

ANOMALIES DU BILAN HÉPATIQUE EN PÉDIATRIE

Sixtine Morin, Morgane Thorens-Borgeat, Nathalie Marie Rock



Sixtine Morin

1. Introduction

Les anomalies des tests hépatiques sont fréquentes en pédiatrie soit dans un contexte symptomatique soit de découverte fortuite. Elles peuvent être le reflet d'une atteinte hépatique transitoire ou chronique mais également être liées à des pathologies extra-hépatiques. Leur interprétation peut ainsi représenter un défi pour le pédiatre.



Morgane Thorens-Borgeat

Chez l'enfant, les altérations biologiques les plus fréquemment observées correspondent à une cytolysé hépatique et/ou à une cholestase. Ces anomalies peuvent survenir isolément ou être associées et leurs étiologies varient selon les taux sanguins, l'âge de l'enfant et le contexte clinique.

L'enjeu principal pour le pédiatre est d'identifier et de différencier les situations bénignes et transitoires des pathologies hépatiques nécessitant davantage

d'investigations et une prise en charge spécialisée. Une approche structurée reposant sur l'analyse du type d'anomalie biologique, la cinétique et le contexte clinique permet le plus souvent d'orienter la démarche diagnostique. Cet article propose une approche pratique de l'interprétation des altérations du bilan hépatique en pédiatrie, en abordant successivement la cytolysé et la cholestase, ainsi que les principales étapes de la démarche diagnostique devant ces anomalies.

2. Rappels physiopathologiques et biologiques

Au niveau microscopique, le foie présente une organisation complexe associant hépatocytes et système biliaire. Les hépatocytes, cellules principales du parenchyme hépatique, sont disposés en travées autour des sinusoides et assurent de nombreuses fonctions métaboliques ainsi que la production de bile. Cette



Nathalie Marie Rock

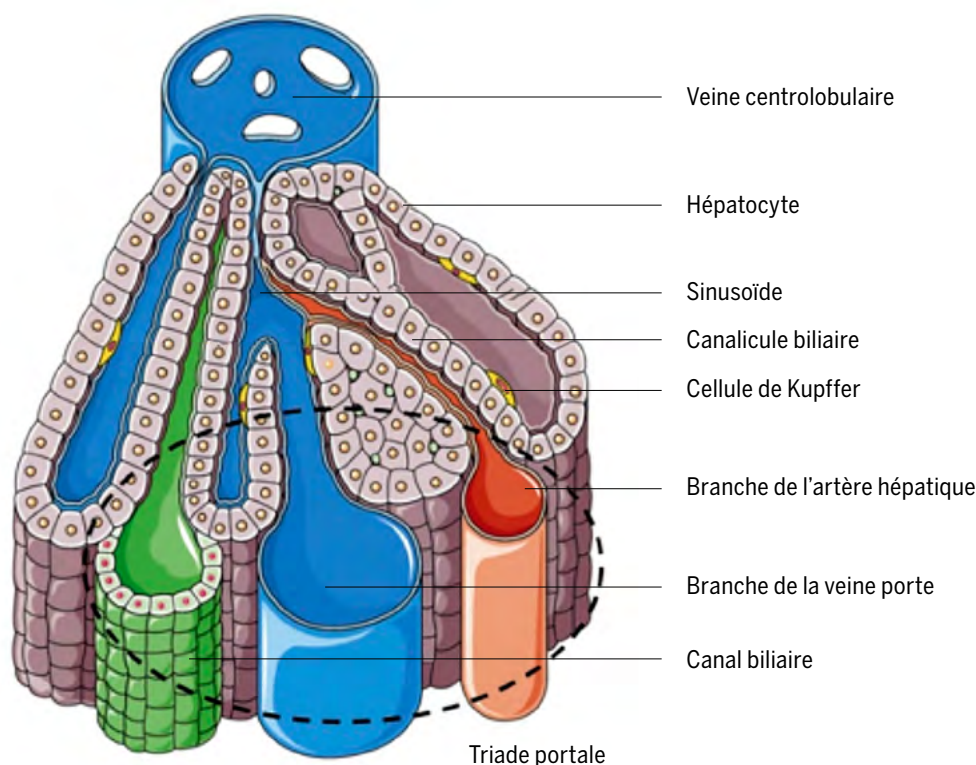


Figure 1. Anatomie du foie. Le foie, *Actualités Pharmaceutiques*, Volume 60, Issue 605, 2021, Pages 57–61, Flavien Bessaguet, Alexis Desmoulière.

<https://doi.org/10.35190/Paediatria.f.2026.3.2>

Correspondance :
sixtine.morin@hug.ch

Âge	Principales étiologies chroniques	Principales étiologies aiguës
Nourrisson	Maladies métaboliques (galactosémie, tyrosinémie, déficits du cycle de l'urée, maladies mitochondriales), cholestases génétiques	Infections virales (CMV, EBV, entérovirus, adénovirus), infections néonatales, hépatites néonatales (GALD), atteinte hypoxique ou ischémique, causes médicamenteuses ou toxiques
Petit enfant	Hépatites auto-immunes, maladies métaboliques (maladie de Wilson débutante, maladies mitochondriales), maladies musculaires (myopathies, dystrophies musculaires)	Infections virales (EBV, CMV, hépatites virales, virus respiratoires), atteintes médicamenteuses
Grand enfant / adolescent-e	Stéatose hépatique associée au syndrome métabolique (MASLD), hépatite auto-immune, maladies musculaires, maladies inflammatoires systémiques	Hépatites virales, hépatite auto-immune, maladie de Wilson, atteintes médicamenteuses ou toxiques, alcool

Tableau 1. Principales étiologies selon l'âge.

Tests biologiques	Que recherche-t-on ?
Sérologies virales : hépatite A, B, C, E, HHV6, VIH, adénovirus, parvovirus, CMV, EBV, syphilis, toxoplasmose, rubéole, CMV urinaire	Hépatites virales
TP, INR, facteur V, albumine	Evaluation de la fonction de synthèse
FSC, réticulocytes	
Bilan rénal : protéines, urée, créatinine, ionogramme, spot urinaire	Evaluation d'une atteinte extra-hépatique pour les maladies de système
Ammonium	
Bilan thyroïdien	Dysthyroïdie
Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, TGL, LDL, HDL	Dyslipidémie
Bilan ferrique : fer, transferrine, ferritine	Hémochromatose
Bilan auto-immun : anti-LMK, anti-SM, anti-SLA, ANCA, FAN, IgA, IgG, IgM	Hépatites auto-immunes
IgA anti-transglutaminases	Maladie coeliaque
Phénotypage de l'alpha-1-antitrypsine	Déficit en alpha-1-antitrypsine
Alpha-foetoprotéine	Hépatoblastome
Bilan métabolique : céruloplasmine, cuivre urinaire 24 h, cuivre échangeable	Maladie de Wilson

Tableau 2. Bilan complémentaire de 1^{ère} intention à faire par le pédiatre devant une cytolysé isolée.

dernière est sécrétée dans les canalicules biliaires situés entre les hépatocytes puis drainée vers les canaux biliaires intrahépatiques qui sont tapissés de cholangiocytes. Ainsi, toute atteinte de l'hépatocyte ou du système biliaire peut se traduire par des anomalies biologiques distinctes.

Ces anomalies biologiques se manifestent principalement sous deux formes : la cytolysé hépatique

traduisant une atteinte des hépatocytes et la cholestase résultant d'une altération de la formation ou de l'excrétion de la bile. Les tests hépatiques regroupent différents paramètres biologiques permettant d'évaluer l'intégrité du parenchyme hépatique, de la sécrétion et du drainage biliaire ainsi que la fonction de synthèse du foie. Néanmoins, ces marqueurs ne sont pas tous spécifiques du foie et leur interprétation doit toujours se faire avec le contexte clinique.

Formation continue

Marqueurs de cytolysé hépatocytaire

Les aminotransférases, alanine-aminotransférase (ALAT) et aspartate-aminotransférase (ASAT), sont les principaux marqueurs de cytolysé hépatocytaire. Leur élévation reflète une inflammation, une souffrance ou une destruction des hépatocytes entraînant la libération de ces enzymes intracellulaires dans la circulation sanguine. Les ALAT sont considérées comme étant plus spécifiques du foie tandis que les ASAT sont également présentes dans d'autres tissus comme les muscles. Une élévation isolée des ASAT doit ainsi faire évoquer une origine extra-hépatique en particulier musculaire⁽²⁾.

Marqueurs de cholestase

La cholestase biologique est caractérisée par une élévation de la phosphatase alcaline (PAL) et de la gamma-glutamyl-transférase (GGT). La GGT est principalement exprimée au niveau des cholangiocytes mais on peut également la retrouver au niveau intestinal notamment. Elle constitue un marqueur spécifique d'atteinte du système biliaire. Son taux varie selon l'âge puisqu'elle peut être augmentée jusqu'à 195 U/L à la naissance et jusqu'à 115 U/L à 2 mois de vie. L'élévation de la PAL peut également refléter une cholestase, mais l'interprétation doit tenir compte de l'origine osseuse, en pratique elle est rarement interprétée en pédiatrie. La bilirubine totale et la bilirubine conjuguée constituent des marqueurs importants de la fonction d'excrétion biliaire. Une élévation de la bilirubine conjuguée traduit généralement une cholestase, tandis qu'une élévation isolée de la bilirubine non conjuguée évoque plutôt une production augmentée, une hémolyse ou un défaut de conjugaison.

Marqueurs de la fonction de synthèse hépatique

Certains paramètres biologiques permettent d'évaluer la fonction de synthèse du foie. L'INR et le taux de prothrombine (TP) reflètent la synthèse des facteurs de coagulation dépendants du foie et constituent des marqueurs sensibles d'insuffisance hépatocellulaire. L'albumine, également synthétisée par le foie, est un marqueur plus tardif. En cas de suspicion d'hépatopathie sévère, le dosage du facteur V peut être utile, la synthèse de celui-ci étant indépendante de la vitamine K.

3. La cytolysé hépatique chez l'enfant

Définition

La cytolysé hépatique correspond à une élévation des ALAT et/ou des ASAT. Les principales étiologies selon l'âge sont décrites dans le tableau 1.

En pratique clinique, la cytolysé est souvent classée selon l'importance de l'élévation des transaminases par rapport à la limite supérieure de la normale. On distingue généralement une cytolysé légère (moins de cinq fois la normale), modérée (entre cinq et dix fois la normale) et sévère (supérieure à dix fois la normale). En cas de cytolysé modérée ou sévère ou devant une cytolysé persistante, il convient d'évaluer la fonction de synthèse. La cinétique des anomalies biologiques constitue également un élément important : une élévation transitoire est fréquemment observée lors d'infections virales bénignes tandis qu'une cytolysé

• selles décolorées • ictère persistant plus de 10 jours après la naissance • prurit important • altération de la fonction de synthèse • hépatomégalie avec ou sans splénomégalie	→ avis spécialisé avec un gastroentérologue pédiatre
---	--

Tableau 3. Signes d'alarme devant une cholestase.

Anamnèse	Examen clinique
• infection virale récente • effort musculaire intense • prise médicamenteuse • antécédent d'anomalie du bilan hépatique • surcharge pondérale/syndrome métabolique • antécédents familiaux d'hépatopathie ou d'auto-immunité • manifestations extra-hépatiques • retour de voyage • consanguinité	• hépatosplénomégalie • ictère cutanéomuqueux • circulation collatérale • angiomes stellaires • hippocratisme digital • anomalies des phanères • adénopathies • croissance staturopondérale • ascite • signes dysmorphiques

Tableau 4. Anamnèse et examen clinique orientés devant une cytolysé.

persistante ou récidivante doit conduire à rechercher une pathologie sous-jacente. Les hépatites virales constituent une cause très fréquente de cytolysé hépatique chez l'enfant et peuvent être liées à des virus hépatotropes ou à des infections virales systémiques. Leur présentation est le plus souvent bénigne et transitoire, mais certaines infections peuvent évoluer vers une hépatite aiguë sévère ou, plus rarement, vers une forme chronique. Il convient de toujours s'assurer de la normalisation des tests.

L'hépatite auto-immune et la maladie de Wilson sont des exemples fréquents de ces maladies uniquement révélées par une perturbation persistante des tests hépatiques, mais pouvant avoir des conséquences graves comme une insuffisance hépatocellulaire ou une cirrhose.

L'hépatite auto-immune est une maladie inflammatoire chronique du foie liée à une dysrégulation du système immunitaire entraînant une atteinte des hépatocytes. Elle se manifeste généralement par une cytolysé +/- cholestase associée à la présence d'au-

to-anticorps et à une hypergammaglobulinémie. Elle peut aussi être séronégative sans anticorps positifs. Le diagnostic de certitude est posé à la pathologie suite à la biopsie hépatique⁽³⁾.

La maladie de Wilson est une affection génétique autosomique récessive liée à un défaut d'excrétion biliaire du cuivre entraînant son accumulation progressive dans le foie, le système nerveux central et d'autres organes expliquant l'hétérogénéité de ses manifestations cliniques. Elle doit être évoquée devant toute élévation inexpliquée des transaminases à partir de la petite enfance⁽⁴⁾.

La maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD) est l'hépatopathie chronique la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent-e touchant environ 7 à 10 % de la population pédiatrique générale. L'incidence est actuellement en augmentation et elle touche près de 50 % des enfants en situation d'obésité. Il convient d'éliminer toutefois les autres étiologies de perturbation des tests hépatiques avant de poser le diagnostic⁽⁵⁾.

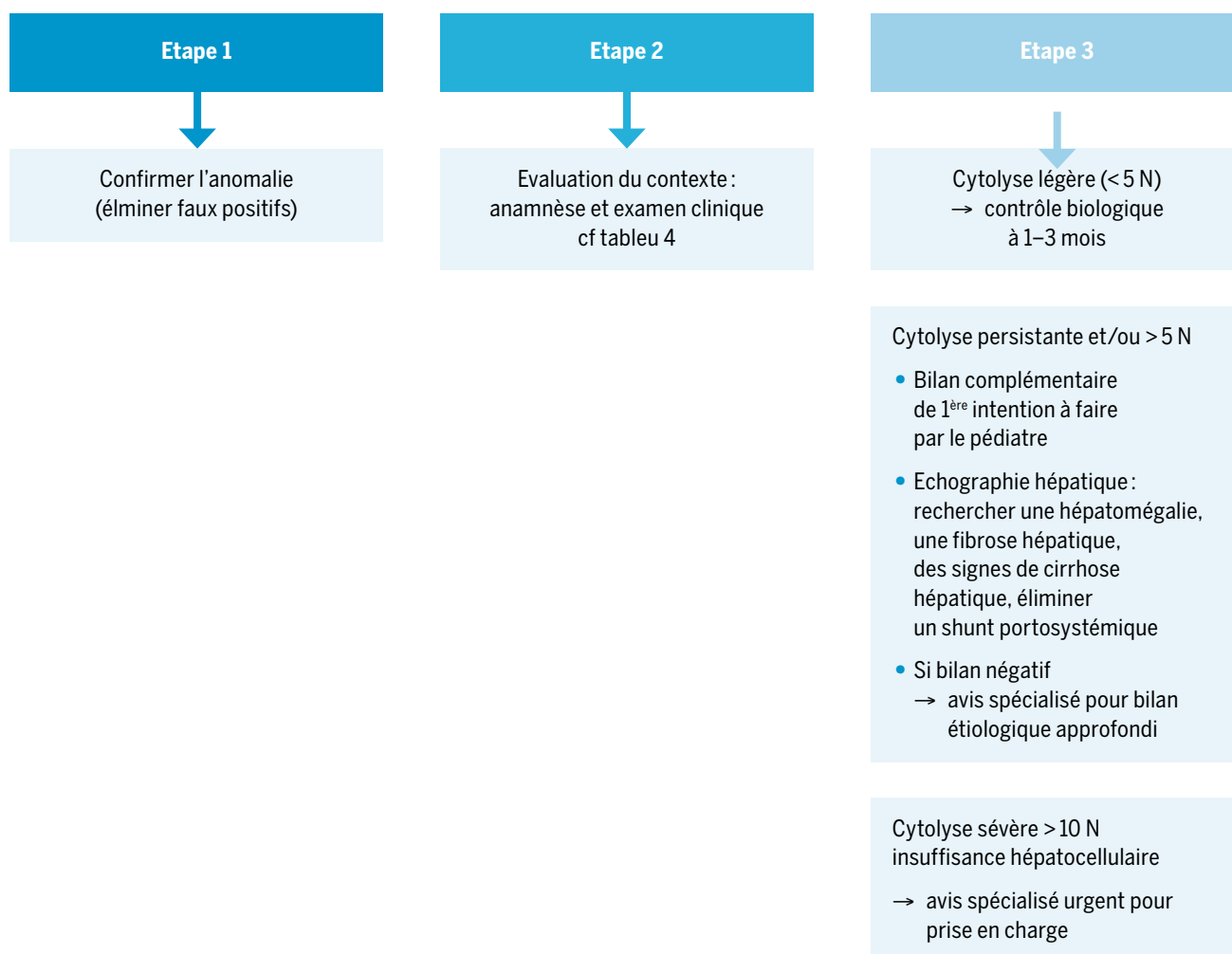


Figure 2. Algorithme pratique devant une cytolysé isolée^(8, 9).

4. La cholestase chez l'enfant

Définition

La cholestase peut résulter d'une atteinte des voies biliaires intra- ou extra-hépatiques, d'une altération du transport des acides biliaires au niveau des hépatocytes ou d'une obstruction du flux biliaire. En pratique pédiatrique, la cholestase est définie par une bilirubine supérieure à 17 $\mu\text{mol/L}$. La distinction entre cholestase à GGT élevée et cholestase à GGT normale ou basse peut constituer un élément d'orientation diagnostique utile, certaines maladies cholestatiques génétiques se caractérisant par une GGT normale.

Cholestase du nourrisson

La cholestase du nourrisson constitue une situation particulière qui fait l'objet d'un article détaillé dans la revue Paediatrica «La cholestase néonatale : guide pratique pour la prise en charge du nourrisson»⁽⁶⁾.

Cholestase chez l'enfant

Chez l'enfant plus grand, les causes de cholestase sont plus variées. Les atteintes médicamenteuses doivent être recherchées dans l'anamnèse. Certaines maladies auto-immunes ou inflammatoires peuvent également se manifester par un tableau cholestatique. Plus rarement, une obstruction biliaire liée à une lithiase ou à une anomalie anatomique, certaines maladies systémiques ou génétiques peuvent être en cause.

5. Cytolyse et cholestase associées

Dans certaines situations, les anomalies biologiques associent une élévation des aminotransférases et des marqueurs de cholestase. Ce profil mixte reflète généralement une atteinte hépatique plus globale touchant à la fois les hépatocytes et le système biliaire. L'interprétation de ces anomalies repose alors sur l'analyse de la cinétique des enzymes hépatiques, du contexte clinique et des résultats des examens complémentaires. Les principales étiologies à évoquer sont notamment l'hépatite virale à EBV, les hépatites auto-immunes, les atteintes médicamenteuses et les maladies inflammatoires ou infiltratives.

6. Démarche pratique face à une anomalie des tests hépatiques

La découverte d'une anomalie des tests hépatiques est fréquente et peut survenir dans des contextes cliniques très variés. L'interprétation de ces anomalies repose avant tout sur une approche structurée intégrant le contexte clinique, le type d'anomalie biologique et son évolution dans le temps.

Une première étape essentielle consiste à confirmer le diagnostic en éliminant des faux positifs : rechercher une atteinte musculaire via le dosage des CK devant une cytolyse prédominante sur les ASAT, éliminer une hémolyse avec le dosage de la bilirubine libre. Une fois le profil biologique confirmé, il convient de distinguer s'il s'agit d'une cytolyse, d'une cholestase ou de leur association. Cette distinction permet d'orienter la démarche diagnostique et de hiérarchiser les investigations⁽⁷⁾.

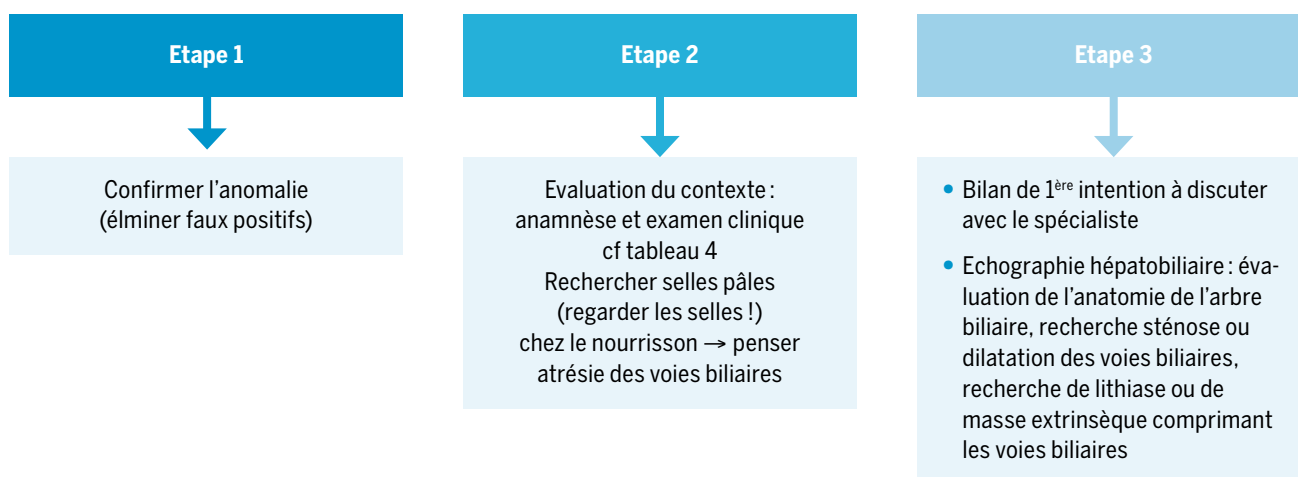


Figure 3. Algorithme pratique devant une cholestase isolée⁽¹⁰⁾.

L'étape ultérieure consiste à réaliser une anamnèse et un examen clinique orientés puis des examens complémentaires pertinents.

Les algorithmes ci-dessous proposent une conduite à tenir en cas de cytolyse ou de cholestase isolée. L'association cytolyse et cholestase peut suivre l'algorithme de la cytolyse isolée. La conduite à tenir devant une cholestase néonatale est traitée dans l'article spécifique, l'urgence étant d'éliminer une atésie des voies biliaires. Un avis spécialisé est souhaitable chez tout-e patient-e présentant une cholestase avec ou sans cytolyse.

Conclusion

Les anomalies des tests hépatiques sont fréquentes et transitoires dans la majorité des cas en pédiatrie. La distinction entre cytolyse et cholestase constitue la première étape de l'interprétation du bilan hépatique. L'analyse du contexte clinique et de la cinétique biologique dans le temps sont essentielles. Il est important de s'assurer de la normalisation des tests hépatiques après une perturbation transitoire. Si celle-ci ne survient pas, il convient de prendre un avis auprès du spécialiste.

Dr med. Sixtine Morin

Centre Suisse du foie de l'enfant, unité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique, service des spécialités, département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique, hôpitaux universitaires de Genève et université de Genève

Dr med. Morgane Thorens-Borgeat

Centre Suisse du foie de l'enfant, unité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique, service des spécialités, département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique, hôpitaux universitaires de Genève et université de Genève

Dr med. Nathalie Marie Rock

Centre Suisse du foie de l'enfant, unité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique, service des spécialités, département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique, hôpitaux universitaires de Genève et université de Genève