise en évidence d'une thrombophilie, l'examen de la biopsie hépatique permettent le diagnostic.

- La maladie de Wilson [23, 24]

Elle peut être révélée par une hépatite aiguë ; l'existence d'une anémie hémolytique, et de troubles neurologiques orientent, le diagnostic étant fourni par la présence inconstante d'un anneau de Kayser, la baisse de la ceruloplasmine, l'augmentation de la cuprurie et la biopsie hépatique avec dosage du cuivre.

**“ La maladie de Wilson peut être révélée par une hépatite aiguë”**

L'anorexie mentale [25] est souvent associée à une faible augmentation des aminotransférases. Dans des cas de maigreur extrême et d'inanition, elle peut se compliquer d'une insuffisance hépatique aiguë avec forte élévation des aminotransférases, hypoglycémie, baisse du TP, rapidement réversible avec un apport glucidique progressif [25].

Tableau I. Principales causes des fortes augmentations (aiguës) des aminotransférases [2].

Causes extra hépatiques	Eléments clés pour le diagnostic
Rhabdomyolyse aiguë	ASAT>ALAT, CPK, convulsions, exercice
<b>Causes hépatiques</b>	
Hépatite hypoxique	Age, cardiopathie, hypoxémie
Obstruction aiguë de la VBP	Douleur, fièvre, cholestase, antécédents
	<b>Echographie</b>
Hépatite virale aiguë	Epidémiologie, symptômes associés,
	<b>Sérovirologie</b>
Hépatite médicamenteuse/toxique	Anamnèse, symptômes associés
Hépatite auto-immune	Age, sexe, hypergammaglobulinémie
	<b>(IgG), Auto-anticorps, biopsie</b>
Syndrome de Budd-Chiari « aigu »	Contexte thrombophilique, échographie
Maladie de Wilson aiguë	Age, signes neurologiques, anémie, anneau de Kayser, céruloplasmine, cuivre, biopsie
Anorexie mentale	Maigreur, hypoglycémie
Hépatite glycogénique	Diabète de type 1 mal équilibré par l'insuline

### 1.7.2. Augmentation faible à modérée (chronique) des aminotransférases

A la suite d'un grand travail épidémiologique étasunien [26] qui avait observé que des aminotransférases anormales ne l'étaient plus dans 1/3 des cas dans le semestre suivant, il est parfois écrit qu'il faut attendre 6 mois pour explorer les augmentations modérées asymptomatiques des aminotransférases. Cette opinion ne tient pas compte des possibles fluctuations (incluant la zone normale) des aminotransférases dans de nombreuses maladies (hépatites chroniques B et C, hépatopathies stéatosiques notamment) ; cette recommandation ne me paraît donc pas justifiée. Les principales causes sont indiquées dans le tableau II.

Un algorithme d'exploration des augmentations faibles à modérées chroniques des transaminases est proposé dans la figure 1.

– Maladies alcooliques du foie

Le diagnostic de la cause est le plus souvent évident si on prend le temps d'interroger le malade. Les ASAT sont souvent supérieurs aux ALAT en cas d'hépatite alcoolique aiguë et de cirrhose alcoolique, mais pas de stéatose simple; la GGT est souvent franchement élevée alors que les phosphatases alcalines sont normales ou presque, et la GGT diminue avec le sevrage alcoolique. L'existence de maladies alcooliques associées (maladie de Dupuyrien, parotidose, polynévrite, pancréatite, etc.), la macrocytose, l'augmentation des IgA, l'histologie hépatique, et lorsque la consommation d'alcool reste non déclarée, l'augmentation de la transferrine desialylée sont utiles au diagnostic.

– Hépatopathies stéatosiques non alcooliques(HSNA)

Elles sont certainement la cause les plus fréquentes d'augmentation chronique minime à modérée des aminotransférases en France [27]. Trois écueils sont à éviter :

Attribuer trop facilement les anomalies biologiques hépatiques à une HSNA parce que la surcharge pondérale et l'obésité sont très fréquentes, ou méconnaître une HSNA à cause d'un poids (d'un BMI) normal, enfin méconnaître les causes d'HSNA non liées au syndrome métabolique

(dont la maladie de Wilson et d'autres erreurs innées du métabolisme qui peuvent n'être découvertes qu'à l'âge adulte) [28]. En l'absence de fibrose sévère, les ALAT sont habituellement supérieures aux ASAT.

**“ Les hépatopathies stéatosiques non alcooliques sont certainement la cause la plus fréquente d'augmentation chronique minime à modérée des aminotransférases en France”**

– Les hépatites virales chroniques

Elles sont facilement identifiées par les examens sérologiques et virologiques. Elles ne sont qu'exceptionnellement séronégatives, et seulement ou presque (anticorps anti-HBc isolés) identifiables par la présence d'acides nucléiques viraux dans le sérum.

– Les hépatites auto-immunes [21]

Les principaux problèmes diagnostiques peuvent venir des formes sans autoanticorps « classiques », pour lesquelles l'histopathologie, la recherche d'anticorps anti soluble liver antigen et le test thérapeutique aux corticoïdes permettent le diagnostic (une maladie cœliaque doit être systématiquement cherchée dans ces circonstances).

– Hémochromatose [29]

Lorsqu'il existe une augmentation des transaminases, l'hémochromatose génétique est habituellement associée à une augmentation du coefficient de saturation de la transferrine. Le diagnostic est confirmé par la présence de la mutation C282Y à l'état homozygote du gène HFE. La cause hépatique la plus fréquente d'augmentation de la Ferritine n'est pas l'hémochromatose mais l'hépatopathie stéatosique métabolique.

**“ La cause hépatique la plus fréquente d'augmentation de la ferritine n'est pas l'hémochromatose mais l'hépatopathie stéatosique métabolique ”**

– Maladies vasculaires du foie

Une augmentation minime à modérée des transaminases est fréquente en cas de foie cardiaque, de syndrome de Budd-Chiari, de dilatation sinusoidale, d'hyperplasie nodulaire régénérative. Le diagnostic repose sur le contexte clinique, l'échographie hépatique et cardiaque, l'existence éventuelle d'une thrombophilie, et parfois seulement la biopsie hépatique.

– Maladie de Wilson [23, 24]

Elle est très rare, mais à la fois grave et curable ; son diagnostic doit rester une préoccupation constante de l'hépatologue. Elle atteint habituellement l'adulte jeune (4 % des cas après 40 ans), sans profil biologique particulier lorsque la présentation de la maladie du foie est une augmentation chronique des transaminases.

Le diagnostic peut être évoqué sur l'existence de signes neurologiques associés, d'un anneau cornéen de Kayser, d'une baisse de la céruléoplasmine sérique,

d'une augmentation de la cuprurie. La biopsie hépatique montre des lésions associant des aspects d'hépatopathie stéatosique et d'hépatite chronique. Aucun de ces critères n'est constant (tableau III), et le dosage du cuivre hépatique voire l'étude génétique peuvent être nécessaires [23, 24]

“ La maladie de Wilson est très rare, mais à la fois grave et curable ; elle atteint l'adulte jeune”

– Déficit en  $\alpha$ 1-antitrypsine [30]

Le déficit en  $\alpha$ 1-antitrypsine de type ZZ ou SZ est rare (< 1/1 000 en France). Il peut se révéler à l'âge adulte par une maladie chronique du foie qui peut aller jusqu'à la cirrhose. Le diagnostic est évoqué sur la coexistence d'un emphysème, sur la forte diminution (voire l'absence) de la bande  $\alpha$ 1 de l'électrophorèse des protéines, et l'étude du phénotype Pi.

– Hépatopathies médicamenteuses et toxiques [20, 21]

Les lésions chroniques du foie dues aux médicaments et aux toxiques sont rares, même si l'augmentation minime ou modérée des aminotransférases est plus fréquente. Il peut s'agir d'hépatites d'allure auto-immune (par exemple, avec la minocycline ou la nitrofurantoïne), de stéatohépatites (par exemple, amiodarone, tamoxifène), de fibroses plus ou moins pures (méthotrexate par exemple), de lésions vasculaires du foie (dilatation sinusoidale, hyperplasie nodulaire régénérative avec l'azathioprine par exemple).

Le diagnostic repose sur l'identification de l'exposition médicamenteuse (pas toujours facile surtout quand il s'agit de médecines « alternatives »), la biopsie et l'évolution après arrêt du médicament sont jugées responsables.

– Biopsie hépatique

La biopsie hépatique lorsque le diagnostic est établi, est nécessaire si elle est indispensable à la prise en charge du malade ; elle peut aussi apporter confirmation d'un diagnostic suspect (dosage du cuivre hépatique dans la maladie de Wilson par exemple). Elle est également indiquée lorsque deux

causes sont associées, pour faire la part des choses (obésité et hépatite C par exemple).

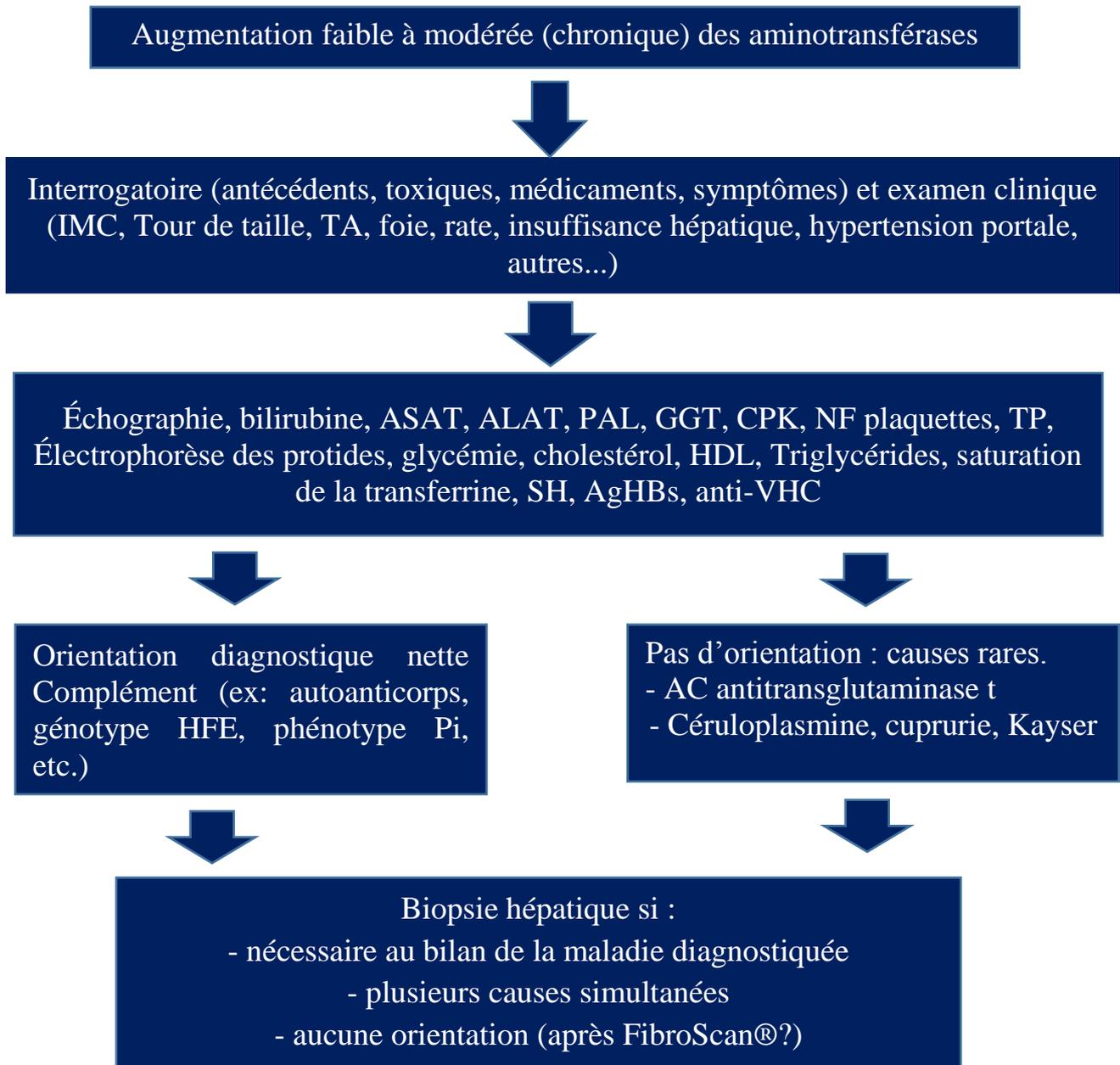
Enfin, lorsqu'aucun diagnostic n'est suffisamment probable, elle peut seule permettre certains diagnostics rares (granulomatose, lésions vasculaires du foie par exemple) ; il est alors raisonnable de congeler un fragment biopsique en vue d'études spéciales si nécessaire. Cependant, dans ces conditions, elle ne montre que des lésions minimales une fois sur deux ; cela est plus fréquent chez les femmes, et en l'absence de surcharge pondérale [31].

Dans ces conditions, la pratique d'un Fibroscan (non validé dans cette indication !) pourrait aider à convaincre le malade (et le médecin !) de son utilité lorsque la dureté du foie est augmentée.

**Tableau II : Principales causes d'augmentation faible à modérée (chronique) des aminotransférases [2].**

<b>Causes extra hépatiques</b>	<b>Eléments clés pour le diagnostic</b>
Maladie cœliaque	Anémie, diarrhée, IgA antitransglutaminase-t, biopsies duodénales
Hypothyroïdie	Clinique, TSH
Hyperthyroïdie	Clinique, TSH
Hémolyse	NFS, réticulocytes, haptoglobine, bilirubine non Conjuguée
Myopathies	CPK,
Exercice physique intense	CPK
Macro-ASAT	ASAT très élevée, ALAT et CPK normales
<b>Causes hépatiques :</b>	
Maladies alcooliques du foie	Anamnèse, maladies alcooliques associées, ASAT>ALAT, GGT, transferrine desialylée, biopsie hépatique
Hépatopathies stéatosiques-non	Anamnèse, IMC, syndrome métabolique,

alcooliques	échographie, biopsies hépatiques, élimination
<b>Autres causes</b>	
Hépatites virales chroniques	Epidémiologie, sérovirologie
Hépatite auto-immune	Age, sexe, hypergammaglobulinémie (IgG), auto-anticorps, biopsie hépatique
Hémochromatose	Saturation de la transferrine, ferritine, diagnostic génétique, IRM, biopsie hépatique
Maladie de Wilson	Age, signes neurologiques, anémie, anneau de Kayser, céruloplasmine, cuprurie, biopsie hépatique
Déficit en $\alpha 1$ antitrypsine	Age, emphysème, électrophorèse des protéines, phénotype Pi
Hépatites médicamenteuses et toxiques	Anamnèse, biopsie hépatique, base de données, épreuve d'arrêt
Foie de la grossesse	Grossesse
Toutes les maladies chroniques du foie	Y compris les tumeurs. . .



**Figure 1.** Conduite à tenir face à une augmentation faible à modérée (chronique) des aminotransférases [5].

## **2. METHODOLOGIE**

### **2.1. Type, durée et lieu d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale qui s'est déroulée du 02 Avril 2019 au 31 Mars 2020 dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré.

### **2.2. Population d'étude**

L'étude a porté sur tout patient présentant une cytolyse hépatique.

#### **2.2.1 Critères d'inclusion**

Ont été inclus tous les patients ayant :

- une augmentation des ALAT à un taux  $>$  LSN avec ou sans augmentation des ASAT,
- donné leur consentement verbal.

#### **2.2.2 Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans cette étude tout patient ayant :

- une Hypertransaminasémie concernant uniquement les ASAT,
- refusé de donner son consentement.
- un taux d'ALAT  $<$  LSN.

### **2.3. Méthodes**

#### **2.3.1 Examen clinique**

L'interrogatoire suivant a permis de rechercher

- les données socio démographiques : âge, sexe, ethnie, profession, résidence ;
- Les antécédents : L'alcoolisme, de transfusion sanguine, de notion prise de médicaments hépatotoxiques, de tabagisme, de notion d'hépatopathie, tatouage et scarification, ou d'autres pathologies ;
- Signes de la maladie : asthénie, anorexie, myalgie, arthralgie, douleur abdominale, hémorragie digestive.

## Un examen physique complet qui a recherché les signes d'hépatopathie ;

- Ictère avec ou sans prurit,
- Asterixis,
- Foetor hépaticus,
- Angiome stellaire,
- Purpura , pétéchie,
- Erythrose palmaire,
- Splénomégalie ,
- Hépatomégalie ,
- Circulation veineuse collatérale abdominale,
- Ascite ,
- Urines foncées,
- Selles décolorées,
- Lésions de grattage.

### 2.3.2 Examens para cliniques

#### ▪ Examens biologiques

Dosage des aminotransférases, phosphatases alcalines, Gamma GT , bilirubinémie totale et conjuguée, ferritinémie, taux de prothrombine, les marqueurs sérologiques des hépatites virales A, B, C, D, E : Anticorps (Ac) anti VHA ;Antigène(Ag)HBs, Ac anti HBc, Ac anti HVC, Ac anti VHD,Ac anti VHE, alpha foeto protéine, Ac anti mitochondries de type 2, Ac anti muscles lisses, Ac anti LKM1 .

#### ▪ Examens morphologiques

- Echographie abdominale ou scanner abdominal pour apprécier la morphologie du foie, de la vésicule biliaire et du système porte.
- Radio du thorax pour rechercher une cardiomégalie ou une pneumopathie.
- ECG pour rechercher les signes d'insuffisance cardiaque droite ou globale

- Fibroscopie oeso-gastro-duodénale à la recherche de varices œsophagiennes et/ou cardio tubérositaires, de gastropathie d'hypertension portale, d'ulcère, d'érosions, et d'ectasies vasculaires antrales.
- **Ponction à l'aiguille fine pour étude cytologique du foie.**

#### **2.4. Ethique**

Le travail n'a pas été soumis à un comité d'éthique. Cependant les patients ont été informés de la nature de l'étude et ont donné leur consentement verbal.

#### **2.5. Saisie et Analyse des données**

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle et enregistrées sur EPI Info 6.0. La réalisation des textes et des tableaux sur le logiciel Word 2013 de Microsoft.

Le test statistique Khi-2 était utilisé pour comparer les proportions. Le seuil de signification était fixé à  $p < 0,05$ .

### 3. RESULTATS

Au terme de cette étude 199 patients ont pu répondre à nos critères d'inclusion sur 2800 consultations soit une fréquence hospitalière de 7,1 %.

#### 1.1. Caractéristiques sociodémographiques :

**Tableau III: Répartition des patients selon la tranche d'âge**

Tranches d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage %
16-25	31	15,6
26-35	<b>37</b>	<b>18,6</b>
36-45	<b>43</b>	<b>21,6</b>
46-55	<b>36</b>	<b>18,1</b>
56-65	30	15,1
66-75	17	8,5
≥ 76	5	2,5
<b>Total</b>	<b>199</b>	<b>100</b>

Les tranches d'âges de 26-35, 36-45 ,46-55 étaient majoritaires dans l'échantillon (18,6%, 21,6% et 18,1%).

**Tableau IV: Répartition des patients selon le sexe**

<b>Sexe</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Masculin	<b>126</b>	63,3
Féminin	73	36,7
<b>Total</b>	<b>199</b>	<b>100</b>

Les hommes étaient majoritaires dans l'échantillon soit 63,3% avec un sex-ratio de 1,73.

**Tableau V : Répartition des patients selon l'occupation**

<b>Occupation</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Cultivateur	<b>45</b>	22,6
Ménagère	<b>42</b>	21,1
Ouvriers	38	19,1
Commerçant	26	13,1
Enseignant	18	9
Elève ou étudiant	10	5
Militaire	8	4
Sans profession	5	2,5
Comptable	3	1,5
Autres *	4	2
<b>Total</b>	<b>199</b>	<b>100</b>

\*= Pasteur =1 ; maître coranique =1 ; chargé de sécurité=1 ; entrepreneur=1.

Les cultivateurs et les ménagères étaient majoritaires dans respectivement 22,6% et 21,1% de l'échantillon.

## 1.2. Données cliniques

**Tableau VI: Fréquence des signes ayant motivé la consultation chez les patients de l'étude**

<b>Signes</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Asthénie	<b>189</b>	94,9
Anorexie	<b>166</b>	83,4
Douleur abdominale	72	36,1
Urines foncées	70	35,2
Vomissement	45	22,6
Prurit	25	12,5
Selles décolorées	19	9,5
Diarrhée	11	5,5
Arthralgie	11	5,5
Nausée	7	3,5
Myalgie	2	1
Fièvre	1	0,5
Epistaxis	1	0,5

Majoritairement l'asthénie et l'anorexie étaient les signes qui ont motivé la consultation chez les patients dans respectivement 94,9% et 83,4%. La fièvre et l'épistaxis étaient les moins fréquents avec 0,5%.

**Tableau VII: Fréquence des antécédents chez les patients de l'étude**

<b>Antécédents</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Ictère	<b>48</b>	<b>24,1</b>
Tabagisme	31	15,6
ATCD familiaux d'hépatopathie chronique	22	11,1
Diabète	16	8
Notion d'alcoolisme	8	4
Prise de médicaments hépatotoxiques*	7	3,5
HTA	19	9,5
Epigastralgie	11	5,5
Notion de transfusion sanguine	2	1
Bilharziose urinaire	2	1
Autres **	4	2
Sans ATCD	48	24,1

\*Les médicaments hépatotoxiques consommés ont été :

- Association Fansidar (Sulfadoxine+Pyrimetamine) et Artefan (Artemether+Lumefantrine) : 1 cas ;
- Paracetamol+Quinine : 1 cas ;
- Tenofovir Lamuvidine efavirenz : 3 cas ;
- Paracétamol + AINS (diclofenac) : 1 cas ;
- Antituberculeux 1 cas.

Autres\*\* : Scarification, Notion de contagé tuberculeux, Cure hernie, Epistaxis  
L'ictère a été l'antécédent le plus retrouvé (24,1% des cas). Cependant 24% des patients n'avaient aucun antécédent.

**Tableau VIII: Répartition des signes physiques retrouvés chez les patients de l'étude.**

<b>Signes physiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Ictère	<b>88</b>	<b>44,2</b>
Hépatomégalie	<b>55</b>	<b>27,6</b>
Ascite	<b>52</b>	<b>26,1</b>
Hyperthermie	40	20,1
OMI	39	19,6
Urines foncées	37	18,6
Tachycardie	37	18,6
Encéphalopathie hépatique	35	17,6
Lésions de grattage + Prurit	21	10,5
Selles décolorées	18	9
CVC	16	8
RHJ	15	7,5

L'ictère, l'hépatomégalie et l'ascite ont été les signes les plus retrouvés dans respectivement 44,2%, 27,6% et 26,1%. Les selles décolorées, la CVC et le RHJ étaient les signes physiques les moins fréquents avec respectivement 9%, 8% et 7,5%.

**Tableau IX: Fréquence des anomalies biologiques chez les patients de l'étude.**

Signes biologiques		Effectif	Pourcentage %	
Transaminases	>1,5N < 10N	ALAT	155	77,9
		ASAT	123	61,8
	10N-15N	ALAT	11	5,5
		ASAT	15	7,5
	> 15N	ALAT	33	16,6
		ASAT	14	7
TP bas n=118		80	67,8	
PAL élevée n=25		9	36	
Gamma GT élevée n=38		11	28,9	
Bilirubinémie totale élevée n=94		49	52,1	
AgHbs (+) n=199		80	40,2	
Ac Anti VHC(+) n=199		18	9	
AFP n=76	>200 ng/ml	41	53,9	
GE n=38	Positive	23	60,5	
NFS n(199)	Hb < 12g/dl	69	34,6	
	Leucocytes >10.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	50	25,1	
	Thrombopénie <150.10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	31	15,5	

La valeur d'élévation des ALAT >1,5<10N était observée dans 77,9%.

Une élévation associée des ASAT était retrouvée dans 152 cas (51,2%),

La fréquence du portage de l'antigène HBs était de 40,2% chez les patients.

L'anémie (microcytaire, hypochrome) était l'anomalie la plus retrouvée à l'hémogramme.

**Tableau X : Anomalies des transaminases et antigène HBs et anticorps anti VHC.**

<b>Antigène HBs Positif n=80</b>			<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>	<i>p</i>
Transaminases	>1,5N < 10N	ALAT	<b>62</b>	<b>77,5</b>	<b>10<sup>-8</sup></b>
		ASAT			
	10N-15N	ALAT	03	3,8	
		ASAT			
	> 15N	ALAT	15	18,8	
		ASAT			
<b>Anticorps anti-VHC n=18</b>					
Transaminases	>1,5N < 10N	ALAT	18	<b>100</b>	<b>10<sup>-8</sup></b>
		ASAT			
	10N-15N	ALAT	---	---	
		ASAT			
	> 15N	ALAT	---	---	
		ASAT			

Une élévation des transaminases >1,5N < 10N liée à l'AgHBs et à l'anticorps anti-VHC était majoritaire dans respectivement 77,5% et 100% des cas.

### 1.3. Morphologie

**Tableau XI: Fréquence des anomalies à l'échographie abdominale chez les patients.**

<b>Echographie</b>	<b>Effectif</b> n=184	<b>Pourcentage %</b>
Hépatomégalie homogène	72	39,1
Foie micronodulaire	13	7,1
Foie macro nodulaire	10	5,4
Ascite + splénomégalie	19	10,3
Dilatation des voies biliaires	14	7,6
Stéatose hépatique	06	3,3
Ascite +hépatosplénomégalie	25	13,6
Normale	25	13,6
<b>Total</b>	<b>184</b>	<b>100</b>

Sur 199 patients, 184 ont pu réaliser une échographie abdominale parmi lesquels 25 avaient un résultat normal et 159 avaient une anomalie.

L'hépatomégalie homogène seule ou associée à une splénomégalie était retrouvée dans 52,7% des cas. L'échographie était normale chez 13,6% des patients.

**Tableau XII: Répartition des patients selon les résultats de la TDM abdominale**

<b>Résultats</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>TDM abdominale</b>	<b>n=47</b>	
CHC	29	61,7
Cirrhose	11	23,4
Tumeur de la tête du pancréas	04	8,6
Cholangiocarcinome	01	2,1
Angiocholite	01	2,1
Tumeur du corps du pancréas	01	2,1
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100</b>

47/199 patients ont bénéficié d'une TDM abdomino-pelvienne, tous avaient un résultat anormal.

Le CHC et la cirrhose étaient fréquents à 61,7% et 23,4%.

**Tableau XIII: Répartition des patients selon les résultats de l'endoscopie digestive haute**

<b>Fibroscopie</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>œsogastroduodénale (FOGD)</b>		
<b>n=101</b>		
Normale	23	22,8
Gastropathie d'hypertension portale	19	18,8
Erosions	9	8,9
Varices œsophagiennes	27	26,7
Ulcère Gastroduodéal	15	14,9
Œsophagite mycosique	06	5,9
Œsophagite caustique	02	1,9

L'endoscopie a été effectuée chez 101/199 de nos patients et normale chez 22,8% des patients.

Les varices œsophagiennes et la gastropathie d'HTP étaient les signes endoscopiques les plus retrouvés soit respectivement 26,8% et 18,8%.

#### 1.4. Etiologies

**Tableau XIV: Répartition des étiologies retrouvées chez les patients.**

<b>Etiologies</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Cirrhose	53	26,6
CHC	40	20,1
Hépatites virales chroniques	38	19,1
SIDA	09	4,5
Hépatite médicamenteuse	10	5
Abcès hépatique	05	2,5
Tumeur du pancréas	05	2,5
Tuberculose péritonéale	07	3,5
Cholécystite lithiasique	07	3,5
Paludisme	06	03
Métastases hépatiques	03	1,5
Hépatite alcoolique	03	1,5
Foie cardiaque	02	1
Stéatose hépatique	06	3
Hyperthyroïdie	01	0,5
Hydro cholécyste	01	0,5
Angiocholite	01	0,5
Cholangiocarcinome	01	0,5
Hellp syndrome	01	0,5

Les hépatites virales et complications (CHC et cirrhose) ont dominé les étiologies de cytolyses hépatiques.

**Tableau XV: Relation entre les étiologies et valeurs d'élévation de l'ALAT.**

Etiologies	ALAT >1,5<10N	ALAT 10N- 15N	ALAT >15N	P
Cirrhose	<b>53-(34,2%)</b>			<b>3.10<sup>-5</sup></b>
CHC	<b>40-(25,8%)</b>			<b>8.10<sup>-4</sup></b>
Hépatites virales	<b>20-(12,9%)</b>	<b>03-(27,3%)</b>	<b>15-(45,6%)</b>	<b>6.10<sup>-5</sup></b>
Obstruction des voies biliaires	<b>02-(1,3%)</b>	<b>04-(36,4%)</b>	<b>09-(27,3%)</b>	<b>10<sup>-8</sup></b>
Hépatite médicamenteuse	<b>02-(1,3%)</b>	<b>02-(18,2%)</b>	<b>06-(18,2%)</b>	<b>3.10<sup>-5</sup></b>
SIDA	9-(5,8%)			0,262
Paludisme	02-(1,3%)	01-(9,1%)	03-(9,1%)	0,0282
Stéatose hépatique	6-(3,9%)			0,4155
Tuberculose péritonéale	7-(4,5%)			0,357
Métastases hépatiques	3-(1,9%)			0,648
Abcès hépatique	5-(3,2%)			0,4828
Hépatite alcoolique	3-(1,9%)			0,648
Help syndrome		01-(9,1%)		-
Hyperthyroïdie	1-(0,6%)			-
Foie cardiaque	2-(1,3%)			-
Total	155	11	33	

La cytolysé chronique était significativement observée au cours du CHC et de la cirrhose ( $p=8.10^{-4}$ ,  $3.10^{-5}$ ) tandis qu'une cytolysé aiguë était significativement rencontrée au cours des hépatites virales, médicamenteuses, les obstructions des voies biliaires et le paludisme ( $p=6.10^{-5}$ ,  $3.10^{-5}$ ,  $10^{-8}$  et 0,0282).

# DISCUSSION

#### 4. DISCUSSION

**Limites :** Dans notre étude certaines investigations nécessaires au diagnostic étiologique n'ont pu être effectuées à cause du manque de moyens financiers et de nos croyances traditionnelles. Toute fois les résultats obtenus ont permis une analyse raisonnable des caractéristiques de la cytolyse hépatique dans notre centre d'étude.

Cette étude a rapporté une fréquence de la cytolyse de 7,1% chez 2800 patients ayant consulté pendant la période d'étude. Ce résultat est supérieur à ceux de Friedman et al, de Capron et al et de Driss et al [3, 4,32] qui ont rapporté respectivement 0,5% ,5% et 4,8%. Cette différence pourrait s'expliquer par la fréquence élevée des hépatites virales et leur complication (cirrhose, CHC) dans notre contexte.

L'âge moyen des patients était de  $44,06 \pm 16,4$  ans comparable à celui rapporté par Djembi [5] qui était de 41,72 dans une étude sur les étiologies des hypertransaminasemies.

Le sex-ratio était de 1,73 dans notre étude, ce qui confirme la prédominance masculine rapportée par Djembi qui était de 2,02 [5]. Celle-ci pourrait être expliquée par la fréquence du portage chronique du VHB chez l'homme [33].

La prédominance de la cytolyse chez les cultivateurs et ménagères rapportée par Djembi [5] a été confirmée par notre étude. Celle-ci pourrait être expliquée par la promiscuité dans ces couches sociales ce qui favoriserait la transmission du VHB.

L'ictère a été l'antécédent retrouvé dans 25% des cas, cette constatation a été faite par Djembi [5] qui en trouve une fréquence de 21,3%.

L'asthénie et l'anorexie ont été les signes ayant motivé la consultation, confirmant ainsi le résultat de Bragança [34].

Les signes physiques étaient dominés par l'ictère, l'hépatomégalie, l'ascite dans notre étude. Djembi a rapporté une prédominance de l'ictère, l'hépatomégalie et la tachycardie [5].

L'AgHBs et les Ac anti-VHC étaient retrouvés chez respectivement 40,2% et 9% de nos patients. Cette fréquence de l'infection par le VHB dans notre contexte est rapportée par une étude antérieure qui a trouvé au moins un marqueur sérique du VHB chez 97,2% des patients cirrhotiques [35]. Une étude récente a rapporté la prévalence de l'Antigène HBs à 14,7% de la population générale [33]. Djembi rapporte que les hépatites virales chroniques (VHB, VHC) sont les principales étiologies infectieuses des hypertransaminasemies, ce qui est confirmé par notre étude qui a trouvé une élévation des transaminases  $>1,5N < 10N$  liée aux VHB et VHC dans respectivement 77,5% et 100% des cas [5].

Un aspect de cytolyse chronique était plus fréquent. L'incidence de la cytolyse chronique varie entre 3 et 12% dans la population générale [36, 37] et 1 à 6 cas par an et par million d'habitants dans les pays développés [38, 39, 40, 41] pour la cytolyse aiguë.

Les hépatites virales B, les obstructions des voies biliaires, les hépatites médicamenteuses et le paludisme étaient significativement associées à une cytolyse aiguë avec respectivement  $p=6.10^{-5}$ ,  $10^{-8}$ ,  $3.10^{-5}$  et 0,0282.

Potel et al [42] dans une étude sur les hépatites aiguës aux urgences rapportent que l'hépatite virale B demeure la principale cause infectieuse de défaillance hépatique aiguë. Pateron et al et Guyader ont constaté que les obstructions des voies biliaires représentaient la deuxième cause de cytolyse aiguë [43,1].

Les hépatites médicamenteuses seraient les principales causes de cytolyse aiguë aux Etats unis et en Europe occidentale [42].

La cirrhose et le CHC étaient significativement associés à une cytolyse chronique  $p=3.10^{-5}$  et  $8.10^{-4}$ . Ce résultat confirme celui de Diallo [6] et de Ouavene et al [44] qui ont trouvé une hypertansaminasémie chez respectivement 52% et 68% des patients cirrhotiques.

Par ailleurs Djembi et Aoudad ont trouvé respectivement 14,8% et 10% de cytolysé chronique associée à un CHC [5,45]. La plus forte représentativité du CHC dans notre étude pourrait être expliquée par le retard de diagnostic de cette affection [46] dont l'infection par le VHB demeure la principale cause dans notre contexte [33].

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## CONCLUSION

La cytolyse hépatique a été peu étudiée en Afrique et singulièrement au Mali. Cette étude a été menée dans la perspective d'apporter les éléments d'information sur cette anomalie biologique.

La prévalence de la cytolyse était de 7,1% chez les patients du service d'HGE du CHU Gabriel Touré.

L'asthénie physique, l'anorexie étaient les principaux motifs de consultation. L'ictère l'hépatomégalie et l'ascite étaient les signes physiques fréquemment retrouvés chez les patients. Les principales causes d'une cytolyse aiguë étaient les hépatites virales B, les obstructions des voies biliaires, les hépatites médicamenteuses et le paludisme tandis que la cytolyse chronique était principalement due à la cirrhose et au CHC.

## RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude nous recommandons :

### ▪ Aux autorités sanitaires

- Rendre disponible les kits biologiques au niveau des laboratoires afin de réaliser le bilan indispensable à l'analyse étiologique des cytolyse ;
- Rendre disponible le vaccin contre le VHB,
- Rendre gratuit les antiviraux dans le cadre du traitement des hépatites virales ;
- Lutter efficacement contre la vente illicite des médicaments.

### ▪ Aux personnels de santé

- Appliquer les bonnes pratiques cliniques et de laboratoires afin d'éviter des erreurs de mesure des transaminases ;
- Faire la vaccination universelle contre le VHB dès la naissance ;
- Sensibiliser la population pour le dépistage des hépatites virales;
- La prévention de l'infection par le VHB et le VHC par une bonne sécurité transfusionnelle ;
- Sensibiliser la population contre l'automédication.

### ▪ A la population

- Eviter l'utilisation abusive des médicaments ;
- Faire le dépistage des hépatites virales.

# REFERENCES

## REFERENCES

1. **Guyader D.** Cytolyse aiguë. EMC-Hépatologie 2018 ; 13 (4) : 1-6
2. **Valla D.C.** Augmentation chronique et inexplicée des transaminases. FMC Hépatogastro 2003 ; 10 : 257-263.
3. **Friedman LS, Dienstag JL, Watkins E.** Elevation of blood donors with elevated serum alanine aminotransferase levels. Ann Intern Med 1987; 107: 137-44.
4. **Capron JP.** Augmentation modérée et prolongée de l'activité sérique des transaminases. Conduite à tenir. Presse Med 1989 ; 18 :913- 6.
5. **Djembi D L N.** Etiologies des hypertransaminasémies. These. Med-FMPOS: Bamako 2002. 59p. N° 03M08.
6. **Diallo F.** Intérêt de l'endoscopie digestive haute dans le diagnostic de la cirrhose. These. Med-FMPOS : Bamako ; 1999. 35p. N° 81.
7. **Guiré A.** Diagnostic non invasive de la cirrhose. Thèse. Med-FMPOS: Bamako ; 2001. 66p. N° 17.
8. **Jean-DZ, Ariane C, Jérémie L.** anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique. Hépatologie. In : Hépatologie,gastroentérologie, chirurgie digestive. Paris : iKB 2014. 329p. 325-336
9. **Vital Durand, J.-C. Lega, T.Fassier, T.Zenome, I.Durieu.** Elévation modérée, persistante et inexplicée des transaminases. Med Rev int. 2013 ;(34) : 472-478.
10. **Delasalle P.** Conduite à tenir devant une élévation chronique des transaminases. Paris : Post'U(2013). 324p. 323-326.
11. **Siest G, Henny J, Schiele F.** Références en biologie clinique. Paris : Elsevier ; 1990.690p.
12. **Vincent- Viry M.** Aspartate aminotransférase. In : Siest G., Henny J., schiele S. Références en biologie clinique. Paris : Elsevier ; 1990. 132p.123-138.

13. **Vincent-Viry M.** Alanine aminotransférase. In : Siest G., Henny J., Schiele S. Références en biologie clinique. Paris : Elsevier Eds ; 1990. 86p. 77-92.
14. **Maire I.** Détermination d'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT). Transfus Hémobiol Rev.1990; (33):101-9.
15. **Russell O. Briere.** Serum ALAT levels. Effect of sex, race, and obesity on unit rejection rate. Transfusion 1988; 28: 392-93.
16. **Mcintyre N, Rosalki.** Investigations biochimiques des affections hépatiques. In: Benhamou JP, McIntyre N, Rizzero M, Rodes. Précis d'hépatologie. Paris : Flammarion ; 1993. 301p.293-309.
17. **Henrion J, R Luwaert, L Colin, A Schmitz, M Schapira, F R Heller.** Hépatite ischémique (hypoxique). Gastroenterol Clin boil.1990; (14): 836-41.
18. **Renou C, Pariente A, Roque-Afonso AM, Nicand E.** Hépatite E autochtone : une maladie émergente et encore méconnue. Rev Prat 2012; 62: 903-8.
19. **Hepatox.** [www.afef.asso.fr/liens/Hepatox/index.phtml](http://www.afef.asso.fr/liens/Hepatox/index.phtml). Consulté le 02 Septembre 2020 à 00H-15Mn
20. **Livertox Database.** [www.livertox.nih.gov](http://www.livertox.nih.gov). Consulté le 02 Septembre 2020 à 01H-10Mn
21. **Gleeson D, Heneghan A.** British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. Gut 2011; 60: 1611-29.
22. **Valla D-C.** Syndrome de Budd-Chiari. [www.afef.asso.fr/Data/upload/files/FMC/LAC1179](http://www.afef.asso.fr/Data/upload/files/FMC/LAC1179).
23. **Duclos-Vallee JC, Ichar P, Chapuis P, Misrahi M, Woimant F.** Wilson 's disease . Rev Prat. 2006; 56: 469-74.
24. **Roberts EA, Shilsky MM.** Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. Hepatology 2008; 47: 2089-111.
25. **Rautou PE, Cazals-Hatem D, Durand F, Valla D.** Atteinte hépatique de l'anorexie mentale. Rev Hepato-Gastro 2007; 14 : 11

26. **Lazo M, Selvin E, Clark JM.** Clinical implications of short-term variability in liver function test results. *Ann Intern Med* 2008; 148: 348-52.
27. **Pariente A.** Diagnostic des hépatopathies stéatosiques « métaboliques » chez l'adulte. *Rev Prat* 2012; 5: 2012-5.
28. **Allard JP.** Other disease associations with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Best Practice Res Clin Gastroenterol* 2002; 16: 783-95.
29. **Brissot P, Loreal O.** Surcharges en fer. *Hepato-Gastro* 2011; 18: 413-24.
30. **Nelson D, Teckman J, Di Bisceglie A, Brenner DA.** Diagnosis and management of patients with  $\alpha$ 1-Antitrypsin (A1AT) deficiency. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 575-80.
31. **Ledinghen V, Ratziu V, Causse X.** Diagnostic and predictive factors of significant liver fibrosis and minimal lesions in patients with persistent unexplained elevated transaminases. A prospective multicenter study. *J Hepatol* 2006; 45: 592-9.
32. **Driss F, boboc B, Zarski JP, cals MJ, Pol S, Eme D et al.** An epidemiological and clinical study of transaminase level and hepatitis B antibodies in 1,100 blood donors. *Vox sang* 1989 ;57 : 43-8.
33. **Rachelle D Epouse Dakouo.** Epidémiologie du virus de l'hépatite virale B dans un milieu urbain à Bamako these. *Med USTT-FMPOS : Bamako ;* 2011. 13p. N°11M225.
34. **Dr A.dos Santos Bragança.** Elévation des tests hépatiques-Service de médecine de premier recours-DMCPRU-HUG-2017. Disponible sur [www.hug.ch](http://www.hug.ch) > files >Stratégies
35. **Sidibe S.** Marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali, Thèse, Med, Bamako, 1981 ; 30.SS.
36. **Clark JM, Brancati FL, Diehl AM.** The prevalence and etiology of elevated amino-transferase levels in the United States. *Am journal Gastroenterol.* 2003 98(5): 960-7.
37. **Pendino GM, Mariano A, Surace P, Caserta CA, Fiorillo MT, Amante A, et al.** Prevalence and etiology of altered liver tests: a population-based survey in a Mediterranean town. *Hepatology* 2005; 41: 1151-9.

38. **Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J.** Acute liver failure. Lancet 2010 Jul 17; 376(9736): 190-201.
39. **Bower W.A, Johns M, Margolis H.S, Williams I.T, Bell B.P.** Population based surveillance for acute liver failure. Am J Gastroenterol 2007; 102: 2459-63.
40. **Brandsaeter B, Hockerstedt K, Friman S, Ericzon BG.** Fulminant hepatic failure: outcome after listing for highly urgent liver transplantation – 12 years experience in the Nordic countries. Liver Transpl 2002; 8: 1055-62.
41. **Escorsell A, Mas A, de la Mata M, and the Spanish Group for the Study of Acute.** Liver Failure. Acute liver failure in Spain: analysis of 267 cases. Liver Transpl 2007; 13: 1389-95.
42. **G Potel, E Batard, P Le conte, E Montassier, N Goffinet, F Berthier et al.** Hépatites aiguës aux urgences. sfmu. 2013 ; 69(3) : 1-5.
43. **Pateron D, Legendre N, Debuc E.** Anomalies hépatiques aux urgences. SAMU de France. 2009 ; 40 (438) : 436-442.
44. **Ouavene JO, Koffi B, Mobima T, Bekondji C, Massengue A, Kossi Guenebem.** Cirrhose du foie à l'hôpital de Bangui: Aspects épidémiologiques, cliniques, échographiques et problèmes de diagnostic these. Med : Bangui ; 2013. 75p. No 203.
45. **Aoudad M.** Le carcinome hépatocellulaire thèse. Med : Maroc, 2017. 46p. N° :052.
46. **Salimou K.** Aspect échographique du CHC. Thèse. Med : Bamako ; 2012. 98p. N°18M08 .

# ANNEXES

## ANNEXES

FICHE D'ENQUETE N°

### I. DONNEES SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUES :

NOM..... PRENOM.....RESIDENCE.....

AGE..... SEXE .....

ETHNIE.....PROFESSION.....

### II. DONNEES CLINIQUES, PARACLINIQUES ET ETIOLOGIQUES :

**A-DONNEES CLINIQUES : Oui : 0, Non : 1**

#### **1-INTERROGATOIRE :**

##### **a\ signes fonctionnels**

Asthénie(0,1)  anorexie(0,1)  Arthralgie(0,1)  Myalgie (0,1)   
Nausée (0,1)  Vomissement(0,1)  Diarrhée(0,1)  Prurit(0,1)   
Urines foncées(0,1)  Douleur abdominale(0,1)   
Selles décolorées (0,1)  Autres signes à préciser.....

##### **b\ Antécédents personnels**

Ictère(0,1)  Notion d'alcoolisme(0,1)  Tabagisme (0,1)   
Notion de transfusion sanguine(0,1)  Tatouage(0,1)  Scarification(0,1)   
Prise de médicaments hépatotoxiques (0,1)  à préciser :.....  
Notion de contagé(0,1)  Notion d'hépatopathie(0,1)   
Autres pathologies.....

#### **2-SIGNES PHYSIQUES :**

Poids.....Taille.....Température.....

Pression Artérielle.....Pouls.....

➤ Hépatomégalie(0,1)

➤ Signes d'insuffisance hépatique :

Ictère(0,1)                      Encéphalopathie(0,1)                      : Stade I, II, III, IV à préciser.....

Foetor Hépaticus(0,1)  Angiome stellaire(0,1)  Erythrose palmaire(0,1)   
 Purpura, pétéchie(0,1)  Erythrose palmaire(0,1)

- Signes d'hypertension portale

Splénomégalie(0,1)  CVC Abdominale Sus ombilicale(0,1)  Ascite(0,1)

- Signes de cholestase :

Lésions de grattage(0,1)  urines foncées(0,1)  selles décollées(0,1)

- Signes d'insuffisance ventriculaire droite ou d'insuffisance cardiaque globale :

Œdème des membres inférieurs(0,1)  RHJ(0,1)  tachycardie(0,1)

## B-DONNEES PARACLINIQUES :

### 1-BIOLOGIE:

- ASAT.....
- ALAT.....
- NFS

Hémoglobine (HB).....VGM.....

Plaquettes

.....Leucocytes.....

Polynucléaires neutrophiles..... Lymphocytes.....

- **Sérologies hépatites virales :**                      Positif(+)                      Négatif(-)

AgHBs  Ac anti HBc totaux  type.....

Anticorps anti VHC totaux  Type..... Anticorps anti VHA  ix

Type..... Anticorps anti VHE totaux  Type.....

Anticorps anti VHD  Type.....

- Alpha foeto protéine.....
- Ferritinémie .....
- Anticorps anti-muscle lisse.....
- Anticorps anti-mitochondries de type 2.....

- Anticorps anti LKM1.....
- Bilirubine totale ou conjuguée.....
- Phosphatases alcalines.....
- Gamma GT.....

**2-MORPHOLOGIQUE :**

Echographie abdominale :

.....  
.....

TDM abdominale

.....  
.....

Radiographie du thorax:

.....  
.....

Fibroskopie-oeso-gastro-duodenale:

.....  
.....

ECG:.....

.....  
.....

Echographie cardiaque :

.....  
.....

**3- AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

.....  
.....

**C-DIAGNOSTIC DEFINITIF :**

.....  
.....

## FICHE SIGNALETIQUE

**Nom :** Diarra

**Prénom :** Ousmane

**Date et lieu de naissance :** 04/06/1993 à Sikasso

**Année universitaire :** 2019-2020

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Titre de la thèse :** Etiologies de la cytolyse hépatique

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de l'USTTB du Mali

**Secteur d'intérêt:** Service d'hépatogastro-entérologie.

**Résumé :** Il s'agissait d'une étude transversale d'Avril 2019 à Mars 2020 qui s'est déroulée dans le service d'Hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré. 199/2800 patients ont été colligés répondant à nos critères d'inclusion avec une fréquence de 7,1% chez les patients du service d'HGE du CHU GT.

L'âge moyen était de 44,06 ans  $\pm$ 16,4ans, le sex-ratio était de 1,73.

Les signes cliniques les plus retrouvés étaient l'ictère, ascite, hépatomégalie, l'asthénie et l'anorexie.

A la biologie on notait une hypertransaminasémie chronique avec élévation modérée de l'ALAT dans 77,9% et une élévation importante dans 15,5% de cas pour l'ALAT.

L'AgHbs était positif chez 80 patients (40,2%) et l'AC anti VHC chez 18 patients (9%).

L'échographie abdominale a été l'examen morphologique de première intention et l'hépatomégalie seule ou associée à une splénomégalie était l'anomalie la plus retrouvée.

Les principales causes d'une cytolyse aiguë étaient les hépatites virales B, les obstructions des voies biliaires, les hépatites médicamenteuses et le paludisme



tandis que la cytolyse chronique était principalement due à la cirrhose et au CHC.

**MOTS CLES :** Cytolyses hépatiques, transaminases, étiologies, Mali.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieure des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !**