

SÉMIOLOGIE BIOLOGIQUE HÉPATIQUE ET PANCRÉATIQUE



UE 3 / 11
2021

Dr. Florence ROUCHER



WEB

1

Connectez-vous sur
www.wooclap.com/SEMIOFOIE

2

Vous pouvez participer



OBJECTIFS

Savoir :

- prescrire,
- Comprendre,
- Interpréter

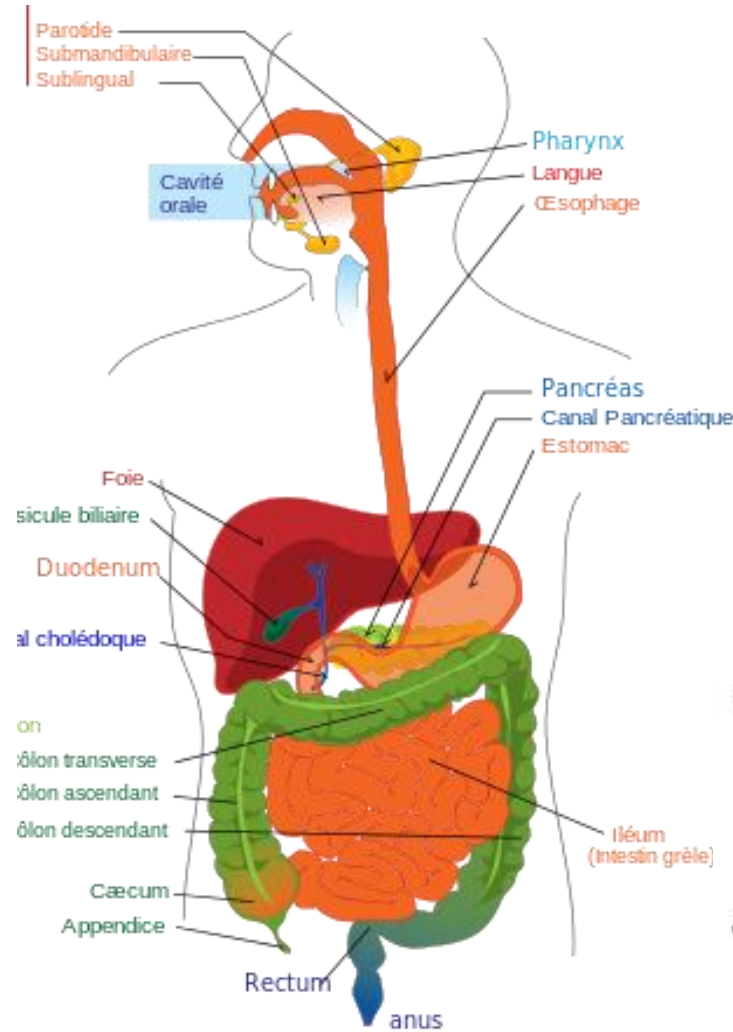
des examens de laboratoire dans l'exploration d'une affection hépatique ou pancréatique

- Fournissent rarement d'eux-mêmes un diagnostic précis
- Peuvent orienter la prescription d'autres moyens diagnostiques (imagerie, biopsie de foie)
- Peu onéreux, disponible partout
- Utiles dans le dépistage de pathologie et le suivi de leur évolution

PLAN

- INTRODUCTION
- **FOIE**
 - Les fonctions du foie
 - Les enzymes : Transaminases, LDH, PAL, gGT
 - Qq définitions
 - **Exploration des affections hépatiques**
 - Cholestase
 - Ictère
 - Hépatite aigue
 - Insuffisance hépato cellulaire
 - Cirrhose
- **PANCREAS**

Introduction



DS hépatique total : 1200 –1800 ml/min

- **Double apport sanguin:**

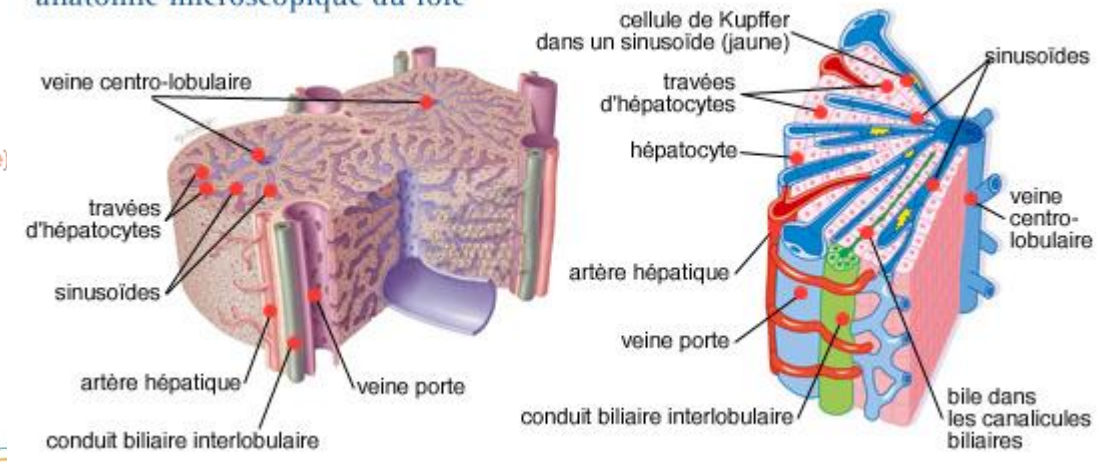
70 % système porte

30 % système artériel

- **Drainage :**

Veines sus-hépatique puis Veine Cave Inférieure

anatomie microscopique du foie



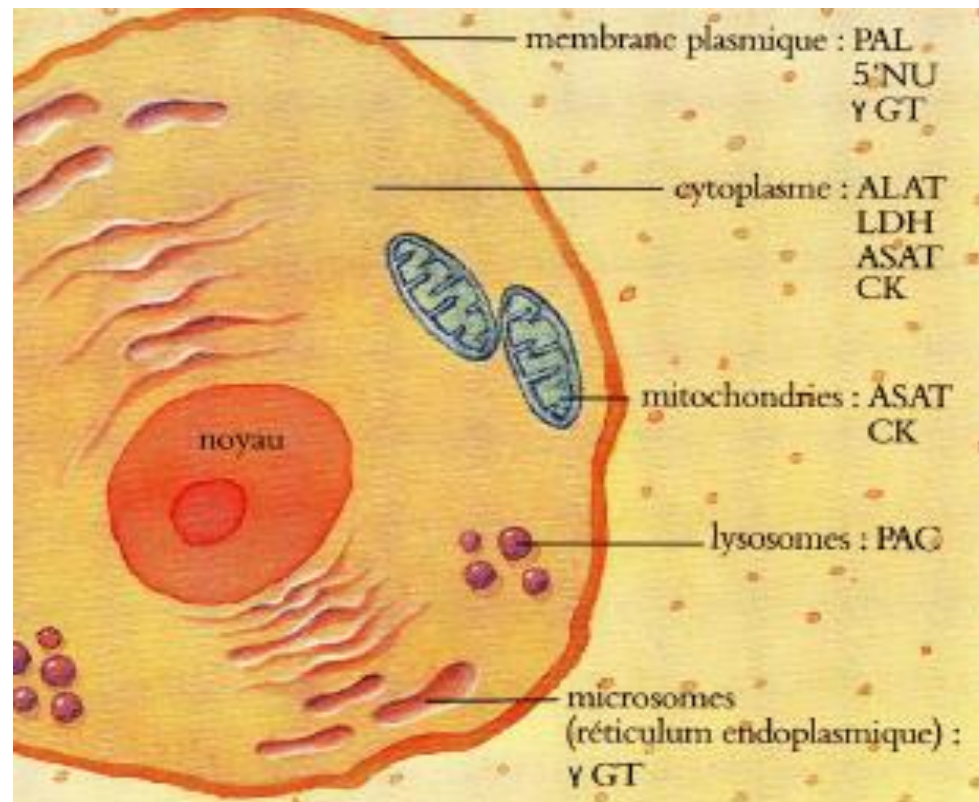
Plan

- **FOIE**
 - **Les fonctions du foie**
 - Carrefour métabolique (glucide, lipides protéique)
 - Fonction excrétoire (bilirubine)
 - Fonction de détoxification et d'excrétion (urée)
 - **Les enzymes : Transaminases, LDH, PAL, gGT**



LES ENZYMES






- Le foie possède des milliers d'enzymes pour réaliser ses nombreuses fonctions
- Libération dans la circulation sanguine par lyse ou modification des perméabilités membranaires



ORIGINE DES ENZYMES DANS LE SANG

MAIS l'interprétation d'une élévation des enzymes doit tenir compte de la multiplicité des origines des enzymes concernées.

- Foie
- Cœur
- Os
- Intestin
- Cerveau
- **Muscles**
- Reins
- **Prostate**
- Poumon
- Rate
- Artères
- Leucocytes

	 Sérum normal	 Érythrocytes	 Foie	 Cœur	 Muscles squelettiques
ASAT (GOT)	1	x 15	x 7.000	x 8.000	x 5.000
ALAT (GPT)	1	x 7	x 3.000	x 400	x 300
LDH	1	x 300	x 1.500	x 1.000	x 700
CK	1	x < 1	x < 10	x 10.000	x 50.000



DÉTERMINATION DES ACTIVITÉS ENZYMATIQUES

- AIDE AU DIAGNOSTIC
- Activité enzymatique sanguine résultante de
 - Libération,
 - Diffusion,
 - Elimination

Augmentation du taux = lésion tissulaire

1. Apprécier l'étendue et la gravité des lésions
2. Apprécier l'évolution des lésions
3. Déterminer l'origine tissulaire :
 - » Choix d'enzymes spécifiques d'un tissu
 - » Etude de plusieurs enzymes
 - » Etude d'iso-enzymes

PRINCIPES GÉNÉRAUX DES DOSAGES ENZYMATIQUES

- Prélèvements (sang essentiellement)
- Technique
 - Température
 - 25°C, 30°C , 37°C

2005: IFCC standardisation ALAT, ASAT, GGT, LDH, CK, PAL, 5'nu amylase

Unités Internationales UI / L

➔ Transférabilité inter laboratoire

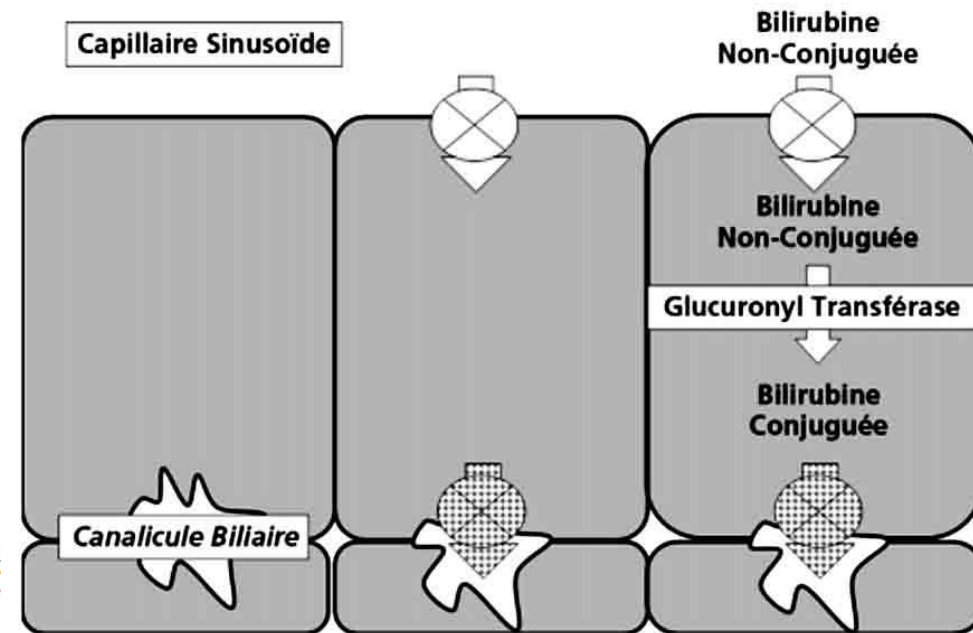
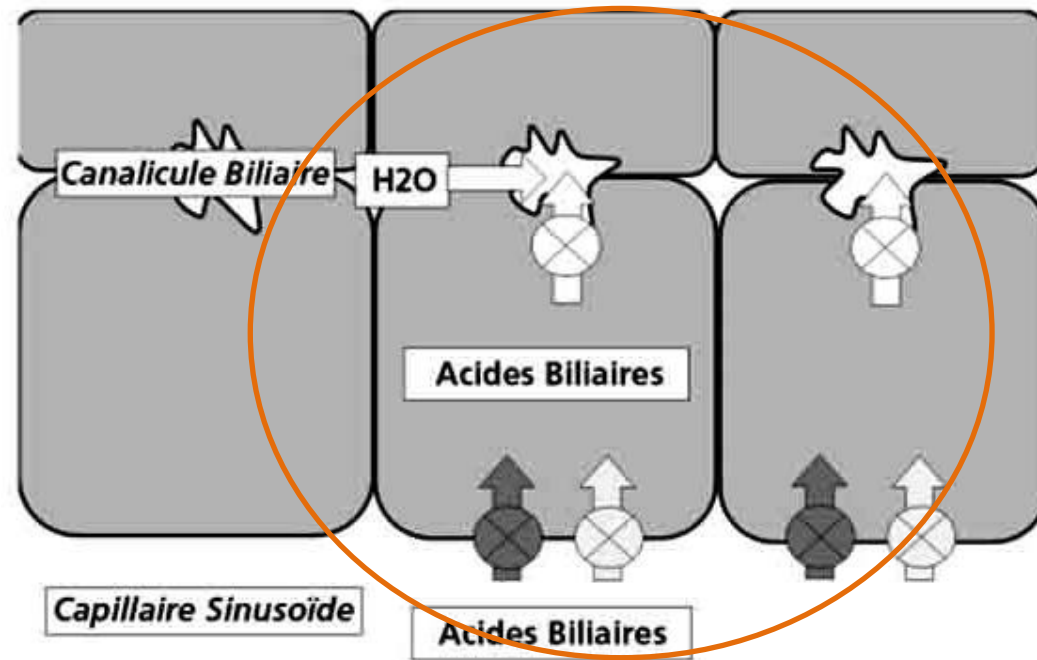
Plan

- **FOIE**
 - Les fonctions du foie
 - Les enzymes : Transaminases, LDH, PAL, gGT
 - Qq définitions

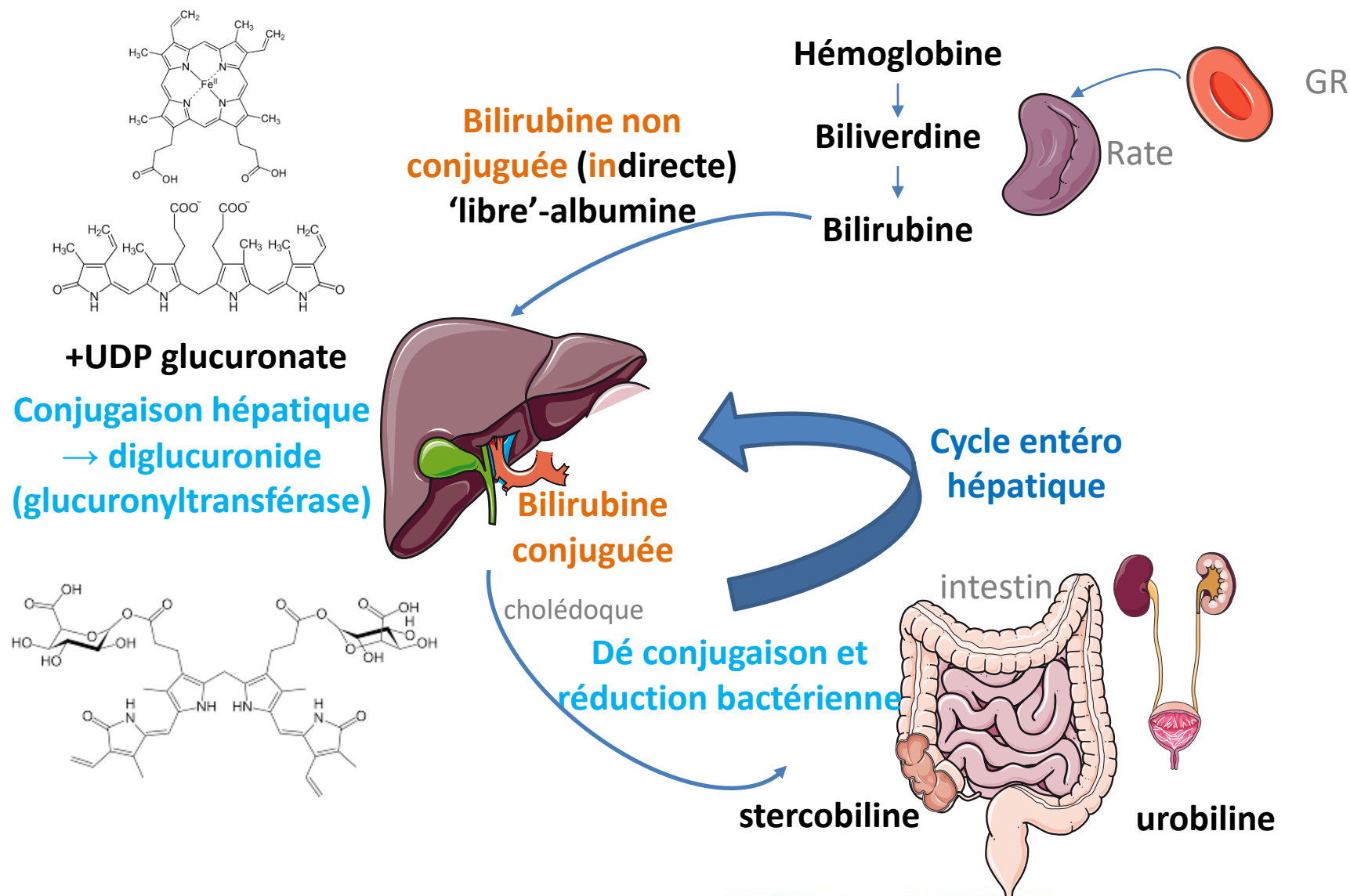
RAPPELS DE QUELQUES DEFINITIONS

- **Cholestase** : Manifestations liées à la diminution ou à l'arrêt de la sécrétion biliaire

- Le flux biliaire est généré par les acides biliaires (dérivés du cholestérol)
- Une diminution de sécrétion des acides biliaires entraîne une diminution du flux biliaire, ou cholestase.
 - Ictérique ou
 - anictérique

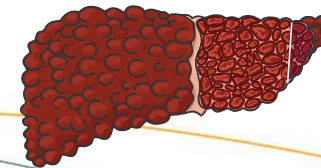


MÉTABOLISME DE LA BILIRUBINE



RAPPELS DE QUELQUES DEFINITIONS

- **Cholestase** : Manifestations liées à la diminution ou à l'arrêt de la sécrétion biliaire
- **Insuffisance hépato cellulaire** : Manifestations cliniques et biologiques secondaire à l'altération des fonctions hépatocytaires : synthèse, épuration, sécrétion biliaire. La cirrhose en fait partie.
- **Cirrhose** : définition histologique : affection irréversible et diffuse du foie caractérisée par une fibrose cicatricielle évolutive ou non qui désorganise l'architecture lobulaire normale.



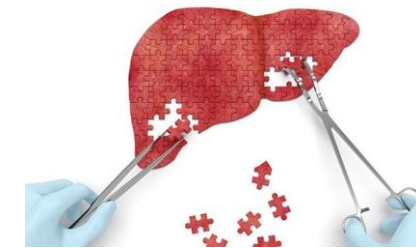
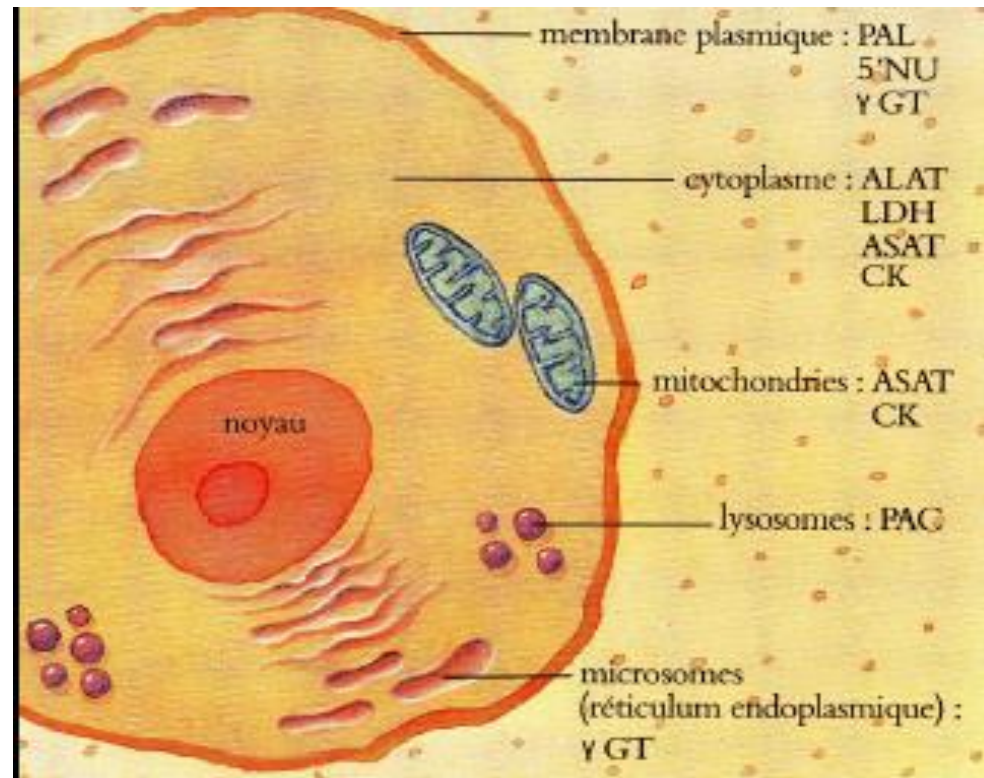
PLAN






- INTRODUCTION
- **FOIE**
 - Les fonctions du foie
 - Les enzymes : Transaminases, LDH, PAL, gGT
 - Qq définitions
 - **Exploration des affections hépatiques**
 - Cholestase
 - Ictère
 - Hépatite aigue
 - Insuffisance hépato cellulaire
 - Cirrhose

Mademoiselle G... 23 ans consulte pour...

- Ictère cutanéomuqueux et prurit. Par ailleurs elle rapporte une décoloration des selles et des urines foncées
- Elle rentre de 3 semaines de vacances au Sénégal. Durant son séjour elle a présenté un épisode de syndrome grippal avec asthénie et nausées
- Bilan biochimique :
 - ALAT : 40N
 - ASAT : 30N
 - GGT : 5N
 - PAL : 3N
 - Bilirubine totale : 250 μM (VN < 17 $\mu\text{mol/l}$)
 - conjuguée (directe) : 185 μM (VN: 0 – 5 $\mu\text{mol/l}$)

Commentez ce bilan clinico-biologique



	 Sérum normal	 Érythrocytes	 <u>Foie</u>	 Cœur	 Muscles squelettiques
ASAT (GOT)	1	x 15	x 7.000	x 8.000	x 5.000
<u>ALAT (GPT)</u>	1	x 7	<u>x 3.000</u>	<u>x 400</u>	x 300
LDH	1	x 300	x 1.500	x 1.000	x 700
<u>CK</u>	1	x < 1	x < 10	<u>x 10.000</u>	<u>x 50.000</u>

Mademoiselle G... 23 ans consulte pour

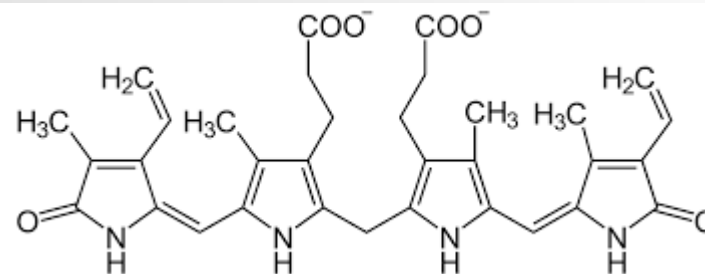
- **Ictère cutanéomuqueux et prurit.** Par ailleurs elle rapporte une **décoloration des selles** et des **urines foncées**
- Elle rentre de 3 semaines de vacances au **Sénégal.** Durant son séjour elle a présenté un **épisode de syndrome grippal avec asthénie et nausées**
- Bilan biochimique :
 - ALAT : 40N **↑↑↑**
 - ASAT : 30N **↑↑↑**
 - GGT : 5N **↑↑**
 - PAL : 3N **↑↑**
 - Bilirubine totale : 250 μ M **↑↑**
 - conjuguée : 185 μ M **↑↑**

Cytolyse : ASAT/ALAT < 1
Cholestase: GGT, PAL, brb **↑↑**

BILIRUBINE

- **Valeurs usuelles :**

- Bili. Totale : $< 17 \mu\text{mol/l}$
- Bili. Conjuguée (directe) : $0 - 5 \mu\text{mol/l}$



- **Les ictères :**

- Définition
- Classification
 1. Hyperbilirubinémie NON conjuguée (indirecte)
 2. Hyperbilirubinémie conjuguée (directe)

Mademoiselle G... 23 ans consulte pour

- **Ictère cutanéomuqueux et prurit.** Par ailleurs elle rapporte une décoloration des selles et des urines foncées
- Elle rentre de 3 semaines de vacances au **Sénégal**. Durant son séjour elle a présenté un **épisode de syndrome grippal avec asthénie et nausées**
- Bilan biochimique :
 - ALAT : 40N **↗↗↗**
 - ASAT : 30N **↗↗↗**
 - GGT : 5N **↗↗**
 - PAL : 3N **↗↗**
 - Bilirubine totale : 250 μM **↗↗**
 - conjuguée : 185 μM **↗↗**

Cytolyse : ASAT/ALAT < 1

Cholestase: GGT, PAL, brb **↗↗**

Qu'est ce que cela vous évoque ? Quel est votre diagnostic?



ETIOLOGIES DES HÉPATITES AIGUES

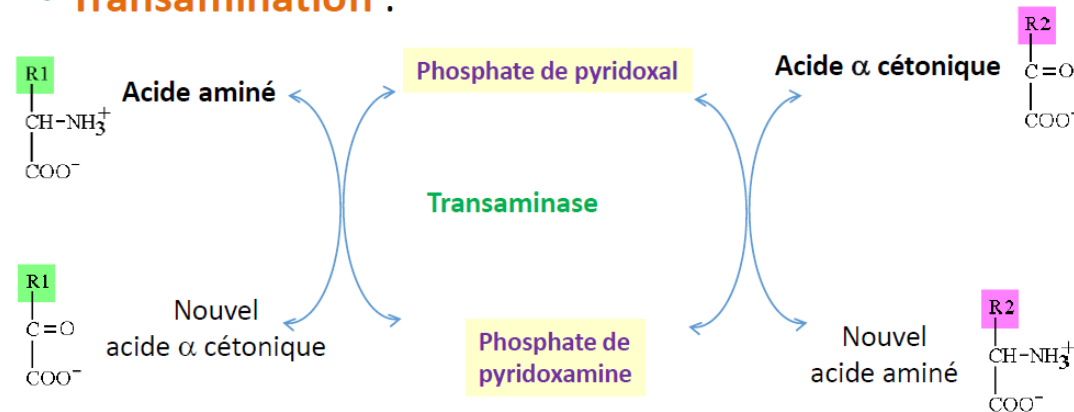
- Infectieuses :
 - essentiellement virales (**VHA, VHB, très peu VHC....**)
 - Bactérien ou parasitaire
- Tumorales
- Toxiques :
 - Tabac, alcool
 - Médicaments
 - Champignons
 - Professionnelles
- Systémiques :
 - Maladies auto-immunes
 - Sarcoidose

TRANSAMINASES

- Transfert groupement NH₂
- **TGO / ASAT** (cœur, foie, muscle, rein) :
Transaminase Glutamo Oxaloacétique / Aspartate Amino Transférase
- **TGP / ALAT** (foie, rein) :
Transaminase Glutamo Pyruvique / Alanine Amino Transférase

Métabolisme du groupe NH₂

• Transamination :



TRANSAMINASES

- Transfert groupement NH₂
- **TGO / ASAT** (cœur, foie, muscle, rein) :
Transaminase Glutamo Oxaloacétique / Aspartate Amino Transférase
- **TGP / ALAT** (foie, rein) :
Transaminase Glutamo Pyruvique / Alanine Amino Transférase
- **Cytolyse** :
Perméabilité anormale de la membrane des hépatocytes avec libération du contenu cellulaire. Le processus va jusqu'à la nécrose cellulaire (lésions irréversibles)
- Moins spécifique et moins sensible que d'autres marqueurs

RÉSULTATS : TRANSAMINASES

- Valeurs usuelles à 37°C en UI :

– ASAT (TGO)

» 9 – 45 UI / l

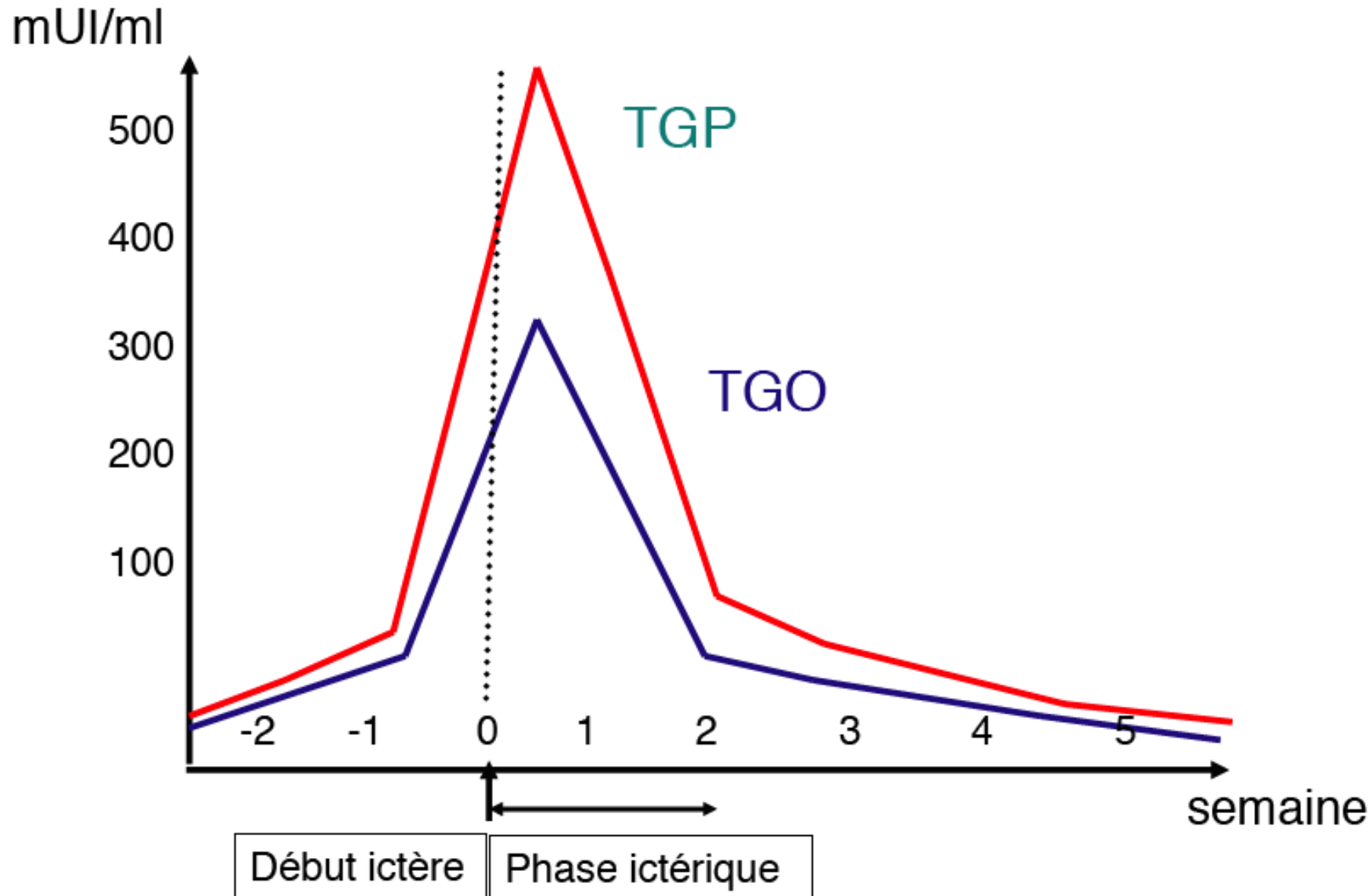
– ALAT (TGP)

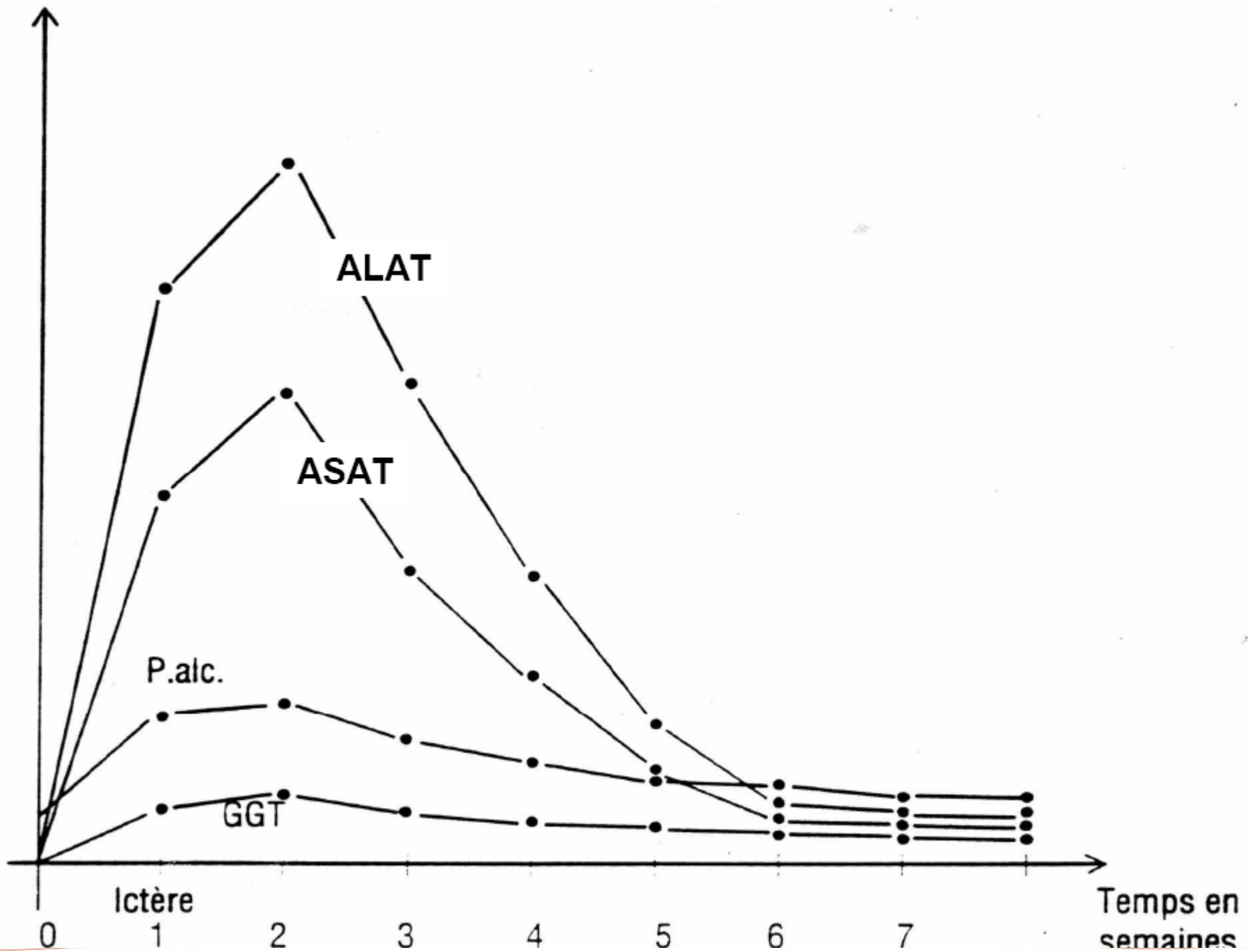
» 5 – 50 UI / l

TRANSAMINASES : VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE

- **Affections hépatiques : ALAT > ASAT**
 - Hépatites aiguës : ($>10*N$ et $N \sim 1$ mois)
 - Hépatites chroniques ($<10*N$)
 - Obstruction des voies biliaires
 - Cirrhose
 - Foie métabolique aigu
 - $ASAT/ALAT < 1$ hépatites aiguës
 - $ASAT/ALAT > 1$ dans hépatites alcooliques

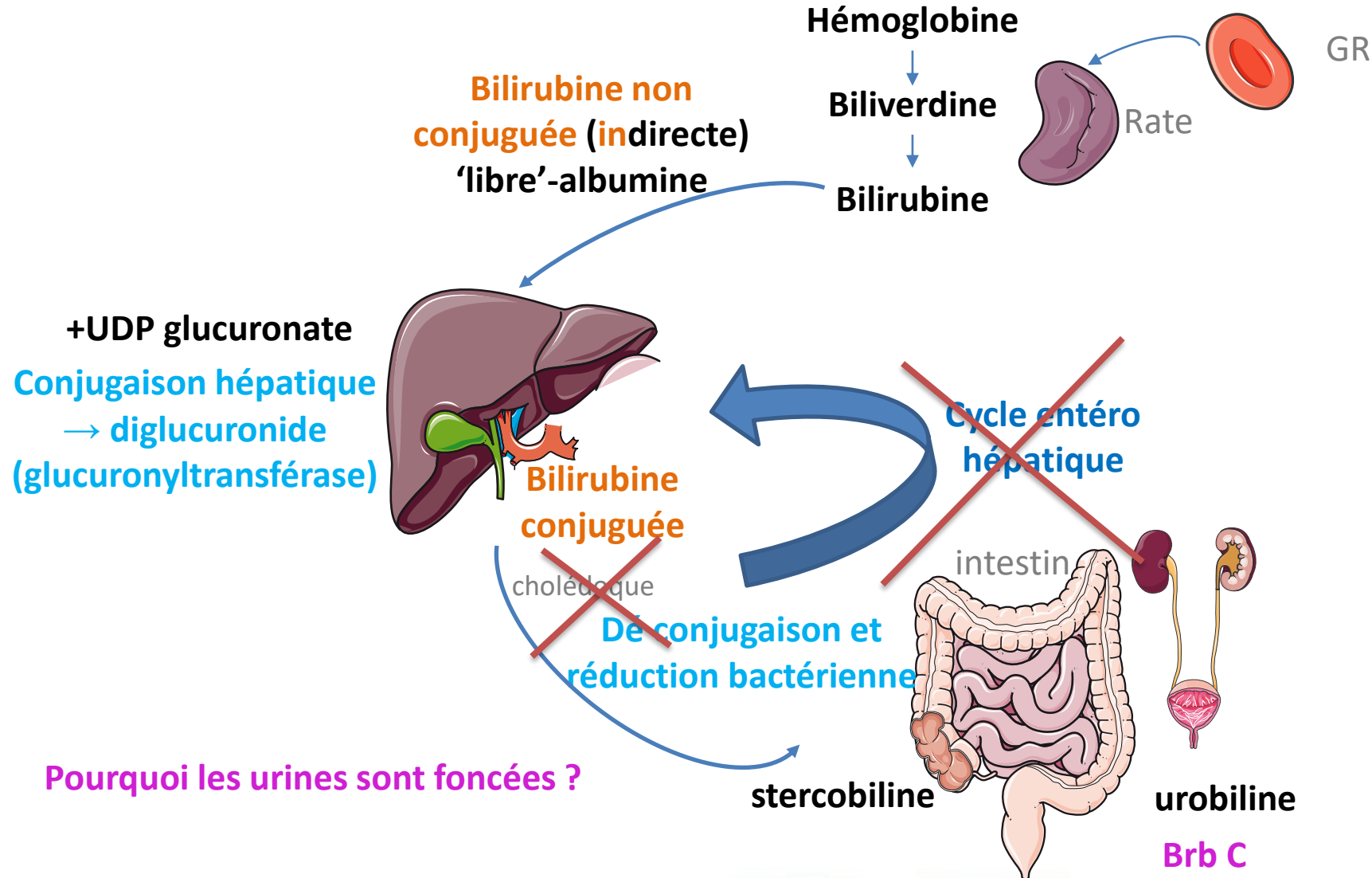
Evolution des transaminases dans l'hépatite aiguë





Expliquer l'aspect des selles et des urines

Métabolisme de la bilirubine



Pourquoi les urines sont foncées ?

Une infirmière de 32 ans

- ⇒ Lundi : Syndrome fébrile avec AEG
- ⇒ Jeudi : Troubles digestifs.
- ⇒ Vendredi : Ictère avec biologie le soir même :
 - ASAT : 120 (N<50)
 - ALAT : 650 (N<50)
 - PAL : 210 (N<100)
 - Bilirubine conjuguée : 55 μ M

- antécédent : luxation récente de l'épaule \Leftrightarrow cure d'AINS
- sous pilule, pas de tabac, pas d'alcool
- vaccination VHB, pas de voyage récent hors de France

Commentez ce tableau clinico-biologique
Quelle est l'étiologie probable de l'atteinte hépatique ?

PHOSPHATASES ALCALINES

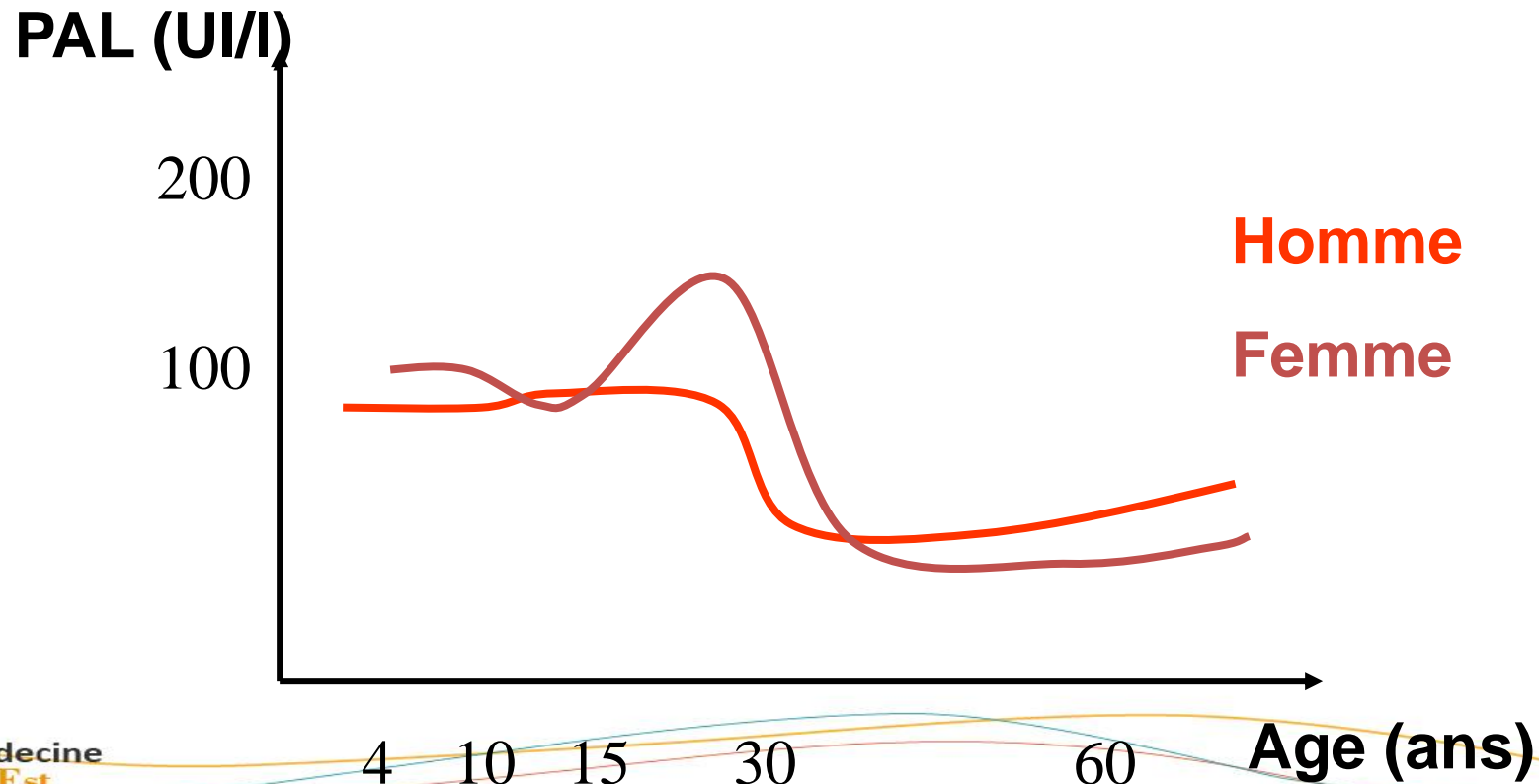
- Hydrolyse les esters phosphoriques
- Les iso-enzymes :
 - OS, foie, intestin, rein, placenta
 - fraction hépatique : 30 - 50 %
 - fraction osseuse : 50 - 70 %; 90 % (croissance)
 - fraction intestinale : 0 - 20 %

PHOSPHATASES ALCALINES

Valeurs usuelles : 40 - 100 UI/l (37°C)

Enfant et + de 60 ans : PAL osseuse

(Grossesse (3ème trimestre) : PAL placentaire)



VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DES PAL

1. Affections hépato-biliaires

- Cholestase intra-hépatique
- Cholestase extra-hépatique (KC pancreas...)
- Métastases hépatiques (KC colon...)

2. Affections osseuses : hyperactivité ostéoblastique

- Rachitisme, Ostéomalacie
- Hyperparathyroïdie
- Ostéosarcomes, métastases
- Tumeurs osseuses
- cancer sein, ovaire, utérus

γ GLUTAMYL TRANSPEPTIDASE

- Localisation
 - foie, pancréas, rein, rate, intestin, poumon
- Valeurs usuelles à 37°C en UI / l :
 - Homme : **8 – 38 UI/l**
 - Femme : **5 – 25 UI/l**

γ GT : VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE

- **Affections hépatique**
 - Toxiques : alcool, médicament
 - Atteintes hépato-cellulaires
 - » Hépatites toxiques
 - » Hépatites virales aiguës,
 - » Hépatites chroniques
 - » Cirrhose alcoolique
 - » cancer primitif du foie et secondaire
 - **Cholestase**
- **Affections pancréatiques** : PA et KC
- **Affections cardio-vasculaires**

ETIOLOGIES DES HÉPATITES AIGUES

- Infectieuses :
 - essentiellement virales (VHA, VHB, très peu VHC)
 - Bactérien ou parasitaire
- Tumorales
- Toxiques :
 - Tabac, alcool
 - **Médicaments**
 - Champignons
 - Professionnelles
- Systémiques :
 - Maladies auto-immunes
 - Sarcoidose

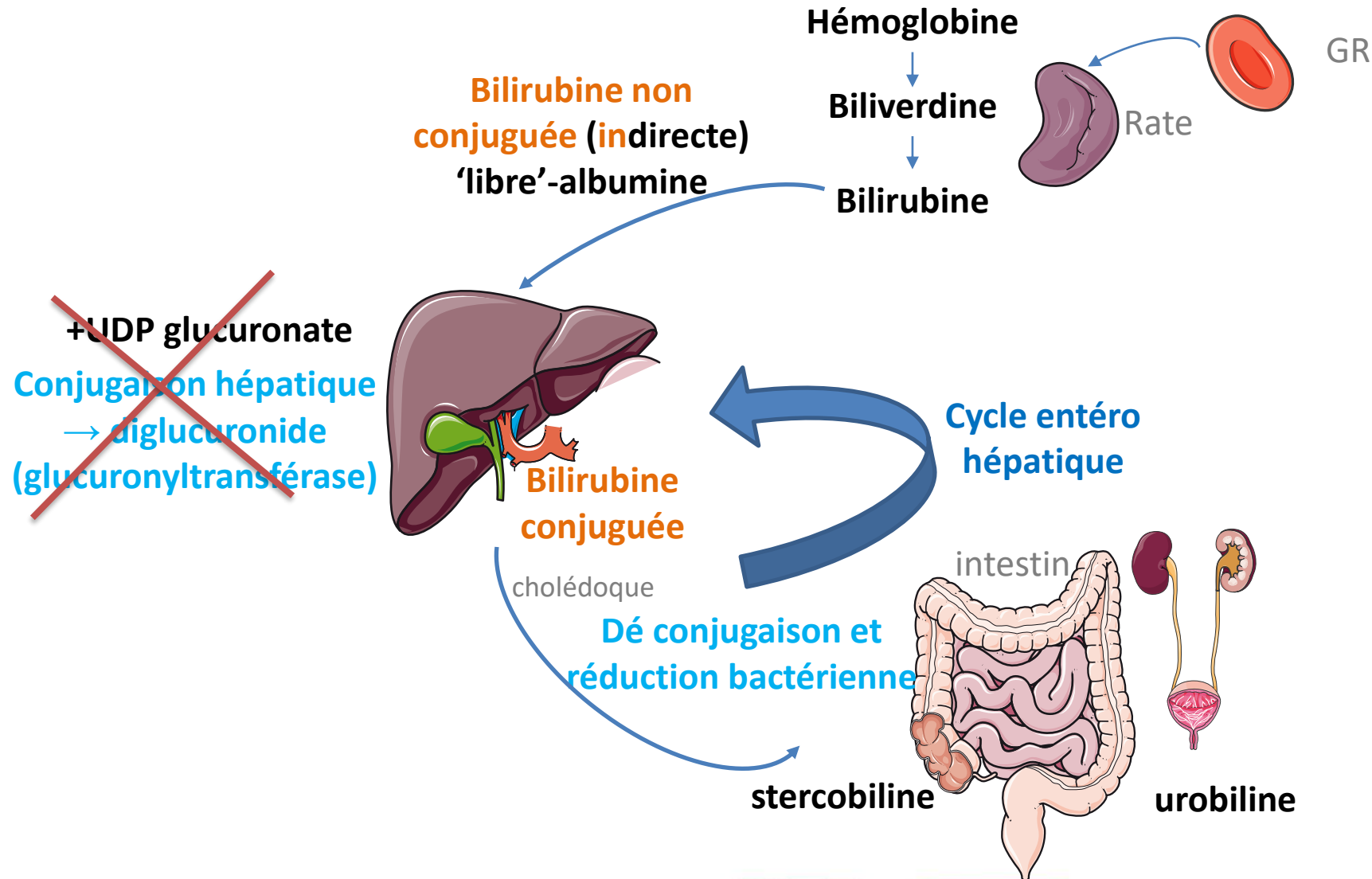
un étudiant en médecine

- On signale à un étudiant en médecine qui se remet d'une grippe qu'il est discrètement ictérique. Inquiet à l'idée d'avoir une hépatite, l'étudiant fait un bilan biochimique:
- Sérum:
 - Brb 60 μ mol/L (N<17)
 - PAL 74 UI/L (N<100).
 - ASAT 35 UI/L (N<45)
 - Hb 160g/l
- Urine: Brb négative

L'hyperbilirubinémie est liée à une élévation de :

W

Métabolisme de la bilirubine



-
- La recherche négative de la brb dans l'urine indique que l'HRbrb est sous forme non conjuguée.

En pratique on ne recherche pas la brb dans les urines . On fait le dosage de la brb totale et brb conjuguée

- Pas d'élément en faveur d'une cytolyse hépatique
- Hb montre qu'il n'y a à priori pas d'hémolyse
- Par élimination diagnostique on s'oriente vers un **syndrome de Gilbert**

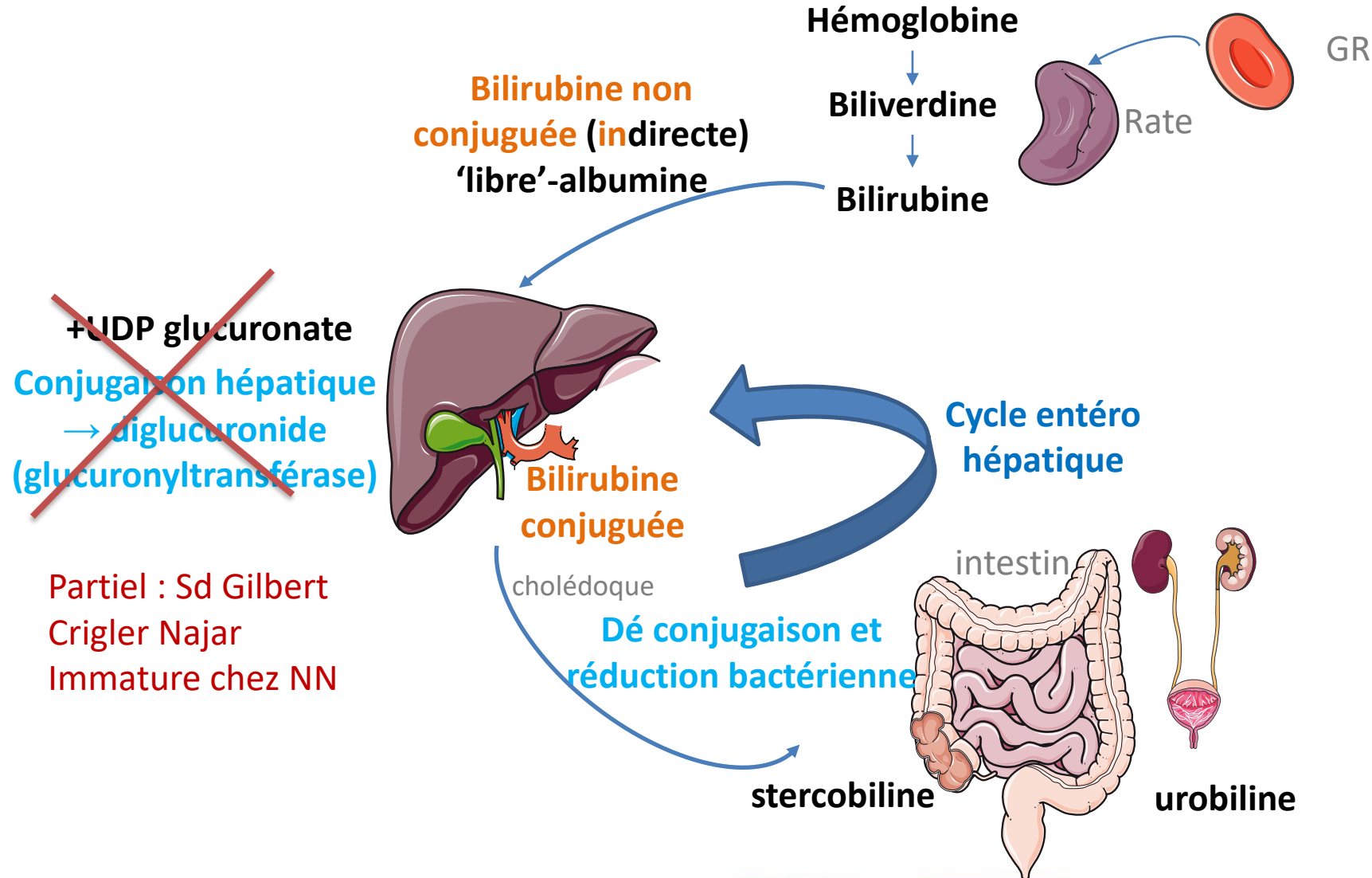
SYNDROME DE GILBERT

- **Ictère à bilirubine non conjuguée**
- pas de cytolyse hépatique
- Affection fréquente : 6-8% population mondiale / 3- 10% symptomatique (ictère),
- ↘ **partielle activité UDP glycuronyl transférase**
- Transmission autosomique récessive
- Déclenchement ictère : effort intensif, stress, insomnie, chirurgie, jeûne, **infections**, paracétamol
- Pas de traitement

MALADIE DE CRIGLER-NAJJAR

- Déficit génétique rare en bilirubine glucuronosyl-transférase (70 cas publiés)
- **Ictère intense à BNC dès la naissance**
 - ⇒ risque d' **encéphalopathie** bilirubinique gravissime
- 2 types de sévérité variable :
 - Type I : **total / non inductible par phénobarbital**
 - ⇒ Photothérapie 12h/jour jusqu'à transplantation hépatique
 - Type II : **incomplet / inductible par phénobarbital**
 - ⇒ Ttt à vie par phénobarbital pour contrôler l'hyperbilirubinémie

Métabolisme de la bilirubine



CHOLESTASE

- 1. Accumulation dans le plasma de substances normalement éliminées dans la bile (**brb C**, acides biliaires, cholestérol)

Examen macroscopique des excréta : urines fortement colorées, selles décolorées

- 2. Induction de synthèse de certaines Enzymes hépatiques (membrane : PAL/5'nu, GGT)
- 3. Malabsorption intestinale liée à l'absence de sels biliaires dans l'intestin : Vitamines liposolubles: A, E, D, K; Graisses; Calcium (abaissement du TP, amaigrissement)

- **CHOLESTASE ≠ ICTERE**

- **Défaut d'excrétion :**
 - **Cholestase intra-hépatique:** transport canaliculaire
 - hépatite virale, médicamenteuse, alcoolique
 - cirrhose biliaire primitive, cholestase gravidique, métastases
 - **Cholestase extra-hépatique** obstruction des voies biliaires
 - Lithiase du cholédoque, tumeurs pancréatiques
 - cancers voies biliaires ou pancréatiques, sténose voie biliaire
 - **Troubles de l'excrétion hépatique**
 - Sd de Dubin-Johnson
 - Sd de Rotor

■ Production excessive :

- hémolyse intra ou extra vasculaire (infectieux, toxique, dysérythropoïèse...)
- Incompatibilité foeto maternelle
→ ictere nucléaire bili $>250 \mu\text{mol/L}$

■ Trouble de la livraison ou captation au foie (mdcmt)

■ Défaut de conjugaison

- Ictère « physiologique » du NN
- syndrome de Gilbert (déficit partiel UDP glucuronyl transferase)
- Sd de Crigler-Najjar (complet -> ictere nucléaire)

A l'occasion d'une consultation, on découvre chez M. B...

âgé de 67ans une **hépatomégalie** avec un foie dur, des **angiomes stellaires**, et une **érythrose palmaire**. Il vous dit boire seulement quelques whisky à l'apéritif de manière occasionnelle.

- **Angiomes stellaires** : petits anévrysmes artériolaires d'où irradient des petits vaisseaux qui forment une couronne autour du point central. Ils siègent principalement sur le visage, les membres supérieurs et le thorax



Angiome stellaire

- **Erythrose palmaire** : confluence d'angiomes qui donne une teinte rosée à la paume de la main



A l'occasion d'une consultation, on découvre chez M. B...

âgé de 67ans une **hépatomégalie** avec un foie dur, des **angiomes stellaires**. Il vous dit boire seulement quelques whisky à l'apéritif de manière occasionnelle. Voici son bilan biologique hépatique:

ASAT	60 UI/L	10-45
ALAT	17 UI/L	10-50
LDH	387 UI/L	200-450
PAL	101 UI/L	30-130
GGT	167 UI/L	5-65
Bilirubine totale	20 $\mu\text{mol/L}$	0-20
Bilirubine conjuguée	5 $\mu\text{mol/L}$	0-5

ASAT	60 UI/L	10-45
ALAT	17 UI/L	10-65
LDH	387 UI/L	200-450
PAL	101 UI/L	30-130
GGT	167 UI/L	5-65
Bilirubine totale	20 μ mol/L	0-20
Bilirubine conjuguée	5 μ mol/L	0-5

- légère cytolyse : ASAT augmentées ASAT/ALAT= 3.5
- augmentation des GGT
- bilirubine, PAL et LDH normales

A quoi peut être liée l'augmentation des GGT ?

- Affections hépatiques
 - Toxiques : **alcool**, médicament (antiépileptique)
 - **Cholestase**
 - **Hépatites**
 - Cirrhose
 - Cancer / métastases hépatiques
- Affections pancréatiques : **PA** et cancer

Ce patient a-t-il une cholestase ?

Quelle(s) enzyme(s) vous permettent d'éliminer une cholestase dans ce cas ?

PHOSPHATASES

- Phosphatases alcalines
- 5 ' nucléotidase

5 ' NUCLEOTIDASE

- Foie, rein : enzyme membranaire
 - Valeur usuelle < 15 UI/l
- Phosphatase alcaline hépatobiliaire spécifique
 - Affections hépato-biliaire : cholestase
 - Cholestase lithiasique
 - Hépatites cholestatiques
 - Cirrhose biliaire primitive
 - Cancer hépatique et pancréatique

ASAT	60 UI/L	10-45
ALAT	17 UI/L	10-65
LDH	387 UI/L	200-450
PAL	101 UI/L	30-130
GGT	167 UI/L	5-65
Bilirubine totale	20 μ mol/L	0-20
Bilirubine conjuguée	5 μ mol/L	0-5

- légère cytolyse : ASAT augmentées $ASAT/ALAT= 3.5$
- augmentation des GGT
- bilirubine, PAL et LDH normales

Que suspectez vous ? Sur quels arguments ?

LES ENZYMES CIRCULANTS

- Les transaminases ASAT (TGO) et ALAT (TGP)
 - ASAT/ALAT < 1 hépatites aiguës
 - ASAT/ALAT > 1 dans hépatites alcooliques
- élévation des gGT : induction par l'alcool ou les médicaments

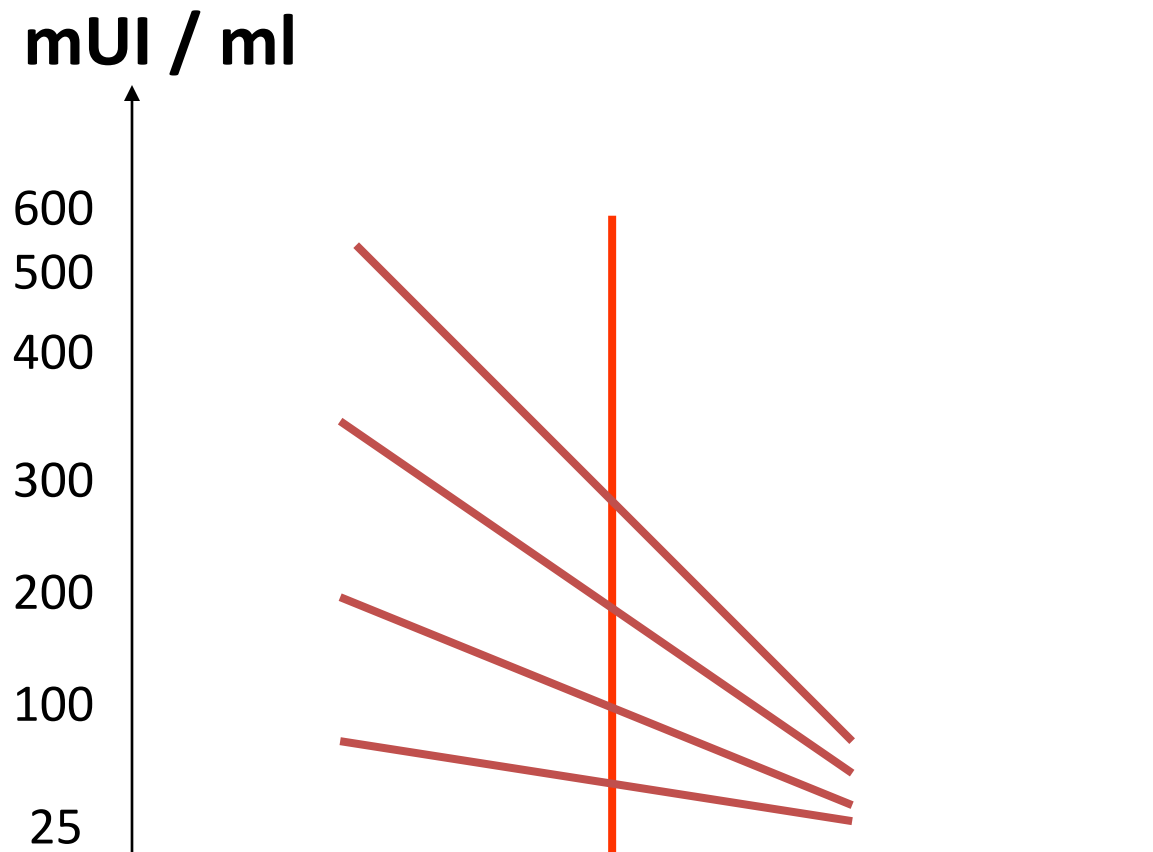
Hépatite par alcoolisme chronique

-
- Vous poussez votre interrogatoire et vous vous rendez compte que M. B... boit en fait l'équivalent de 6 bières par jour.
 - Vous lui demander d'arrêter de boire

Comment suivre biologiquement le sevrage alcoolique?

- GGT
- CDT
- VGM

EVOLUTION DES γ GT AU COURS DU SEVRAGE ÉTHYLIQUE



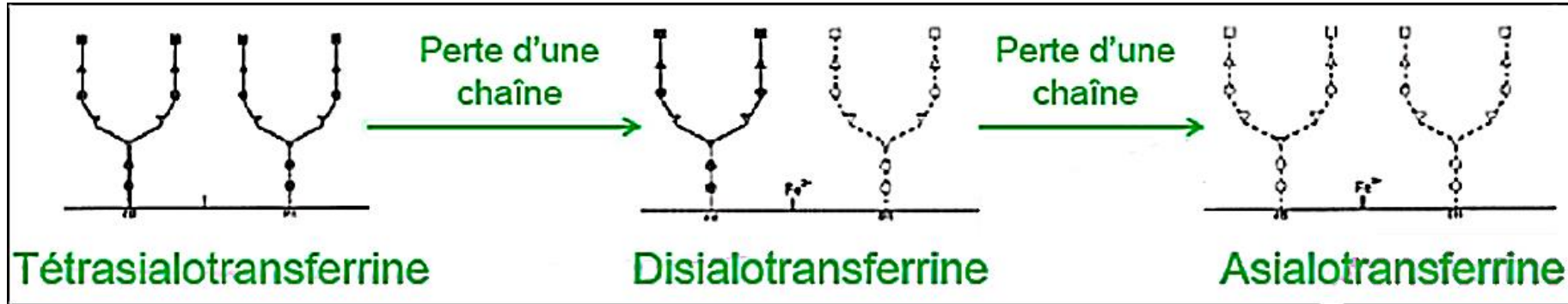
Avant sevrage

Après sevrage



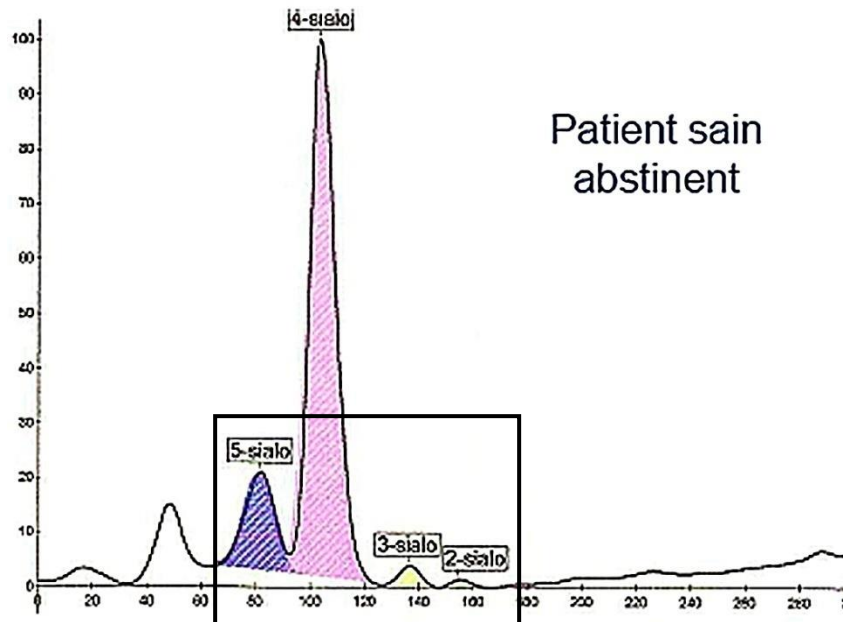
SUIVI BIOLOGIQUE DU SEVRAGE ALCOOLIQUE

Transferrine désialylée (CDT)

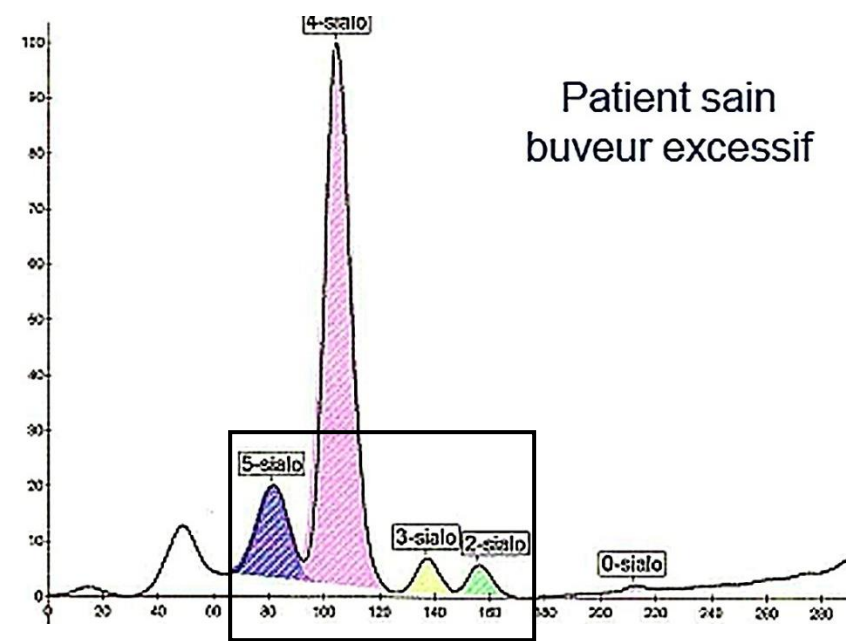


- ↗ après 3 semaines de consommation excessive
- ↘ dès la première semaine d'abstinence
- Sp=0,94 et Se=0,86 Seuils
 - <1,3% : négatif
 - entre 1,3 et 1,6% : zone grise
 - >1,6% : positif

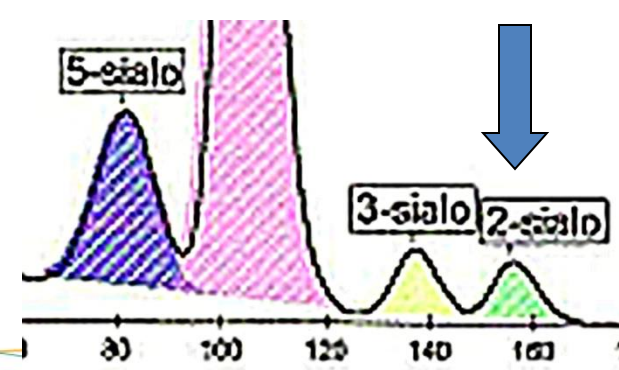
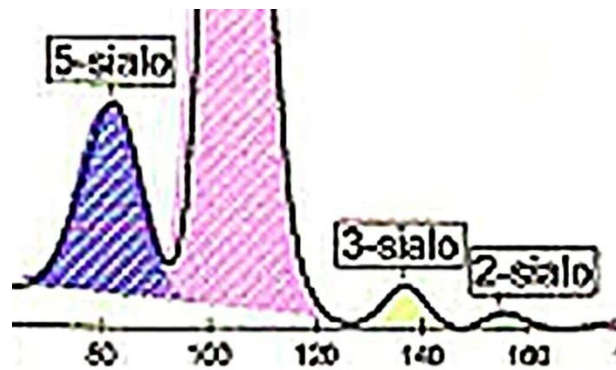
TRANSFERRINE DÉSIALYLÉE (CDT)



Patient sain
abstinent



Patient sain
buveur excessif



- Le reste du bilan biologique vous montre :
 - A l'EPP:
 - Une hypoalbuminémie
 - Une augmentation β et γ globulines \rightarrow bloc β - γ
 - bilan hématologique
 - Thrombopénie (hypersplénisme)
 - Anémie légèrement macrocytaire, normochrome
 - TP abaissé
 - facteurs II, VII (vit K dépendants) et V abaissés

\rightarrow insuffisance hépatocellulaire

- Les hépatites :
 - **Hépatites virales aiguës**
 - transa : $ALAT > ASAT$
 - PAL, 5 'Nu, GGT
 - **Hépatites chroniques**
 - Hépatite chronique persistante
 - transa : $ASAT / ALAT < 1$
 - GGT
 - Hépatite chronique agressive
 - transa ++ : $ASAT / ALAT < 1$
 - GGT
 - **Autres hépatites**
 - » transa : $ASAT / ALAT < 1$

■ Cirrhose

- GGT (éthylisme)
- PAL et 5' nu N ou ↑
- Transaminases N ou ↑
 - ASAT / ALAT > 1 (éthylisme)

M. B ... est hospitalisé d'urgence 1 an plus tard pour vomissements sanglants. Le score de Glasgow est de 4. Il présente Hépatomégalie à 3 travers de doigt, des traces de méléna sont retrouvées au TR. Une gastroscopie permet de traiter 2 varices œsophagiennes par ligature

ASAT	74 UI/L	10-45
ALAT	52 UI/L	10-65
LDH	516 UI/L	200-450
PAL	191 UI/L	30-130
GGT	73 UI/L	5-65
Bilirubine totale	340 $\mu\text{mol/L}$	0-20
Bilirubine conjuguée	268 $\mu\text{mol/L}$	0-5
Ammoniémie	200 $\mu\text{mol/L}$	25-40

ASAT	74 UI/L	10-45
ALAT	52 UI/L	10-65
LDH	516 UI/L	200-450
PAL	191 UI/L	30-130
GGT	73 UI/L	5-65
Bilirubine totale	340 $\mu\text{mol/L}$	0-20
Bilirubine conjuguée	268 $\mu\text{mol/L}$	0-5
Ammoniémie	200 $\mu\text{mol/L}$	25-40

→ cholestase: augmentation PAL, LDH, brb totale et conjuguée

→ hyperammoniémie +++

LACTATE DESHYDROGENASE (LDH)

- Tissulaire (cœur, foie, muscles, rein, GR, cerveau...)
- Iso enzymes : 4 sous unités H (heart) et/ou M (muscle)
LDH 1 (H4) - LDH 5 (M4)
- Valeurs usuelles : à 37°C : **50 – 250 UI/l**

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE DE LA LDH

1. Affections hépatiques

- Hépatites
- Métastases
- Stase Hépatique
- Foie aigu (intoxications, ...)

2. Nécrose myocardique

3. Embolies pulmonaires

4. Affections musculaires

5. Anémies

» A. de Biermer

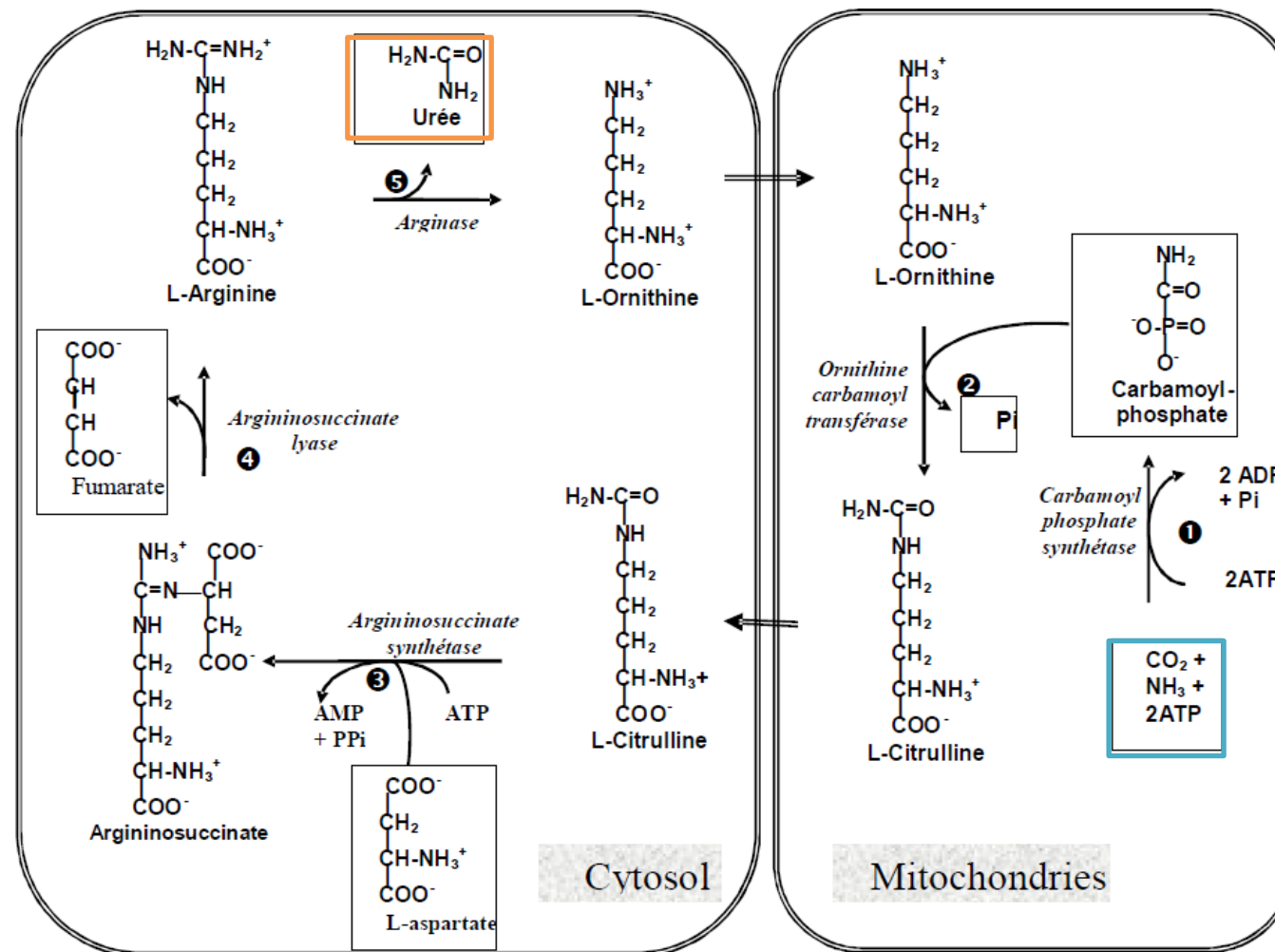
» A. hémolytique

6 **Grossesse**

AMMONIEMIE

- Valeur usuelle adulte : **<50 $\mu\text{mol/l}$**
 - Nourrisson : augmentée
 - Enfant : diminuée
- Précautions lors du prélèvement
- Lors catabolisme AA destinée du NH_2 (cf cours VV)
 - Formation d'ammoniac (urine)
 - Formation de glutamine
 - Formation d'urée

CYCLE DE L'UREE



AMMONIEMIE

- Valeur usuelle adulte : **<50 $\mu\text{mol/l}$**
 - Nourrisson : augmentée
 - Enfant : diminuée
- Précautions lors du prélèvement
- Lors catabolisme AA destinée du NH_2 (cf cours VV)
 - Formation d'ammoniac (urine)
 - Formation de glutamine
 - Formation d'urée
- Augmentation = blocage du cycle de l'urée
 - Acidose
 - Défaillance hépatique aiguë ++
 - Anomalies héréditaires du cycle de l'urée

HYPERAMMONIÉMIE DANS LA DÉFAILLANCE HÉPATIQUE

- accumulation de NH_3 par
 - Hémorragies digestives: dégradation de l'hémoglobine par les bactéries intestinales
 - production NH_3
 - insuffisance d'uréogénèse
 - dérivation porto-cave
 - pas de premier passage hépatique pour les molécules à détoxifier

➔ **encéphalopathie hépatique** : ensemble des manifestations neuro-psychiques liée à l'insuffisance hépatocellulaire, et favorisées par les dérivations portosystémiques

HÉMOGRAMME - HÉMOSTASE

- hyperleucocytose
- aggravation anémie macrocytaire
- aggravation thrombopénie
- chute du TP, allongement du TCA

} Hémorragie
digestive

→ Aggravation de l'IHC

- **Définition OMS histologique** : processus diffus, qui se caractérise par une fibrose mutilante détruisant l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale.
- **3 conséquences:**
 - **IHC**
 - **Hypertension portale**, en amont du foie qui se comporte comme un obstacle réduisant le flux et augmentant la pression dans la veine porte d'où formation de voie de dérivation notamment de varices œsophagiennes à l'origine d'hémorragies digestives et en partie de l'ascite (↓ P oncotique liée à une ↓ de l'albumine et rétention de Na)
 - **Etat précancéreux**: développement d'un carcinome hépato cellulaire sur foie remaniée par la cirrhose fréquent après 15 à 20 ans d'évolution

HAS 2008 : Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée

EXAMENS BIOLOGIQUES SANGUINS NÉCESSAIRES AU DIAGNOSTIC DE CIRRHOSE NON COMPLIQUÉE, PRÉALABLE À LA CONSULTATION SPÉCIALISÉE

- NFS-plaquettes
- Bilirubine totale, activité sérique des ASAT, ALAT, γ GT et phosphatases alcalines
- Électrophorèse des protéines
- Taux de prothrombine
- Glucose, triglycérides, cholestérol
- Ferritine et coefficient de saturation de la transferrine
- Antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc
- Anticorps anti-VHC

CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC DE CIRRHOSE NON COMPLIQUÉE : QUELS OUTILS DIAGNOSTIQUÉS ?

- **En cas d'hépatite C chronique isolée sans comorbidités et jamais traitée :**
 - 1^{ère} intention : un test non invasif (Fibroscan[®] ou Fibrotest[®] ou FibroMètre[®] ou Hepascore)
 - 2^e intention : un second test non invasif et/ou une ponction-biopsie hépatique
- **En cas de co-infection VIH-VHC :**
 - 1^{ère} intention : le test non invasif Fibroscan[®]
 - 2^e intention : une ponction-biopsie hépatique
- **Pour toute autre étiologie : une ponction-biopsie hépatique**

HAS 2008 : ETAT PRE-CANCEREUX BILAN INITIAL DE SUIVI

- EXAMENS BIOLOGIQUES
 - Bilirubine totale, activité des ASAT, ALAT, γ GT et phosphatases alcalines
 - TP, albumine
 - NFS-plaquettes
 - α foeto-protéine

- EXAMENS MORPHOLOGIQUES cf cours semio med
 - Échographie abdominale couplée au Doppler effectuée par un opérateur expérimenté
 - Endoscopie œso-gastro-duodénale

- ➔ détermination du score de Child-Pugh,
détermination du score MELD (Model for end-stage liverdisease)

- ➔ L'alpha-foetoprotéine (AFP) même supérieure à 400 ng/ml, n'est pas suffisante pour poser le diagnostic de carcinome hépato cellulaire (CHC)

- Comment sera le cholestérol dans cette insuffisance hépatique terminale ?



→ hypocholestérolémie

- Comment sera l'urée dans cette insuffisance hépatique terminale ?



→ hypourémie

Urée

- **Valeurs usuelle adulte :**
 - **2.5 - 7.5 mmol/l**
 - **+ bas chez femme enceinte et nouveau né**
- **Diminution :**
 - **insuffisance hépatique terminale**
 - **NN, nourrisson, grossesse**
 - **jeûne prolongé, malnutrition**

INSUFFISANCE HEPATO CELLULAIRE

Manque de sensibilité: perturbation si masse fonctionnelle < 1/3 N

- Diminution de synthèse : protéines
 - **Albumine Préalbumine** ↘
 - **Transferrine** ↘
 - Haptoglobine (hémolyse) OrosmucoideC3
 - ↗ temps de prothrombine (facteurs II, V, VII, X),
- ↘ **cholestérol** stade terminal
- ↘ **Urée** stade terminal

LIQUIDE D'ASCITE (CF. COURS IP)

- Ascite: accumulation dans la cavité péritonéale
- Détectable cliniquement 1-2,5L
- 90 % des cas
 - ascite cirrhotique(transsudat, citrin)
 - Carcinose péritonéale (exsudat)



PLAN

- INTRODUCTION
- **FOIE**
 - Les fonctions du foie
 - Les enzymes : Transaminases, LDH, PAL, gGT
 - Qq définitions
 - **Exploration des affections hépatiques**
 - Cholestase
 - Ictère
 - Hépatite aigue
 - Insuffisance hépato cellulaire
 - Cirrhose
- **PANCREAS**

Monsieur R... 45 ans consulte en urgence

- Pour douleurs épigastriques depuis la veille : irradiations postérieures, transfixiantes, soulagées par l'antéflexion et les antalgiques, aggravées par l'alimentation
- Vomissements alimentaires.
- Interrogatoire :
 - alcool: 60 g / jour depuis l'adolescence
 - tabac: 20 cig / jour
- Examen :
 - température = 38°C
 - épigastre sensible, hépatomégalie

Examens biologiques de Monsieur R

- CRP : 120 mg/L
- ASAT : 5N, ALAT : 4N
- Bilirubine totale : 150 μ M / conjuguée : 140 μ M
- GGT : 5N
- Lipase : 5N
- Amylase : 3,5N

Commentez les résultats des examens biologiques
Que vous évoque ce tableau clinico-biologique ?
Le bilan biologique a t' il été bien prescrit ?



Monsieur R... 45 ans consulte en urgence

- Pour **douleurs épigastriques** depuis la veille : irradiation postérieure, **transfixiantes**, soulagées par l'antéflexion et les antalgiques, aggravées par l'alimentation
- **Vomissements** alimentaires.
- Interrogatoire :
 - **alcool**: 60 g / jour depuis l'adolescence
 - tabac: 20 cig / jour
- Examen :
 - **température = 38°C**
 - épigastre sensible, **hépatomégalie**

Examens biologiques

- CRP : 120 mg/L
- ASAT : 5N, ALAT : 4N
- Bilirubine totale : 150 μ M / conjuguée : 140 μ M
- GGT : 5N
- Lipase : 5N
- Amylase : 3,5N

Commentez les résultats des examens biologiques
Que vous évoque ce tableau clinico-biologique ?
Le bilan biologique a t' il été bien prescrit ?

Bilan clinico-biologique évocateur :

- **Pancréatite aigue**
- Syndrome inflammatoire
- Cholestase
- Cytolyse hépatique

Poussée de **pancréatite aigue**
avec hépatite alcoolique associée

- Sécrétion du suc pancréatique:
 - bicarbonates
 - Enzymes protéolytiques : trypsine et chymotrypsine (endo), carboxypeptidases (exo)
 - Enzymes glycolytiques : amylase
 - Enzymes lipolytiques: lipase, cholesterol-estérase, phospholipase

Pancréatite aiguë

Activation des enz protéolytiques (antiprotéases),
inflammation, autodigestion

- **2/3 critères suivants:**
 - **Douleurs typiques abdominale aigue**
 - **et lipasémie >3N** mesurée dans les 48h
 - **Imagerie par scanner, IRM ou échographie**

Diagnostic de la PA



LIPASE
OUI



AMYLASE
NON

- Le diagnostic biologique au mieux dans les 48 heures après le début des signes
- Clinique évocatrice + \nearrow de la lipasémie $> 3N$

En cas de lipasémie inférieure à $3N$, il faut tenir compte du temps écoulé entre le début des signes cliniques et le dosage de la lipase.

AMYLASES: ARRÊT 2010

- Amidon → dextrines, maltose, glucose
- **Iso-enzymes** : P (pancréatique) et S (salivaire)
- Valeurs usuelles : Δ selon la technique
 - < 90 UI/L (37°C)

	Augmentation	Pic	Normalisation
Lipase	4 à 8 heures	24 heures	8 à 14 jours
Amylase	2 à 12 heures	48 heures	3 à 5 jours

LIPASE

- Triglycérides \longrightarrow glycérol + acides gras
- **Localisation : pancréas**
- Valeurs de référence : < 200 UI /l (37°C)

Lipase : valeur sémiologique

- Pancréatite aiguë
- Pancréatite chronique
- Carcinomes pancréatiques

- lithiases
- péritonite
- affections voies biliaires
- éthyliste chronique

PANCRÉATITE AIGUË

- Contraste entre l'intensité des douleurs et pauvreté à l'examen
- Principales étiologies:
 - Lithiases biliaire (40%)
 - Éthylisme (40%)
 - Autres : hyperTG, hyperCa, médicaments, tumeur intracanalalaire papillaire et mucineusecauses génétiques chez sujet jeune ?
- Biologie: intérêt diagnostique, étiologique, *pronostic*

BILAN BIOLOGIQUE À RÉALISER À L'ADMISSION

- Enzymes hépatiques
- Triglycéridémie
- Calcémie

La plupart des anomalies sont fugaces donc bien regarder le bilan à l'admission aux urgences

une échographie abdominale est impérative et urgente pour mettre en évidence une lithiase vésiculaire

Après un premier bilan négatif, les examens nécessaires au bilan causal sont la pancréato-IRM qui est essentielle pour chercher une anomalie canalaire (en particulier un obstacle tumoral) puis l'échoendoscopie.

- **Le score de Ranson (1973) et ses variantes sont à enterrer!**
- Score retenu : syndrome de réponse inflammatoire systémique **SRIS**
 - Association ≥ 2 des conditions suivantes
 - Température $< 36^{\circ}\text{C}$ ou $> 38^{\circ}\text{C}$
 - FC $> 90/\text{min}$
 - FR $> 20/\text{min}$ ou $\text{pCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
 - Leucocytose $> 12\text{G/L}$ ou $> 10\% \text{ IG}$

L' évolution est rapidement favorable et le malade peut reprendre l' alimentation.

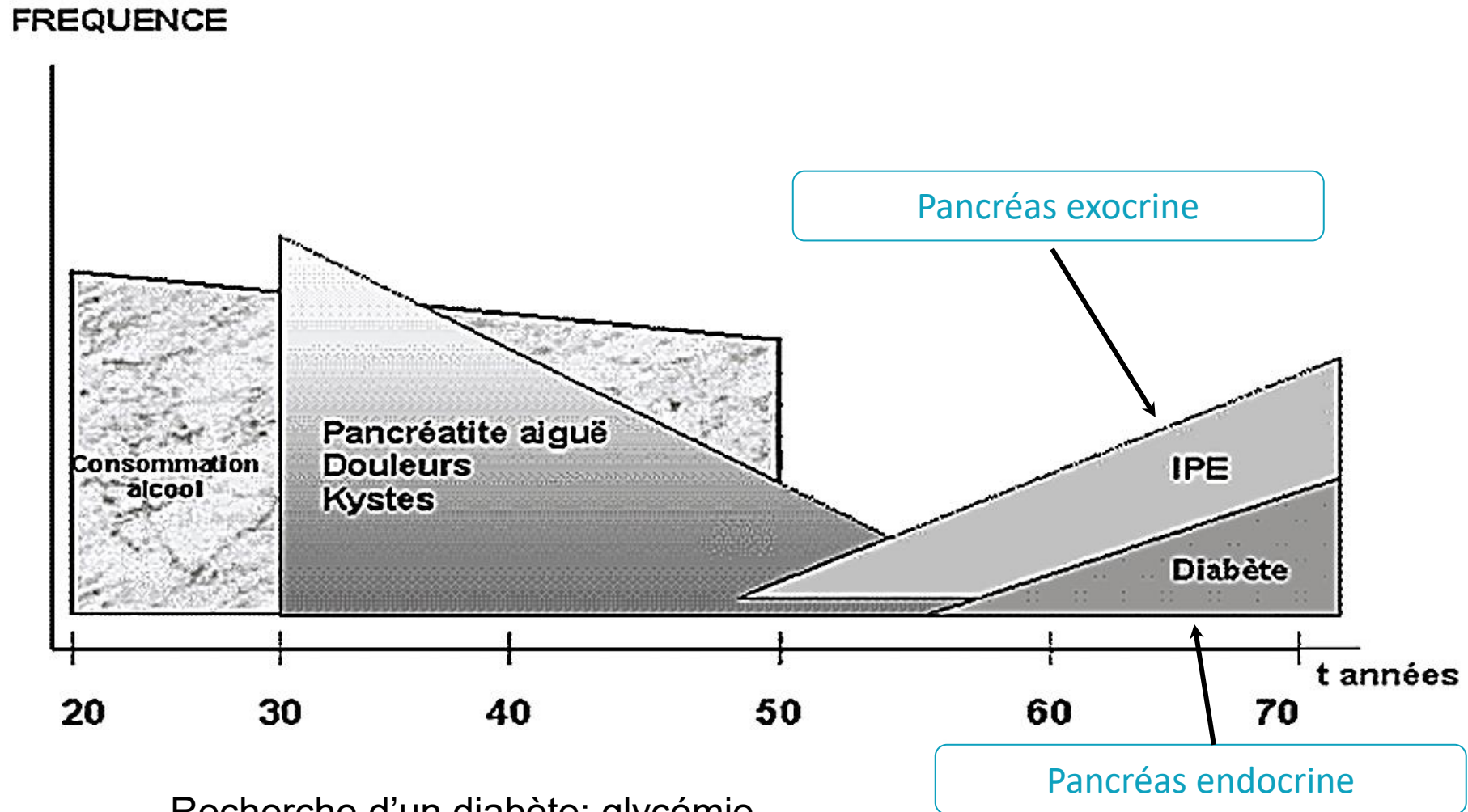
Vous le suivez régulièrement pendant plusieurs années.

Son état général s' améliore mais malgré un sevrage alcoolique effectif, il reste maigre et se plaint d' une diarrhée avec **selles pâles et graisseuses**. Il existe une tendance à la **polydypsie**.

A quoi devez vous penser?

W

EVOLUTION D'UNE PANCRÉATITE CHRONIQUE



Recherche d'un diabète: glycémie
Analyses des selles pour explorer la fonction exocrine

KC DU PANCRÉAS - BIOLOGIE

- Cf cours marqueurs tumoraux VV
- **L'antigène carbohydrate 19-9 (CA 19-9)** n'a pas les performances diagnostiques exigées pour être un marqueur fiable.
 - Sa sensibilité et sa spécificité sont de 80% et 80%-90%, respectivement, chez les patients symptomatiques, mais sa valeur prédictive positive est insuffisante pour le diagnostic ou le dépistage
- **Information pronostique**
 - au diagnostic, lorsqu'il est inférieur à 200 U/mL, il aide à prédire la résecabilité d'une tumeur ou, au contraire, s'il dépasse 1000 U/mL il suggère fortement son caractère métastatique ;
 - pour le suivi thérapeutique, sa négativation après chirurgie étant de bon pronostic, et sa diminution sous chimiothérapie ou radiothérapie, en faveur d'un contrôle tumoral satisfaisant.



A RETENIR

- Peu de spécificité organique mais sensible: Interprétation avec un panel d'enzymes et la corrélation clinico-biologique
- Prélèvement facile et peu onéreux, résultats rapides
- Ictère n'est pas superposable à cholestase (qui n'en est qu'un des mécanismes).
- Cholestase n'est pas superposable à obstruction des voies biliaires (qui n'en est qu'une des causes).





A RETENIR

	Brb C	Brb NC	PAL	ASAT, ALAT	Prothrombine	Facteur V
Hémolyse	N	↗↗	N	N	N	N
Syndrome de Gilbert	N	↗	N	N	N	N
Maladie Dubin Johnson/Rotor	↗↗	↗	N	N	N	N
Hépatites aigues	↗	↗	N ou ↗	↗↗↗	N	N
Cirrhose	↗	↗	N ou ↗	N ou ↗	↘	↘
Obstructions biliaires	↗↗↗	N ou ↗	↗↗↗	↗	N ou ↘	N
Kc 2ndaire du foie	↗	↗	↗ à ↗↗	N ou ↗	N	N

