

# BIOCHIMIE 2

*Oussama Essahili*



Fiches de révision  
(1<sup>ère</sup> lecture des diapositives ++)

GRANDS FONCTIONS DU FOIE

- 1. Métabolisme intermédiaire : Homéostasie des glucides, lipides et protides
- 2. Synthèse
- 3. Epuration et détoxification
- 5. Sécrétion et excrétion de la bile

6 ANALYSES DE BASE EN HEPATOLOGIE

- **Nécrose hépatocellulaire** : ASAT, ALAT, LDH
- **Cholestase** : PAL,  $\gamma$ -GT, Bilirubine
- **Insuffisance hépatocell** : Albumine
- **Temps de prothrombine** : Problème des facteurs de coagulation
- **Synthèse tumorale (Adulte)** :  $\alpha$ -foetoprotéine

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Métabolisme                     | Glucides, lipides, protides, vitamines, fer et oligoéléments   |
| Synthèse                        | Albumine, transferrine, facteurs de coagulation  |
| Epurification et détoxification | Elimine bilirubine libre, alcool et médicaments  |
| Sécrétion biliaire              | Entre les repas : Sphincter d'Oddi <u>fermé</u><br>Nourriture (bouche) : Sphincter d'Oddi <u>ouvert</u> et contraction de la vésiculaire biliaire par CCK. |

- Vascularisation du foie : 75% Veine porte 25% Artère hépatique

Exploration de l'atteinte parenchymateuse (Aminotransférases et LDH)

| ASAT   | ALAT  | LDH (5 isoenzymes, LDH5 dans le foie)                               |
|--|---|---|
| Cœur, muscle, foie   | Foie  | Myocarde, hématies, reins, m. squelettiques, foie                   |
| Cytoplasmique Mitochondrial                                  | Cytoplasmique   | Cytosolique   |
| Stable (conservé) Sensible à l'hémolyse                      | Instable à -20°   | ↑ : Augmentation de la perméabilité membranaire, nécrose cellulaire |
| - Infarctus myocarde<br>- Atteinte des muscles squelettiques | ↑ Importante :<br>- Nécrose hépatique<br>- Hépatites aiguës | Exercice physique, AgeAlcool, médicaments                           |
|  | ↑ ASAT  | ↑ ASAT et ALAT  |

Cholestase (Rétention biliaire)

|              |   |   |
|--------------|---|---|
| Causes       | - Obstruction des voies biliaires <u>extrahépatiques</u> et <u>intrahepatiques</u>  | PHOSPHATASE ALCALINE PAL<br>- Eviter tout anticoagulant<br>- A jeun   |
| Conséquences | - Réduction ou absence d'acides biliaires et de bilirubine dans la lumière digestive<br>- Reflux des produits de sécrétion biliaire vers le sang :<br>↑ Acides biliaires, bilirubine conjugué, cholestérol et phospholipides, triglycérides<br>- Induction et libération d'enzymes membranaires vers la circulation :<br>↑ Phosphatase alcaline PAL et $\gamma$ -GT | ↑ Phosphatase alcaline PAL<br>- Enfants et adolescent<br>- Femme enceinte dans la 20 <sup>e</sup> semaine et se normalise 2 ou 3 semaines après l'accouchement<br>- Valeurs élevées chez l'homme que chez les femmes, s'estompe avec l'âge. |

Exploration excréto-biliaire

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Ictère à bilirubine non conjuguée | - Augmentation de la production de bilirubine libre (Hémolyse)<br>- Anomalie génétique : déficit de la glucuronyl-transférase (enzyme de conjugaison de la BL à l'acide glucuronyl)   |
| Ictère à bilirubine conjuguée     | - Obstruction mécanique des voies biliaires   |
| Ictère néonatal                   | Bilirubine non conjuguée :<br>- Ictère physiologique du nouveau né +++ : Hémolyse<br>- Ictère pathologique : Maladie hémolytique (incompatibilité du rhesus, défaut inné de conjugaison)<br><br>Biliruine conjuguée ou mixte : < 1% des ictères néonataux<br>- Souvent grave<br>- Hépatite néonatale<br>- Atrésie des voies biliaires |

CATABOLIQUE

|  |
|--|
| Ammoniac   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Produit par ++ cellules</li><li>- Provient du métabolisme des <b>protéines</b></li><li>- Sang veineux portal</li><li>- NH4+ toxique pour l'organisme</li><li>- Éliminé exclusivement par <b>le foie</b> (urée)</li></ul> |

ANABOLIQUE

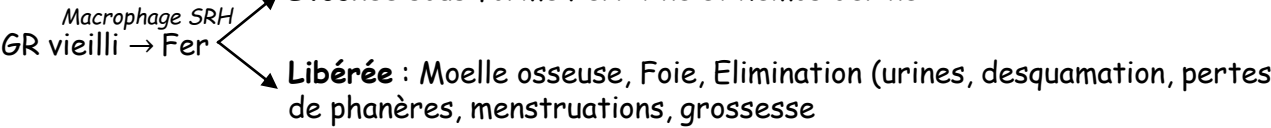
|  |
|--|
| Albumine   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Synthèse : Foie</li><li>- Protéine circulante la plus abondante : 40-60% des protéines totales</li></ul> |
| TP et TQ   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Normal : 10 à 15 secondes</li><li>- Si allongement (3s) : risque d'hémorragie</li></ul>                  |
| Dosage des facteurs de coagulation   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Facteurs du complexe prothrombinique et 11</li></ul>   |

Marqueurs spécifiques de maladie

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| α-foetoprotéine                 | <ul style="list-style-type: none"><li>- Diminue rapidement après la <b>naissance</b></li><li>- Augmente : Carcinome hépatocellulaire</li><li>- Suivi des patients atteints de cirrhose ou d'hépatite chronique</li></ul>   |
| α- 1-antitrypsine               | <ul style="list-style-type: none"><li>- Glycoprotéine synthétisée par le <b>foie</b></li><li>- Déficit =&gt; Maladie hépatique (cirrhose)</li></ul>  |
| Céruloplasmine<br>α-2 globuline | <ul style="list-style-type: none"><li>- Protéine de <b>transport du cuivre dans le sang</b></li><li>- Protéine de la phase aigüe de l'inflammation</li><li>- Synthétisée par le foie</li><li>- <b>Diminue</b> : Maladie de Wilson, Insuffisance hépatique et Syndrome de perte de protéines.</li><li>- <b>Augmente</b> : Syndrome inflammatoire en phase aigüe</li></ul> |

|                          |                        |   |
|--------------------------|------------------------|---|
| Répartition<br>4g de fer | Fer héminique Fe2+ +++ | 60% au niveau de l'Hémoglobine                            |
|                          |                        | 5% au niveau de la Myoglobine                             |
|                          |                        | 0,01g au niveau des enzymes resp cell                     |
|                          | Fer non héminique Fe3+ | 35% Réserves (Ferritine et hémosidérine)                  |
|                          |                        | 0,05g Plasma et liquides biologiques : lié à transferrine |

Cycle de fer



Besoins

|               |   |
|---------------|---|
| Quotidiens    | 1 mg/j (homme) 2mg/j (femme)<br>3mg/j (femme enceinte T1 T2)<br>10 mg/j (femme enceinte T3) |
| Chez l'enfant | Plus importants ++<br>2 ans et Adolescent   |
| Aliments      | Viande, poisson, légumes secs, fruits, légumes  |

Absorption intestinale

- Augmente quand l'activité érythropoïétiques ↑
- Lieu : **Duodénum** ++ et jéjunum
  - 10% des apports (10mg chez homme et 20mg chez femme)
  - Favorisée par **Vitamine C** et milieu acide
  - Absorption du fer ferreux **animale** >> **végétale**

Transfert du fer : Transferrine

- Fixe 2 atomes de fer
- Saturée au 1/3 de sa capacité
- **Synthèse** : Hépatocytes +++ et Macrophage (M.O et Rate)
- Si ↓ **Fe** → **Transferrine** ↑

Récepteurs de transferrine: RTF

- Toutes les cell de l'organisme (Cellules érythroïdes ++)
- Nombre de RTF : élément régulateur du taux de captation de fer.
- **Forme tronquée** : Récepteur soluble de la transferrine **RsTF**, capable de passer dans le plasma où on peut la mesurer.
- + Bonne corrélation entre activité proliférative de la moelle et RsTF
- + Diagnostic de l'anémie ferriprive des syndromes inflammatoires

Réserves du fer :

- **35%** du fer total
- 2 formes : **Ferritine** ++ et **Hémosidérine** (difficilement mobilisable)
- Foie, rate, moelle osseuse

Ferritine : bon reflet des réserves martiales

|             | Ferritine tissulaire<br>Ubiquitaire     | Ferritine plasmatique<br>Faible quantité  |
|-------------|---|---|
| Origine     | Macrophages<br>Si épuisé -> Hépatocytes | 1. <b>Macrophages</b> +++<br>2. Lyse cellulaire   |
| Constituant | - Apoferritine (protéine)<br>- Fer Fe3+ | <u>Macrophages</u> :<br>Pauvre en Fe, Ferritine <b>glycosylée</b><br><u>Lyse cellulaire</u> :<br>Riche en Fe, Ferritine <b>non glycosylée</b> |

Hémosidérine

|                  |  |
|------------------|--|
| Structure        | - Forme <b>stable</b><br>- Libère Fe lentement<br>- Complexe fer-protéine          |
| Origine          | - Digestion lysosomal des agrégats de ferritine<br>- Macrophage SRH et hépatocytes |
| Mise en évidence | Coloration de <b>Péris</b>   |

Exploration des paramètres

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Phase pré analytique</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Sérum, tube sec, hépariné, EDTA</li><li>- Matin <b>08-10H</b> (variations nycthémerales) à <b>jeun</b></li><li>- Proscrire toute thérapie martiale</li></ul> <p><b>1semaine avant prélèvement.</b></p> | <p><b>Système de régulation</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Protéine HFE</b> : Mutation -&gt; Hémochromatose</li><li>- <b>Hepcidine</b> (synthèse par hépatocytes) : rôle dans <u>l'homéostasie</u></li></ul> |
| <p><b>Dosage du fer circulant</b></p> <p><b>Fer plasmatique</b> : Méthode colorimétrique</p> <p><b>Transferrine</b> : Dosage immunologique (permet de calculer la capacité de synthèse du foie, coef de saturation, capacité totale de fixation)</p>                              | <p><b>Phase post analytique</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Interprétation toujours en fct de :<br/><b>Anémie, syndrome inflammatoire, hépatopathie</b></li><li><b>Age, sexe</b></li></ul>                       |
| <p><b>Dosage du fer hématopoiétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Le taux d'hémoglobine - VGM et TCMH</li></ul>   |  |
| <p><b>Dosage du fer de réserves</b></p> <p>Pas de cycle nycthémeral pour la ferritine</p> <p><b>Ferritine sérique</b></p> <p><b>Ferritine tissulaire</b> : sang fraîchement prélevé, séparé des leucocytes</p>  |  |

Variations pathologiques

Carence martiale : Perte > Apports

| Etiologies   | 3 Phases   | - Examen de 1 <sup>ère</sup> intention : ferritine<br>- Si associé à une anémie : anémie ferriprive<br>- Stade avancé : CST diminué (médiocre paramètre de diagnostic de carence en fer) |
|--|--|--|
| 1. Saignement chronique<br>2. Utilisation intensive<br>3. Carence d'apport | 1)- Carence latente<br>2)- Carence installée<br>3)- Anémie |  |

Dégranulation des PNN -> Lactoferrine (grande affinité pour Fe)  
-> emprisonnées dans les macrophages du SRH (Moelle osseuse privée du fer)

Surcharge de fer :

| Hématochromatose primitive  | Surcharges secondaires en fer  |
|---|--|
| <u>Signes cliniques :</u><br>1. Mélanodermie<br>2. Hépatomégalie<br>3. Diabète<br>4. Insuffisance gonadique<br>5. Manifestations cardiaques<br>6. Manifestations osseuses et articulaires<br><u>Signes biologiques</u><br>- ↑ Fer sérique et CS Transferrine<br>- ↓ Transferrine<br>- Stades évolués : Ferritine plasmatique ↑<br>- Accumulation du fer bcp + dans le foie que dans les macrophages SRH | <u>Secondaires à :</u><br>1. Anémies<br>2. Maladie métabolique<br>3. Insuffisance rénale<br>4. Maladie hépatique<br><br><u>2 mécanismes de surcharge d'anémies</u><br>- <b>Transfusion</b> pour corriger anémie<br>- <b>Hémolyse</b> : érythropoïèses accrue<br><br><u>Signes biologiques</u><br>1. Anémie hypochrome<br>2. Fer normal ou augmenté<br>3. Ferritine ↑ |

| Syndrome coronaire aigue                    | Insuffisance cardiaque                        |
|---|---|
| Troponine<br>Marqueurs de nécrose cardiaque | Peptides natriurétiques :<br>BNP et NT-proBNP |

|            | ASAT   | LDH                   | CPK-Total                                     |
|------------|--|-----------------------|---|
| Enzyme     | Intracellulaire  | Cytoplasmique         | Intracellulaire                               |
| Lieu       | Foie, myocarde,<br>muscle squelettique   | ++ Organes            | Musques squelettiques et<br>cardiaques        |
| Mécanisme  | - Transfert réversible NH2<br>sur les acides αcétonique<br>- ↑ Lyse cellulaire | Pyruvate → Lactate    | Créatinine → Créatinine P<br>par Mg2++ et ATP |
| Diagnostic | Atteintes hépatiques<br>Myopathies<br>Infarctus                                | Infarctus<br>Hémolyse | Infarctus<br>Myopathies                       |

Myoglobine

- Protéine cytoplasmique
- Muscles squelettiques et myocarde
- Transport O2

Diagnostic :

- **Infarctus du myocarde** : diagnostic précoce
- Augmente 2h après infarctus du myocarde
- Atteint le max entre 4 à 12 heures
- Retombe au niveau normal après 24 heures
- **Lésion des muscles**
- **Insuffisance rénale grave**

Dosage non standardisée, valeurs usuelles dépendent de la méthode utilisée

Troponine

- **Myocytes** : régulent l'activité du muscle en fonction du calcium intracellulaire
- **3 sous unités** : T, C, I
- T (2 isoformes) : m. striés et myocarde : cTnT**
- I (3 isoformes) : myocarde : cTnI**

- Taux cTnT et cTnI après infarctus myocarde
- S'élèvent après **2 à 4 heures**
- Pic aux alentours de la 14<sup>e</sup> heure
- Restent élevés pdt **75 à 140h (cTnI) 10j (cTnT)**
- **Déconseillé d'utiliser indifféremment des techniques différentes en cas de suivi du patient**

↑ : **Syndrome coronarien**, cardiopathies (Insuffisance ventriculaire aigu, péricardites, myocardites), atteintes non ischémiques

Protéine C Réactive CRP us

- Phase aigue de l'inflammation
- Foie ++
- Initie l'adhésion aux **cell phagocytaires** et active le **système du complément**

Augmente 6 à 7 heures après une agression

Max entre 48 et 72 heures

Retour à la normale au bout de **1 semaine**.

- **Marqueur des pathologies coronarienne**
- Si ↑ au-delà de la stabilisation de la réaction inflammatoire : **Risque cardiovasculaire élevé**

Créatinine Kinase MB (CK - MB)

- Une des 3 isoenzymes de la CPK
- Prédomine dans le myocarde et muscle squelettique, rate et prostate

- Diagnostic **précoce** et **récidive** de l'infarctus du myocarde
- Détectable dans les **3 à 12 heures** après IM
- Pic vers la 24<sup>e</sup> heure
- Retour à la norme dans les 72 heures

BNP et NT-proBNP

- Familles des peptides natriurétiques
- Précurseur proBNP → BNP et NT-proBNP
- Sécrétion : **Cardiomyocytes ++**
- ↑ avec l'âge et chez les femmes
- Inv. proportionnelle à la masse corporelle

- Insuffisance cardiaque : ↑ BNP et NT-proBNP
- Insuffisance rénale : ↑ NT-proBNP

BNP :

- Effet diurétique, natriurétique et vasodilatateur
- Action antagoniste au SRAA et Vasopressine

| BNP                                       | NT-proBNT                       |
|---|---------------------------------|
| Diffère selon la technique                | Comparable en interlaboratoires |
| Prélèvement sur EDTA (interdit sur sérum) | Prélèvement sur sérum/plasma    |
| Tube en plastique                         | Tube plastique/verre            |
| ↓ dès 4 heures<br>↓ 50% après 48h         | Stable pendant 7 jours          |



# EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

Oussama Essahili

|                      |                |
|----------------------|----------------|
| [H+] plasmatique     | PH = 7,37-7,43 |
| [H+] intracellulaire | PH = 7         |

|              |   |
|--------------|---|
| Alimentation | - Riche en protides   |
| Métabolisme  | Acides volatiles : CO2 + acide faible<br>Elimination par le poumon<br>(Anhydrase carbonique)              |
|              | Acides fixes : organiques - minéraux<br>Elimination par le rein (Réabsorption des HCO3- en échange de H+) |

**Système régulateurs** (Neutralise excès H+)

| Systèmes tampons                                      | Compartiment    | Pouvoir tampon | Concentration |
|---|-----------------|----------------|---------------|
| HCO3-/H2CO3   | Extra           | Elevé          | Elevé         |
| Protéine/Protéinate                                   | Intra/Extracell | Faible         | Elevé         |
| NaH2PO4/Na2HPO4 (urine)                               | Extracell       | Faible         |               |
| Hémoglobine/Hémoglobinate                             | Intracell       | Elevée         |               |
| Protéines - Phosphates<br>carbamates osseux (acidose) | Intracell       |                |               |

## Poumon

- Intervention **rapide** mais **efficacité limitée**
- Contrôle : PCO2
- Centres respiratoires bulbaires : **sensibles** au pH
- + **Acidose métabolique** : ↓ [HCO3-] ↑ [H+]  
=> Hyperventilation
- + **Alcalose métabolique** : ↑ [HCO3-] ↓ [H+]  
=> Hypoventilation avec **hypercapnie**

**3 formes :**  
=> Réduite, oxydée, et liée au CO2.  
2 niveaux de régulation :  
+ Cellule : Hb fixe H+  
+ Poumon : Hb libère H+

- **Immédiat**
- Evite une **baisse rapide** du pH
- Efficacité **limitée**
- Contrôle : Poumon (Ventilation) et Rein

## Rein

|  |  |
|--|--|
| <b>Tardive</b> mais plus <b>efficace</b> , agit contre <b>acidose et alcalose</b><br>- Rôle <b>double</b> :<br>+ Réabsorption HCO3- et son excrétion si [HCO3-] > 28<br>+ Excrétion de H+ en excès et régénération de HCO3- sous <b>2 formes</b> . |  |
| <b>Libre (faible)</b>  | <b>Combinée (++)</b>   |
| => pH <i>urinaire</i><br><br>+ Si pH = 4,4 : <b>rétrodiffusion H+</b><br>+ Acidose génère hyperkaliémie.   | + 1/3 à <b>tampons non volatiles</b> : Acidité titrable<br><br>+ 2/3 à <b>tampons volatiles</b> : Ammoniac |

## Exploration biologique

| Phase pré analytique   |  | Phase analytique  |
|--|--|---|
| <u>Les gaz du sang</u><br>- Sang <b>artériel</b><br>- Seringue héparinée<br>- Anaérobiose stricte<br>- Transport rapide ( <b>glace</b> ) | <u>Les bicarbonates</u><br>- Plasma/Urines<br>- Ponction <b>veineuse</b><br>- Héparine | <b>Tient en compte la T° du patient</b><br>PCO2 : 37 à 43 mmHg<br>PO2 : 75 à 100 mmHg<br>HCO3- plasma : 22 à 26 mmol/L<br>SaO2 : 95 à 99% |

| ACIDOSE   |   | ALCALOSE   |   |
|---|---|--|---|
| Métabolique   | Respiratoire  | Respiratoire                                       | Métabolique   |
| - Hyperventilation<br>- Troubles digestives (vomissement, diarrhée)<br>- Troubles neurologiques | - Dépression respiratoire<br>- BPCO<br>- Diminution des zones d'échanges pulmonaires<br>- M neuro-musculaires<br>- Obésité<br><br>- Céphalées, tremblement de mains, confusion, somnolence, convulsion, coma. | - Maladies respiratoires<br>- Anémie<br>- Altitude | - Perte H+ (vomissement)<br>- Surcharge des bases (médicaments) |

# EQUILIBRE HYDRO-ELECTROLYTIQUE

Oussama Essahili

- Maintien de la neutralité électrique.

| Eau  |   |
|--|---|
| = 60% (2/3 du poids du corps chez l'homme) |   |
| Sexe<br>Age                                | Femme 50%<br>Nourrisson : 75%<br>Personne âgé : < 60% |
| Organes<br>(Varie)                         | Muscle : 76%<br>Os : 22%<br>Graisse : 10%             |

|   |  |
|---|--|
| Intracellulaire<br>40-50% du poids corporel | Extracellulaire<br>20% du poids corporel |
|---|--|

|                   |                                   |
|-------------------|-----------------------------------|
| Plasma sanguin 5% | Liquide interstitiel et lymph 15% |
|-------------------|-----------------------------------|

|   |   |
|---|---|
| Solutés sous forme <u>dissociés</u> (électrolytes) et <u>non dissociée</u> (glucose, urée...) |   |
| Na+ : 136<br>K+ : 4   | Cl- : 100<br>HCO3- : 25<br>Protéines : 70 |

|   |
|---|
| Pauvres en protéines (charge -)<br>=> Equilibre de Donnan |
|---|

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Varie d'un tissu à l'autre  |  |
| Pauvre :<br>Na+ : 10<br>Cl- | Riche :<br>K : cation le plus abondant<br>P et Protéines : anions les plus abondants |

## Bilan hydroélectrolytique

|  |
|--|
| - Electrolytes<br>- Ionogramme plasmatique<br>+/- Ionogramme urinaire  |
| Prélèvement sanguin :<br>- Veineux, artériel, capillaire<br>- Acheminement rapide<br>- Héparine ou EDTA<br>- Interférences à des fausses hyponatrémies (hypertriglycémie, Hyperprotidémie) |
| Prélèvement urinaire :<br>- Urines de 24h<br>- Centrifugation : élimine les <u>cristaux urinaires</u>  |

## Echanges entre LIC et LEC

|  |
|--|
| - Memb semi-perméable<br>- Loi d'osmose<br>Hypotonique -> Hypertonique<br>- Pression osmotique<br>- Passage des électrolytes par diffusion passive ou transport actif<br>- Transport actif affecte les Na+ ++ par la pompe Na+/K+ ATPase |
|--|

## Echanges entre Plasma et liquide interstitiel

|   |
|---|
| - Régule l'hydratation du secteur extracellulaire<br>- Memb des capillaires : perméable aux électrolytes, moins perméable aux protéines.<br>- Protéines : abondants dans le plasma que le liquide interstitiel.<br>- Mouvements par la résultante des forces de part et d'autre<br>=> Loi de Starling<br>- Diffusion obéit à la loi de Donnan |
|---|

|  |
|--|
| Pression H > Pression O<br>=> Extravasation d'eau avec O2                                      |
| Pression H < Pression O<br>=> Rappel d'eau dans le capillaire avec CO2 et déchets métaboliques |

## Régulation extrarénal

|  |
|--|
| - Adaptation générale par mvt d'eau<br>- Adaptation spécifique par la soif |
|--|

## Régulation rénal

|   |
|---|
| ADH<br>Sécrétée au niveau du SNC<br>- Action : Réabsorption d'eau   |
| SRAA<br>Rénine (Rein), Angiotensinogène (Foie), Aldostérone (Corticosurrénal)<br>- Action : ↑ Volémie et TA par réabsorption d'eau et de sodium |
| FNA (Facteur natriurétique atriale)<br>Sécrétée par l'oreillette du cœur<br>- Action : diurétique, natriurétique, baisse de la TA               |



| SODIUM   |
|--|
| <b>Principal cation extracellulaire</b><br>90% extracellulaire<br>5% cellulaire<br>5% Tissus conjonctifs et os   |
| <b>Rôles du sodium</b><br>1. Maintien de la pression osmotique du LEC et l'équilibre hydrique<br>2. Rôle dans l'équilibre acido-basique<br>3. Régulation des sorties par le rein |
| <b>Variations physio-pathologiques</b><br>1. Hyponatrémies : excès d'eau<br>2. Hypernatrémies : déficit d'eau<br>3. Pertes d'eau : rénal, insensible et intestinale.             |

| CHLORE   |
|--|
| <b>Variations</b><br>Parallèles à celles de Na+<br>Inverse à celles des bicarbonates<br><b>Rôle</b> : Régulation des sorties par le rein   |
| <b>Variations physio-pathologiques</b>   |
| <div> <div> <b>Hyperchlorémie</b><br/>           Apport excessif<br/>           Perte des anions<br/>           Tubulopathies<br/>           Déshydratation         </div> <div> <b>Hypochlorémie</b><br/>           Pertes par voie digestive et urinaire         </div> </div> |

| OSMOLALITE  |
|---|
| - Nb d'osmoles de particules par <b>Kg d'eau</b><br>- Osmolalité plasmatique : seule que l'on peut mesurer (calcul ou osmomètre)<br><b>A l'équilibre</b> :<br>Osmolalité plasmatique = Osmolalité intracell |

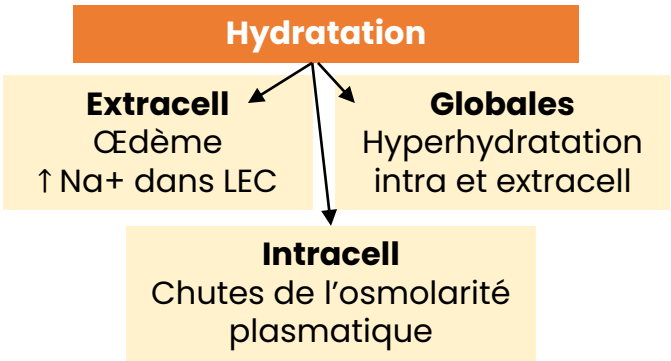
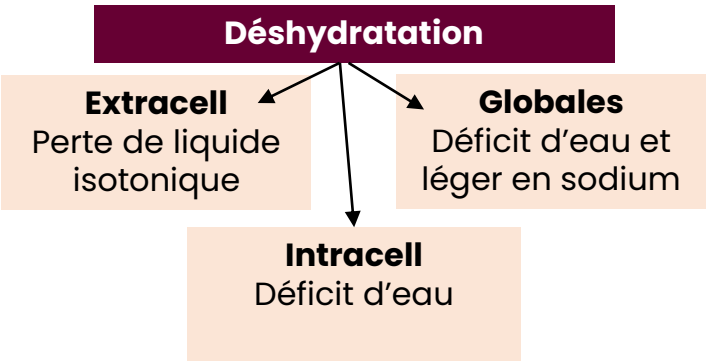
| POTASSIUM   |
|---|
| <b>Principal cation intracellulaire</b><br>Régulation des sorties par le rein   |
| <b>Rôles du potassium</b><br>1. Rôle osmotique intracellulaire<br>2. Rôle dans l'excitabilité cellulaire<br>3. Rôle dans l'équilibre acido-basique  |
| <b>Variations physio-pathologiques</b>  |
| <div> <div> <b>Hypokaliémie</b><br/> <b>Signes cliniques</b><br/>           - Neuromusculaire<br/>           - Digestif<br/>           - Cardiaque<br/> <b>Etiologies</b><br/>           - Pertes digestives et rénales<br/>           - Carences d'apport<br/>           - Transfert cellulaire         </div> <div> <b>Hyperkaliémie</b><br/> <b>Signes cliniques</b><br/>           - Neuromusculaire<br/>           - Cardiaque<br/> <b>Etiologies</b><br/>           - Surcharge intraveineuse en K+<br/>           - Insuffisance rénale<br/>           - Augmentation du catabolisme de K+         </div> </div> |

| TROU ANIONIQUE   |
|--|
| <b>Correspond au déficit de charges négatives</b><br>$(Na^{+} + K^{+}) - (Cl^{-} + HCO_3^{-})$ |

| OSMOLARITE  |
|---|
| - Nb d'osmoles par <b>unité de volume mOsm/L</b><br>Solution hypertonique : concentration > plasma<br>Solution hypotonique : concentration < plasma |

Calcul : Cations, Anions, Urée, **Glycémie**  
 - **Natrémie** : bon reflet

## Etiologies des troubles hydriques



EQUILIBRE PHOSPHOCALCIQUE

Oussama Essahili

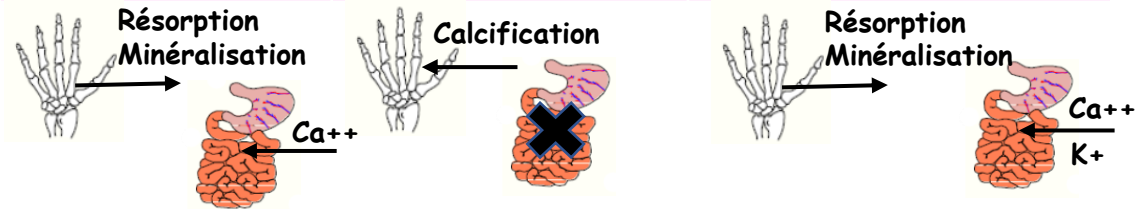
- Constitue la charge minérale du squelette

|             | Calcium Ca2+  | Phosphore P   |
|-------------|---|---|
| Rôles       | <ul style="list-style-type: none"><li>- Excitabilité musculaire</li><li>- Fonctionnement des systèmes enzymatiques, transports membranaires et action de certaines hormones</li><li>- Coagulation du sang</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Activation de certaines molécules biologiques</li><li>- Mise en réserve de l'énergie (ATP)</li><li>- Processus de régulation enzymatique</li><li>- Composition de substances organiques indispensables (Phospholipides, Acides N)</li><li>- Système tampon de l'organisme</li></ul> |
| Besoins     | Adulte : 800 à 1000 mg/j<br>Enfant, grossesse, allaitement et ménopause : 1,2 g/j<br>Apports : Lait, fromage, eaux minéraux   | Adulte : 1g/j<br>Femme enceinte ou qui allaite : 1,2 - 1,4/j<br>Apport : Lait, laitage, œuf, viandes  |
| Répartition | Os : 99%<br>Tissus mous : 1%  | Os : 85%<br>Intracellulaire : 14%<br>Extracellulaire : 1% plasma  |
| Absorption  | Siège : Duodénum ++<br>Ingestion du Ca faible :<br>> Transport actif par 1,25 DHVIT3<br>Ingestion atteint les 600 mg/j<br>> Transport passif : paracellulaire   | Siège : Jéjunum, iléon<br>> Transport actif par 1,25 DHVIT3<br>> Transport passif : paracellulaire  |
| Elimination | Fécale : Ca alimentaire + sucs digestifs<br>Urinaire : Ca ultrafiltrable (95% réabsorbé)  | Fécale : pH alimentaire et pH endogène<br>Rénale : Pi ultrafiltrable (90% réabsorbé)  |

|                              |   |           |   |
|------------------------------|---|-----------|---|
| Calcium diffusible (50%)     | Calcium ionisé (45%)                    | Phosphate | Organique :<br>ATP, Phospholipides                                |
|                              | Calcium complexe (5%)                   |           |   |
| Calcium non diffusible (50%) | Ca-albumine (80%)<br>Ca-globuline (20%) |           | Inorganique :<br>Ultrafiltrable (90%)<br>Non ultrafiltrable (10%) |

Régulation : 3 hormones agissent sur l'intestin, squelette et rein.

|              | Parathormone<br>donne Prothromone | Calcitonine            | Calcitriol<br>1,25-dihydroxycholécalférol |
|--------------|-----------------------------------|------------------------|---|
| Synthèse     | Cell parathyroïdienne             | Cell parafolliculaires | Métabolite de la Vit D3<br>(Foie et Rein) |
| Calcémie     | Hypercalcémiant                   | Hypocalcémiant         | Hypercalcémiant                           |
| Phosphorémie | Hypophosphorémiant                | Hypophosphorémiant     | Hyperphosphorémiant                       |



| Hypercalcémiant                              | Hypocalcémiant |
|--|----------------|
| Hormones sexuelles<br>Hormones thyroïdiennes | Cortisol       |

| FGF23         | X : Inhibition                                      |
|---------------|---|
| Synthèse      | Os ++<br>Cerveau, parath, thymus, foie              |
| Rein          | X Réabsorption du phosphate<br>↓ Calcitriol X Vit D |
| Parathyroïdes | X PTH<br>Activation Calcitriol                      |

Exploration du métabolisme phosphocalcique

|   |   |
|---|---|
| <b>Calcémie 85 - 105mg/L</b>  | <b>Calciurie</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Matin (cycle circadien à jeun)</li><li>- Garrot (ni trop serré, ni gardé longtemps) : ↑ les protéines et le calcium</li><li>- Tube sec ou <b>hépariné</b></li></ul> <b>PAS D'EDTA, CITRATE ET OXALATE</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Urines de 24h</li><li>- Toute variation du taux de protides entraîne une variation de la calcémie</li></ul> <b>=&gt; Formule de Purfitt</b> |
| <b>Phosphatémie 30 - 40 mg/L</b>  | <b>Phosphaturie</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Sérum, ou héparine</li><li>- Matin à jeun, repos</li><li>- Que les phosphates inorganiques</li></ul>  | <ul style="list-style-type: none"><li>- Urines de 24h</li><li>- Varie avec le régime alimentaire</li></ul>  |
| <b>PTH1-84</b>  | <b>Métabolite de la Vit D</b>   |
| Différencier entre les hypercalcémies :<br>+ <b>Hyperparathyroïdie vraie</b><br>+ <b>Paranéoplasique</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>- Urines de 24h</li><li>- Varie avec le régime alimentaire</li></ul>  |

Variations physiopathologiques

|               | <b>Hypercalcémies</b>   | <b>Hypocalcémies</b>   |
|---------------|---|--|
| <b>CAUSES</b> | Avec protidémie normale<br>1. Hypercalcémies néoplasiques (60%)<br>2. Hypercalcémies non néoplasiques (40%) | Avec protidémie normale<br>1. <b>Hypocalcémies extra parathyroïdiennes</b><br>+ Défaut d'apport et d'absorption<br>+ Carence en dérivés de la vit D<br>2. <b>Hypocalcémies parathyroïdiennes</b><br>+ Déficit de sécrétion de PTH<br>3. <b>Hypocalcémies pseudo parathyroïdiennes</b><br>+ Aucune action périphérique de PTH |
|               | <b>Hyperphosphorémies</b>   | <b>Hypophosphorémies</b>   |
| <b>CAUSES</b> | 1. Insuffisance rénale (↓ Filtration)<br>2. Maladies endocriniennes (↓ PTH)                                 | 1. Hyperparathyroïdie<br>2. ↓ Vit D circulante ou vitaminorésistantes  |

Insuffisance rénale chronique : Hypocalcémie + Hypophosphorémie

*Oussama Essahili*

- Retentit sur la paroi artérielle
- Facteur de risque cardio-vasculaire ++

## LES LIPIDES

- ## Classification des lipoprotéines (Selon densité)

Plus la lipoprotéine est **grasse**, plus elle est **grosse**, plus elle **flotte**, plus sa densité est **faible**.

## Apoprotéines

**Cholestérol  
estérifié  
TG**

## Phospholipides

- A** : I, II, IV | **B** : 100, 480 | **C** : I, II, III  
**D** | **E** : 2, 3, 4

## Apports

- **Endogènes** : Foie
- + Triglycérides à partir du glucose, ou à partir des acides gras de l'adipocyte
- + Cholestérol à partir de l'Acétyl-CoA
- **Exogène** : Végétale (AG insaturés) Animale (AG saturés)
- + Triglycérides et phospholipides

## Chylomicrons

- Origine : Intestinal en post-prandial (TG exogène)
- Libérés dans la **lymphe** puis dans le **sang**

## VLDL

- Origine : Foie (TG endogène ++ et 20% exogène)

## Chylomicrons et VLDL

- **Action** : Lipoprotéine lipase LPL de l'endothélium des capillaires
  - **Devenir** : Particules reconnus par le récepteur des apoprotéines B/E
- VLDL → Lipoprotéine intermédiaire IDL → LDL

## Rôle du HDL (Bon cholestérol)

- Estérifie le cholestérol libre par la **lécithine cholestérol acyl transférase**
- Rôle antiathérogène

## Devenir du LDL (Mauvais cholestérol)

- Vers le **foie** et les **tissus périphériques** (m. lisse, adipocytes et fibroblastes)
- Activité lysosomiale et hydrolyse en cholestérol libre
- > Utilisation (**cellules**) -> Capté par l'HDL (**sang**)

## Exploration usuelle des lipoprotéines

## BILAN LIPIDIQUE (5)

- Aspect du sérum
- Dosage du cholestérol total
- Dosage des triglycérides
- Dosage du HDLc
- Dosage du LDLc **PAS DE VLDL**

## CAS DE HYPERTRIGLYCERIDEMIE

- Dosage des apolipoprotéines A1 et B
- Lipoprotéinogramme

## Prélèvement

**A jeun > 12 heures, loin d'une affection aigue**

Tube sec ou **hépariné**

T°C < 2 heures, éviter l'hémolyse

**Ne pas faire : Après atteinte cardiaque**

(3-4 mois)

- Indiqué si ↑ LDL et ↓ HDL
- Evaluer le risque athérogène (**proportionnel** au taux de l'ApoB et **inversement prop** au taux d'ApoA)

**- Valeurs de référence :**

TG: 0,5 – 1,5 g/L

Cholestérol total CT : 1,5 à 2 g/L

Cholestérol HDL : 0,35 à 0,65 g/L

CT/HDL : facteur de risque cardiovasculaire

### Cholestérol LDL:

Si TG < 3,5g/L : Formule de Friedewald (habitude)

Si TG > 3,5g/L : Formule de Planella

Si facteur cardiovasculaire : LDL < 2,6 mmol/l

- **Hyperlipoprotéïnémie (4% chez adulte après 30 ans) :**  
primitives (génétique) secondaire (maladies/médocs)
- **Hypolipoprotéïnémie :** primaire (héréditaire) secondaire  
(hyperthyroïdie/atteinte hépatique graves)



PLUSIEURS RÔLES DU NÉPHRON :

- 1)- Régulation de l'équilibre acido-basique
- 2)- Régulation de l'équilibre hydro-électrolytique
- 3)- Elimination des toxines
- 4)- Fonction endocrine et métabolique :
  - + Rénine (Régulation de la Pression Artérielle)
  - + Erythropoïétine (Régulation de la synthèse des GR)
  - + Vitamine D active (Régulation de l'équilibre phosphocalcique)

1)- EXAMENS SANGUINS

Créatinine

- Catabolite de la créatine musculaire
- Déchet métabolique, non protéique
- Indépendant : Apport protéique alimentaire et l'état d'hydratation
- Reflète : la masse musculaire, le métabolisme propre, le débit de la filtration glomérulaire (fonction rénal)

Prélèvement :

- Matin (variations nycthémerales)
- Sérum ou plasma hépariné
- Eviter l'hémolyse
- Jeun modéré (éviter interférence avec acétoacétone)

- Variations selon âge, sexe, taille et poids.
- HOMME : 9-12 mg/L
- FEMME : 6-11 mg/L
- ENFANT : 3-8 mg/L

Urée

- Constituant azoté, non protéique
- Synthèse par le foie à partir de NH3
- Provient du catabolisme protéique
- Complètement filtrée par le glomérule
- Réabsorbée partiellement au niveau tubulaire
- Dépend :
  - + Fonction rénal
  - + Diurèse et filtration glomérulaire (↑ si apport hydrique faible)
  - + Apport et catabolisme endogène des protéines

Prélèvement :

- Sérum ou plasma hépariné
- A jeun (car augmente en post-prandial)

- Valeur de référence :  
0,15 - 0,45 g/L

Cystatine C

- Glycoprotéine, production cst par toutes les cellules nucléées
- Marqueur de la fonction rénal
- Plus précis que la créatinine
- Filtration glomérulaire exclusive
- Réabsorbée au niveau tubulaire
- Peu influencé par l'âge, sexe et masse musculaire (Augmente au-delà de 70 ans)

Prélèvement :

- Sérum ou plasma hépariné
- Variations physiopathologiques :  
Corticoïdes (↑ Cystatine C), Mélanome, HIV

- Indications : en seconde intention (Coûteux)
- Détection du début d'une insuffisance rénale (marqueur précoce)
- Tubulopathies : marqueur de la fct rénale tubulaire proximale
- Sujets dont la masse musculaire est diminuée

- Valeur de référence :  
0,5 à 1 mg/L

Calcémie et phosphorémie

- Apprécie l'état osseux et l'activité des glandes parathyroïdes
- Désordres cst au cours de l'insuffisance chronique :  
↓ Calcémie  
↑ Phosphorémie et activité PAL

Acide urique

- Catabolite finale des bases puriques
- Filtration + Réabsorption totale
- Sécrétion au niveau des TCD
- Varie : Régime alimentaire, âge, cycle nycthémeral
- Augmente : Insuffisance rénale
- Non proportionnelle : Urée et créatinine

Prélèvement :

- Jeun, repos, régime sans purine pendant les 3 derniers jours
- Sérum ou plasma hépariné
- Proscrire x : Oxalate et fluorure (inhibe l'uricase)

- Valeur de référence :  
HOMME : 30-70 mg/L  
FEMME : 20-60 mg/L  
ENFANT : 10-35 mg/L

Ionogramme plasmatique

- Indispensable pour l'eq hydro-électrolytique

NATREMIE : Osmolalité plasmatique

- KALIEMIE: Provient de la destruction cellulaire
- Electrolytique principal de l'IR aigue
- Renseigne sur l'impossibilité du rein à excréter K+
- Si > 6,5 mmol/L : pronostic vital mis en jeu.

- BICARBONATES : Désordres acido-basiques
- IR chronique, réduction de capacité tubulaire

OSMOLALITE :

$$[(Na+K) \times 2] + [Urée] + [Glucose] = 290 \pm 5$$



## 2)- EXAMENS URINAIRES

### Diurèse

- 0,75 à 2 Litres

- Excrétion de l'eau peut-être conservée
- Filtration glomérulaire est très diminuée
- Polyurie : sup à 2,5 L (IRA, IRC, diabète)
- => Physiologique : apports hydriques élevés
- Oligurie : inf à 0,6 L
- => Physiologique : apports hydriques faibles
- Anurie : inf à 0,1 L (IRA, Insuff cardiaque)

### Protéinurie

- Peut-être le seul signe d'atteinte rénale
- Méthode qualitative (Dépistage de l'IRC)

Prélèvement : Urines 24h

**Physiologique** : 50 - 150 mg/24h

- + caractère intermittent
- + Debout, effort, alimentation, hypertension.

**Pathologique** : 150 mg/24h

- + caractère permanent

### Dosage spécifique des protéines urinaires

#### Microalbuminurie

- Excrétion accrue d'albumine isolée dans les urines (signe d'atteinte rénale glomérulaire)
- 30 et 300 mg/24h (on interprète pas d'ici)
- **Indice de sélectivité glomérulaire (Indice de Cameron) :** IgG/Transferrine

#### 1)- $\beta$ 2-microglobuline

- Dosage sanguin ou urinaire
- Synthèse par **toutes les cellules** (surtout lymphocytes et les cellules tumorales)
- Marqueur des **affections hématologiques**
- Dégradation : par les cellules tubulaires rénales
- Petite : diffuse dans l'espace extravasculaire (LCR ++)
- Prélèvement sanguin : Sérum ou plasma **EDTA**
- Prélèvement urinaire : Urines de 24 ou 2<sup>ème</sup> miction du matin (si urines acides => on ajoute NaOH)
- Dans le sang : < 2,5mg/L
- Dans les urines : < 0,37 mg/24h

#### 2)- $\alpha$ 1-microglobuline urinaire

- Couramment retrouvée dans les urines
- Marqueur des **tubulopathies**

### Ionogramme urinaire

- Natriurèse et kaliurèse
- Surveillance de l'IR

### Créatinine urinaire

- 1-2 g/24H (homme)
- Reflète la masse musculaire

### Urée et acide urique urinaire

- Apports + catabolisme endogène
- Témoinne le pouvoir de concentration du rein

### Calcium / Phosphore urinaire

- Risque de lithiase rénal
- Troubles secondaires à une atteinte rénal

## 1)- Débit de filtration glomérulaire

### Débit de filtration glomérulaire

#### A/ Mesure du DFG : Clairance

- **DFG** : Volume du plasma passant à travers la paroi capillaire du glomérule par unité de temps.
- Clairance d'une substance éliminée par le rein :  $\text{Clairance} = U \times V / P$
- Méthode de référence : **Clairance de l'inuline**

#### B/ Clairance de la créatinine

**Clairance** : volume sanguin épuré par le rein par unité de temps

- Indépendante de la diurèse et mesure directement la filtration glomérulaire
- Erreur au niveau du recueil urinaire
- **Varie selon la taille et le poids**
- Formule tient en compte de la masse musculaire, la plus utilisée et la plus validée : **Formule de COCKROFT et GAULT**
- $$\text{Clairance} = \frac{140 - \text{Age}}{[CR]} \times \text{Poids} \times k$$
- **Détermine le degré de l'insuffisance rénale chronique.**

### Exploration des fonctions tubulaires

#### A/ Elimination de l'eau et étude de la fct concentration-dilution

- **Clairance osmolaire** : Volume du plasma en ml épuré par le rein de ses substances dissoutes et osmotiquement actives.
- Epreuve de concentration (restriction hydrique)
- Epreuve de dilution (charge hydrique)

#### B/ Taux de réabsorption des phosphates

- Indication sur le **fonctionnement tubulaire proximal**
- $$\text{TRP} = 1 - \left[ \frac{\text{Phosphaturie}}{\text{Phosphatémie}} \right] \times \left[ \frac{\text{Créatinémie}}{\text{Créatininurie}} \right] \times 100$$

#### C/ Exploration du contrôle rénal de l'équilibre acidobasique :

- Participation du rein à l'équilibre acidobasique
- + Réabsorption des  $\text{HCO}_3^-$
- + Excrétion de l'acidité titrable
- + Sécrétion de l'ammoniaque

## INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE – Désordres

- **Phosphocalcique**
- **Acido-basique**
- **Hydro-électrolytique**
- **Toxico-médicamenteuse**

Résultats

**Protéinogramme** (uniquement pour la migration sur gel)

- + Protéines sériques séparées en **5 ou 6 bandes** ou fractions.
- + Chaque bande indique la présence d'une protéine particulière :
- **Albumine**
- **Globulines** (ensemble de protéines ayant des **caractéristiques proches**)
- + **La largeur et intensité** de la coloration de la bande donnent une indication sur la quantité.

Compte rendu pour les 2 techniques (Elements obligatoires)

**Densitométrie** : Intégration des bandes protéiques

- Profil électrophorétique
- Valeurs chiffrées
- Composition de la fraction en protéines

Organe de synthèse des fractions protéiques :

**Foie** : Toutes les protéines de mobilité plus rapide que les gammaglobulines

**Tissu lymphoïde** : Protéines de l'immunité (zone des gammaglobulines)

Rôle des fractions protéiques

F. **Albumine** : protéine de transport, système tampon, maintien de la pression oncotique

F. **alpha 1** : lipoprotéine alpha 1, protéines de la réaction inflammatoire

F. **alpha 2** : protéines de la réaction inflammatoire

F. **bêta** : lipoprotéine bêta, transferrine, hepoxine, composants du complément, glycoprotéine

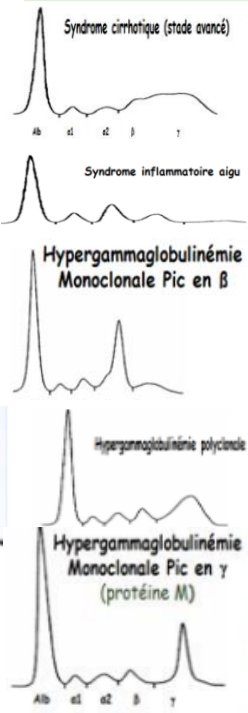
F. **gamma** : Immunoglobulines

| Variations physiologiques | Grossesse | Personne âgé       | Nourrisson |
|---------------------------|-----------|--------------------|------------|
| Albumine                  | Diminue   | Diminue            |            |
| Alpha 1 et 2              | Augmente  | Diminue            |            |
| Bêta                      | Augmente  | Augmente (40 à 70) |            |
| Gamma                     |           | Faible             | Faible     |

Interprétation d'une électrophorèse des protéines

| FRACTION ALBUMINE   |  |
|---|--|
| <b>Hypoprotidémie ++</b><br><i>Atteinte rénale, hépatique et digestive</i> <ul style="list-style-type: none"><li>- Défaut d'apports (Dénutrition)</li><li>- Défaut de synthèse (<b>cirrhose</b>)</li><li>- <b>Syndrome néphrotique</b></li><li>- <b>Syndrome inflammatoire sévère</b></li></ul> | <b>Hyperprotidémie</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Déshydratation</b></li><li>- Acquisée ou héréditaire</li><li>- <b>Bêtalactamine chez insuffisant rénal</b></li><li>- <b>Fistule pancréatique</b></li></ul> |

| FRACTION ALPHA 1   |   | FRACTION ALPHA 2  |   |
|--|---|---|---|
| <b>Diminution</b><br>- Déficit congénital<br>- IHC, dénutrition, fuite | <b>Augmentation</b><br>- Sd inflammatoire | <b>Diminution</b><br>- Hyperthyroïdies<br>- M. hépatiques (hémolyse)<br>- IHC, dénutrition, fuite | <b>Augmentation</b><br>- Sd néphrotique<br>- Sd inflammatoire |



| FRACTION BETA   |  |
|---|--|
| <b>Diminution</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Déficit congénital</li><li>- Insuffisance hépatocellulaire</li><li>- Dénutrition, fuite</li></ul> | <b>Augmentation</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Carence en fer</li></ul> <u>Non monoclonale</u><br><b>Augmentation C3</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Obstruction biliaire</li><li>- Diminution du catabolisme de Kupffer</li></ul> <b>Bloc BG</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Augmentation <b>IgA</b> polyclonal</li><li>- Cirrhose éthylique</li></ul> |



| FRACTION GAMMA   |   |
|--|---|
| <b>Diminution</b><br>- Désordre immunitaires<br>(immunodépression) | <b>Augmentation</b><br>Maladies inflammatoires<br><u>Polyclonale</u><br>Infection<br><u>Monoclonal</u><br>Myélome, lymphome |