



Département de MEDECINE

3eme ANNEE

Biochimie Clinique

UEI 2 : Appareil Neurologique, Locomoteur et Cutané

Pr RAAF (nraaf@yahoo.fr)

Année Universitaire 2022/2023

**Faculté
de Médecine
d'ALGER**



ENZYMES SERIQUES et TISSULAIRES



Introduction

La mesure de l'activité des différentes enzymes sérique et tissulaire a pris depuis quelques années une grande importance.

Ces enzymes se trouvent normalement dans le sérum en faible quantité et à des taux bien déterminés.

Dès qu'un organe ou un tissu est lésé, il libère dans la circulation générale des enzymes qui lui sont propres ainsi, pour déterminer l'organe lésé au lieu de faire une biopsie d'organe il est beaucoup plus facile et confortable pour le malade d'effectuer une prise de sang.

Les enzymes que l'on retrouve dans le sérum proviennent du foie, du cœur, du pancréas, de la prostate et des muscles.

L'intérêt de la détermination de ces enzymes est multiple

- elle permet de déceler une maladie avant même qu'elle ne soit cliniquement percevable ;**

- elle permet de préciser l'organe lésé ;**

- de préciser le degré d'atteinte**

- et enfin pour certaines enzymes leur taux est un bon marqueur de l'évolution de la maladie.**

Cependant un grand nombre d'enzymes n'ont pas tous un intérêt sémiologique et donc inutilement dosables

DOSAGE ENZYMATIQUE

- **Enzymes = faibles quantités (difficilement mesurables).**

Alors on mesure son Activité enzymatique

Vitesse = quantité d'enzyme.

- **Dosage exprimé en Unité enzymatique : UI/L**

**Exceptions Exp: CKmb massique enzyme dosée
(concentration pondérale)**

ETUDES DES ENZYMES D'INTERET SEMIOLOGIQUE

I/ENZYMES SERIQUES

A/Phosphatases alcalines (PAL)

elles se trouvent dans de nombreuses cellules en particulier dans les os, l'intestin, le rein, le foie, leucocytes.

Valeurs usuelles :

-Adultes: 30 à 125 - Enfants :110 à 400 U/l

AFFECTIONS HÉPATIQUES

Lorsqu'un ictère se traduit par une forte augmentation des PAL il faut penser à un ictère par rétention.

Les PAL sont augmentées dans les cancers primitifs du foie et lors des calculs des voies biliaires.

AFFECTIONS OSSEUSES

les PAL sont augmentées dans les affections suivantes :

- *La maladie de Paget. Les taux de phosphatases alcalines peuvent être 20 à 30 fois plus élevés que la normale.*

Intérêt au début de la maladie lorsque les signes radiologiques ne sont pas encore visibles.

- *Le rachitisme.*

- *Les tumeurs osseuses.*

B/GGT (gamma glutamyl transferase)

On note une augmentation dans les affections suivantes :

Éthylisme chronique (hépatite toxique) :

Dans les cirrhoses d'origine éthylique, l'augmentation est très importante. Le retour à la normale est assez rapide dès l'arrêt de la prise d'alcool alors que chez le cirrhotique les valeurs baissent sans revenir à la normale.

Elle a une forte Valeur Prédictive Négative

-Cholestase : On constate une augmentation rapide de la GGT

-Intoxications médicamenteuses : De nombreux médicaments augmentent les GGT tels que les anticoagulants, les antiépileptiques, les neuroleptiques et contraceptifs oraux.

-Affections pancréatiques et hépatiques :

augmentation de la GGT dans les pancréatites aiguës et dans le cancer du pancréas.

L'élévation des GGT est le test le plus sensible de **cholestase**. Au cours de l'ictère obstructif, deux enzymes présentent un grand intérêt, ce sont les GGT et les PAL.

Les transaminases sont également augmentées mais de façon bien moins importante que dans les hépatites.

L'élévation conjointe des 2 enzymes (PAL et GGT) est spécifique de la **cholestase**.

Remarque :

- Une élévation isolée des PAL est habituellement en rapport avec une maladie osseuse (car l'élévation des GGT est plus sensible dans la cholestase que celle des PAL)

C/Amylase

dosage sérique et urinaire

On note une augmentation de l'amylasémie dans les affections suivantes :

Pancréatite aiguë

L'amylasémie augmente au cours de la pancréatite aiguë, pouvant atteindre 30 à 40 fois la valeur normale. Cette augmentation se manifeste entre la 2^e et 12^e heure après le début de l'affection, atteint son maximum entre la 30^e et la 48^e heure et se normalise entre 3 à 5 jours.

L'amylasémie doit toujours être complétée par l'amylasurie. Avec un décalage de 6 à 12 heures.

Pancréatites chroniques et cancers du pancréas

L'augmentation de l'amylase n'est pas aussi importante que dans les pancréatites aiguës.

Autres pathologies

L'amylasémie est augmentée dans les parotidites virales telles que les Oreillons (pathologie salivaire).

Autres affections augmentation (non spécifique) :

Des perforation d'ulcères , occlusions intestinales , lithiase biliaire, grossesse extra utérine, appendicites aiguës, péritonites.

Deux isoformes d'enzymes existent chez l'homme :
(S) de type salivaire et (P) de type pancréatique.

D/Lipase

Plus spécifique du pancréas que l'amylase

On rencontre une hyperlipasémie :

- dans les pancréatites aiguës (PA) ;
- dans les pancréatites chroniques ;
- dans les cancers de la tête du pancréas ;
- dans les atteintes hépatiques.

Amylase et lipase = bilan
pancréatique = urgence biologique

Augmentations de la lipasémie dans les PA

les pancréatites aiguës, entraînent une augmentation importante du taux de lipase sérique, L'élévation s'observe dans les 4 à 8 heures après l'épisode aigu, atteint un pic à 24 heures et se normalise en 8 à 14 jours après le début clinique de la poussée pancréatique.

Augmentations de la lipasémie en dehors de la PA

Dans certaines affections extra-pancréatiques la lipase peut également augmenter. Cette augmentation est modérée, inférieure à 3 fois la normale dans la majorité des affections extra-pancréatiques et également au cours de l'éthylisme chronique. , de l'insuffisance rénale, cholécystite, et perforation intestinale .

E/Lactate déshydrogénase (LDH)

nombreux organes: Glob Rouges, cœur, foie, muscle, rein.

Affections cardiaques

Affections hépatiques :

Les LDH augmentent au cours des hépatites, et Dans les métastases hépatiques des cancers

Affection hématologiques : LDH augmentes dans :

L'anémie pernicieuse (valeurs extrêmement élevées pouvant Atteindre 10 000 UI/L) et Les anémies hémolytiques.

. En hématologie (suite)

Elle est également augmentée au cours des affections s'accompagnant de production cellulaire excessive tels leucémies, maladie de Hodgkin et lymphomes .

Sa normalisation est un bon signe d'efficacité thérapeutique (chimiothérapie, greffe de moelle), et sa remontée constitue un signe de rechute.

. Affections musculaires : augmentée au cours des myopathies

F/ CK (créatine kinase) ou CPK

(concentrations plus élevées chez les noirs)

Dans l'infarctus du myocarde

Dans les myopathies : l'augmentation est importante dès le début de la maladie.

Le dosage de la CK est intéressant pour dépister les jeunes filles hétérozygotes (porteuses du gène Leur taux de CK est en effet toujours supérieur à celui d'une population féminine du même âge.

Créatine kinase : CK

- nombreuses variations physiologiques :
 - activité CK fonction de la masse musculaire (H > F)
 - variation selon l'âge et le sexe en relation avec la masse musculaire.
 - exercice physique : > CK (+50%)
 - Marathonien : proportion de CK et de CK-MB augmentées
 - Augmente en cas d'injection intramusculaire

Bilan musculaire = dosage des CPK ,transaminases (ASAT) et LDH

G/ TRANSAMINASES : ASAT et ALAT

Le foie, le myocarde et le muscle squelettique ont un contenu important en transaminases.

L'ASAT existe sous deux formes moléculaires localisées l'une dans le cytoplasme (ASATc) (30 %), l'autre dans les mitochondries (ASATm) (70 %).

L'ALAT est majoritairement cytoplasmique

◆ T. glutamate pyruvate (TGP)=Alanine amino-transferase (ALAT)

⇒ Localisation: hépatocyte

◆ T.glutamate oxaloacétate (TGO)=Aspartate amino-transferase (ASAT)

⇒ Plus musculaire que hépatique

Facteurs d'élévation des transaminases chez des sujets sains

- Repas, exercice physique
- Alcool, médicaments
- Garrot (lors du prélèvement)
- IMC (surpoids)

Variations pathologiques des transaminases

Affections hépato biliaires :

Dans les hépatites aiguës, l'augmentation des TGO mais surtout des TGP commence avant même que l'ictère ne soit déclaré.

L'augmentation du taux des TGP signe une cytolyse hépatique qui permet de suivre l'évolution de la maladie et une rechute éventuelle.

Dans les hépatites chroniques, l'augmentation des transaminases est modérée.

dans Les obstructions des voies biliaires l'augmentation (choléstase) est modérée et Le retour à la normale est rapide.

Le syndrome de cytolyse est commun à toute hépatite quelle qu'en soit l'origine.

Les transaminases sont les seules enzymes utilisées en pratique pour dépister une hépatite.

L'augmentation des TGP avant même le début de l'ictère,
a un rôle prépondérant dans le diagnostic de l'hépatite aiguë.

elle n'a pas de valeur pronostique.

Dans les hépatite virales le rapport TGO/TGP est faible

Les PAL et GGT ne sont que très modérément augmentées.

Le syndrome de cytolyse

1.Élévation des transaminases sériques

2. Le taux des transaminases revient rapidement à la normale lorsque la cause de l'atteinte est supprimée.

a) La valeur diagnostique du rapport ASAT/ALAT

Le foie contient plus d'ALAT que d'ASAT.

Donc , la cytolyse prédomine sur l'ALAT.

Il y a deux exceptions importantes à cette règle :

Lors d'une d'hépatite alcoolique, la cytolyse prédomine en ASAT. Le rapport ASAT/ALAT est > 1.

une élévation de GGT Permet de confirmer l'élévation du rapport au stade de cirrhose, la cytolyse peut devenir prédominante en ASAT.

b) D'autres cellules contiennent des ASAT, en quantité inférieure: Il s'agit surtout des cellules musculaires, notamment myocardiques : plus d'ASAT que d'ALAT.

Il faut donc savoir évoquer la nature musculaire d'une cytolyse lors des élévations modérées des transaminases qui prédominent en ASAT. En cas de difficulté diagnostique, il faut doser la CK (élevée dans les maladies musculaires et normale dans les atteintes hépatiques).

En pratique :

- Une élévation importante des transaminases (supérieure à 10 fois la limite supérieure) témoigne d'une cytolyse hépatique.**
- Si le rapport ASAT/ALAT > 1, il faut évoquer une hépatite alcoolique ou une cirrhose**
- En cas d'élévation modérée des transaminases, Il peut s'agir d'une élévation des transaminases d'origine musculaire (doser la CK).**

Hépatites virales

1 - Tests biochimiques □ non – spécifiques

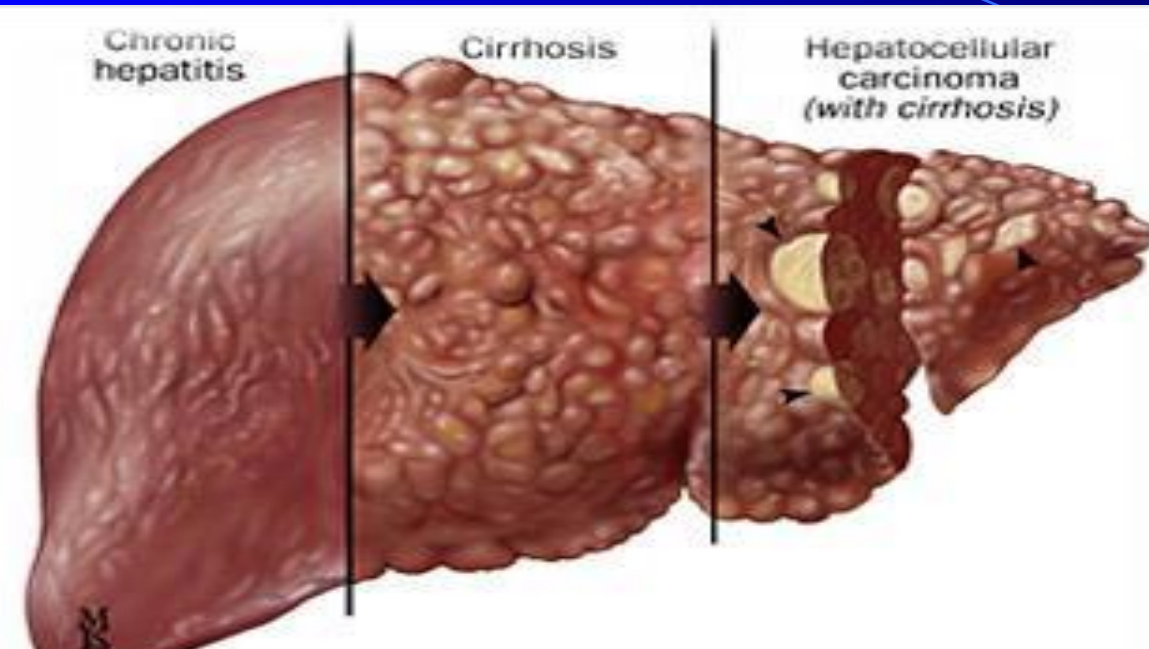
- . Transaminases (ALT, AST) : élevées (x 10 – 100) →
- . Bilirubine : **élevée** ictère a bilirubine conjuguée ou mixte
- . Phosphatase Alcaline : **légèrement élevée**
- . Gamma GT : **légèrement élevée**

Cytolyse hépatique

2 - Tests sérologiques □ marqueurs spécifiques

3 – Génétique (recherche ADN viral) □ **spécifiques** (PCR)

HEPATITES VIRALES B : Evolution



- Evolution vers la **cirrhose**
- Risque de **CHC**
(doser AFP pour le dépistage)



carcinome hépatocellulaire
se développe 90 % des cas
sur cirrhose

Bilan de Cytolyse Hépatique

Éliminer un diagnostic différentiel

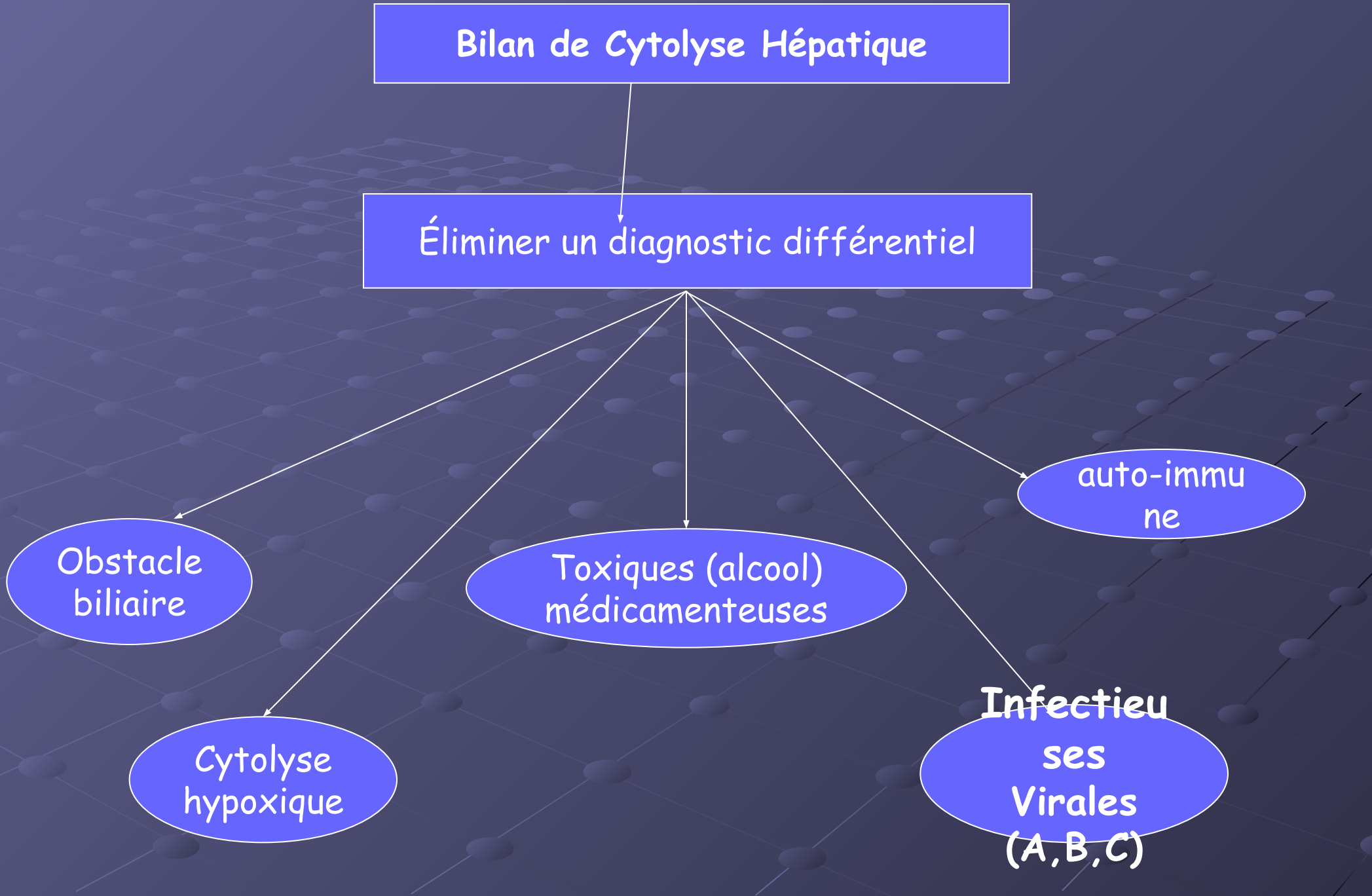
Obstacle
biliaire

Cytolyse
hypoxique

Toxiques (alcool)
médicamenteuses

auto-immu
ne

Infectieu
ses
Virales
(A,B,C)



Le syndrome de cytolyse

Le foie contient plus d'ALAT que d'ASAT.

Dans les **hépatites virales** la **cytolyse prédomine** habituellement **en ALAT**.

Atteinte
hépatite cytolytique

ALT ↑↑ ou $\frac{\text{ALT}}{\text{PA}} > 5$

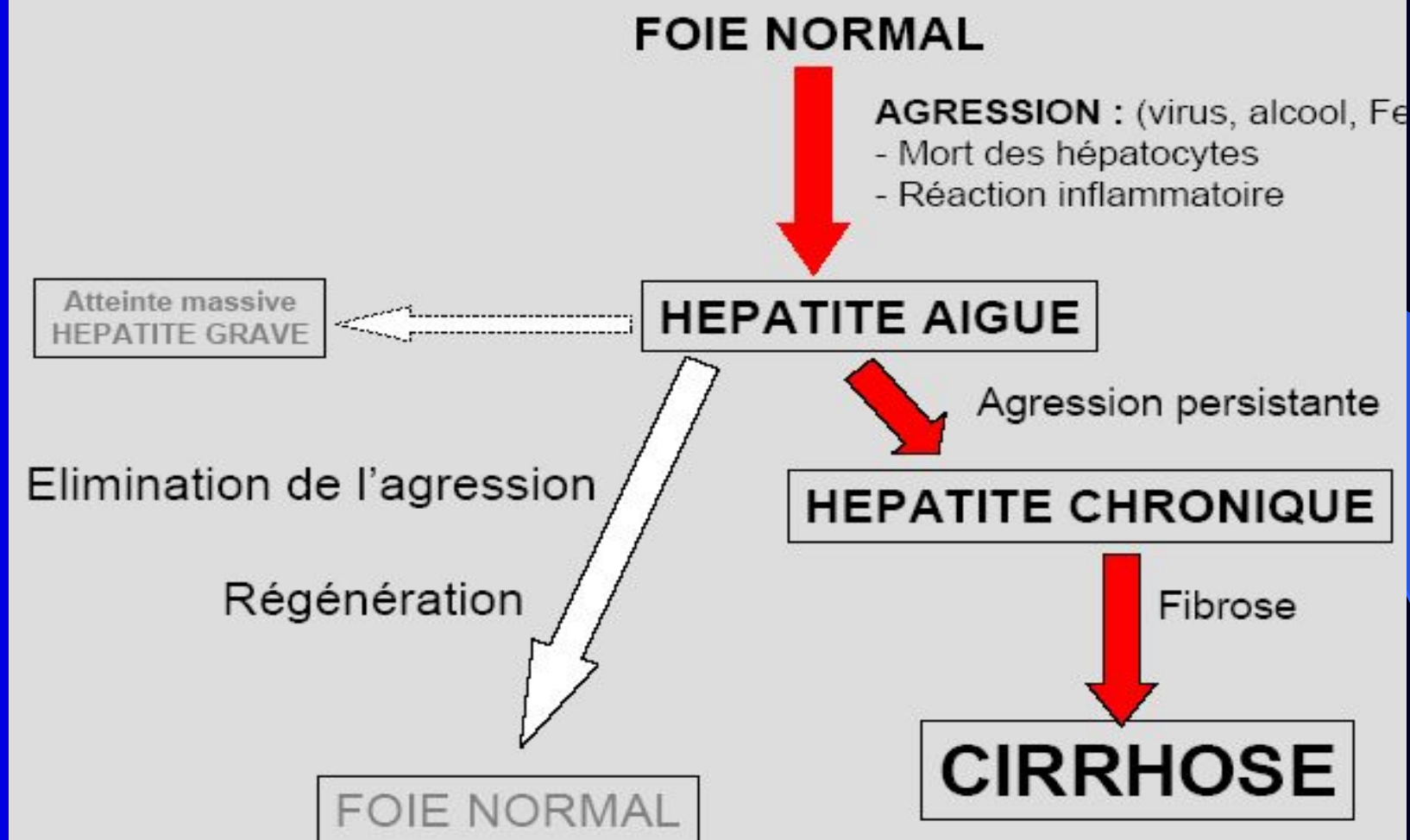
Atteinte
hépatite cholestatique

PA ↑↑ ou $\frac{\text{ALT}}{\text{PA}} < 2$

Fibrose hépatique

- **Définition** : accumulation excessive d'une matrice extracellulaire de composition altérée dans le parenchyme
- **Principale complication** des atteintes hépatiques chroniques, sa progression conduit à terme à la cirrhose, puis au carcinome hépatocellulaire, source de morbidité et de mortalité élevées

Du foie normal à la Cirrhose



Fibrose hépatique

- **Intérêt d'une évaluation précise du degré de fibrose**

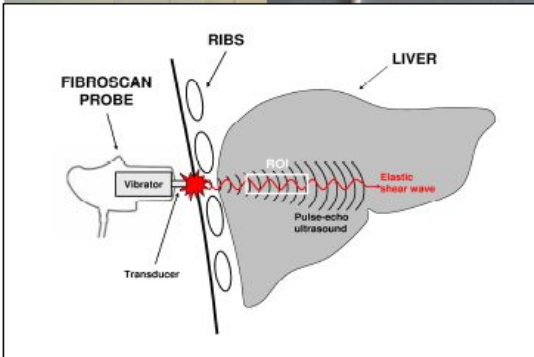
En pratique clinique, le degré de fibrose est un paramètre pronostique important., elle permet d'estimer le risque de progression vers la cirrhose et intervient dans la décision thérapeutique



Biopsie hépatique



Fibroscan



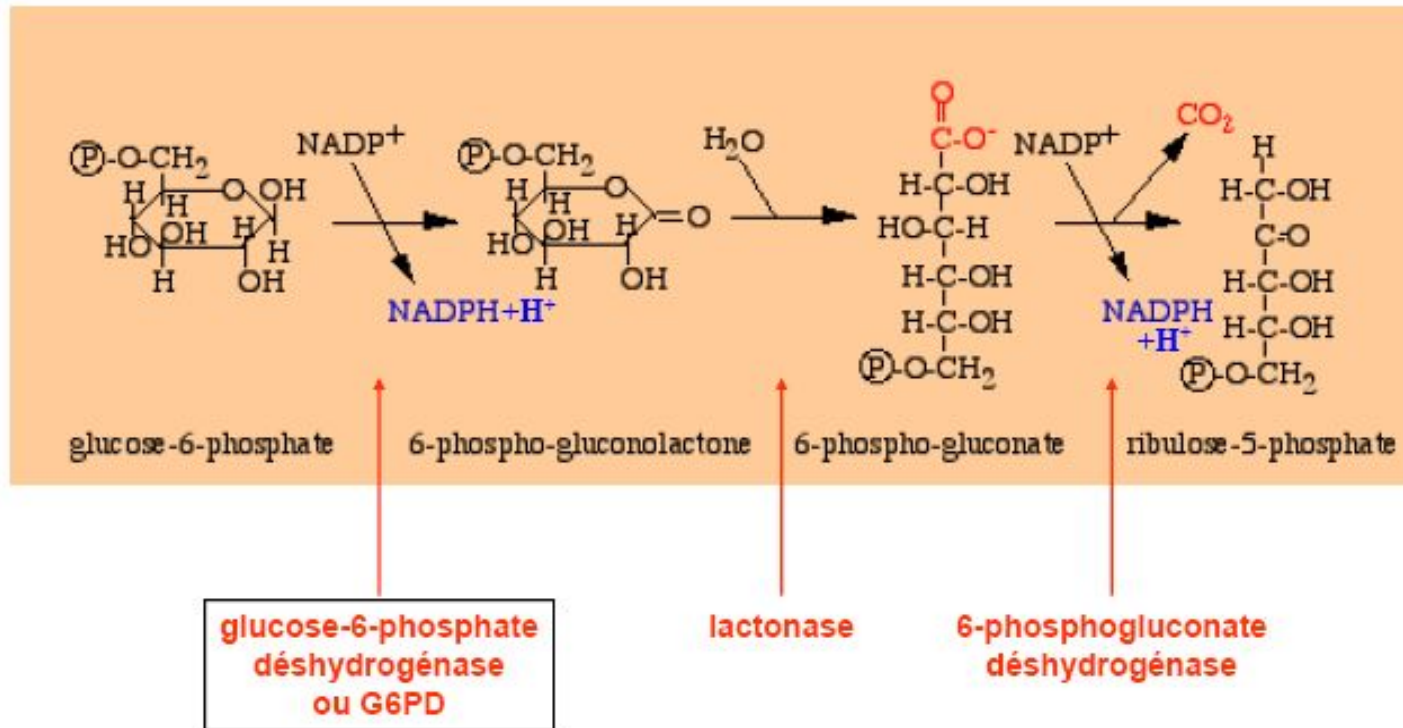
FIBROTEST - ACTITEST

- Alternatives non agressives à la biopsie du foie
- Le **FIBROTEST** = index de fibrose qui combine le dosage dans le sang de 5 marqueurs indirects de fibrose.
- L' **ACTITEST** = index d'activité (inflammation et nécrose) qui combine les mêmes marqueurs + ALAT
- Marqueurs utilisés:
 - **Alpha 2 macroglobuline**
 - **Haptoglobine**
 - **Apolipoprotéine A1**
 - **Bilirubine totale**
 - **Gamma GT**
 - **ALAT**

II / ENZYMES TISSULAIRES

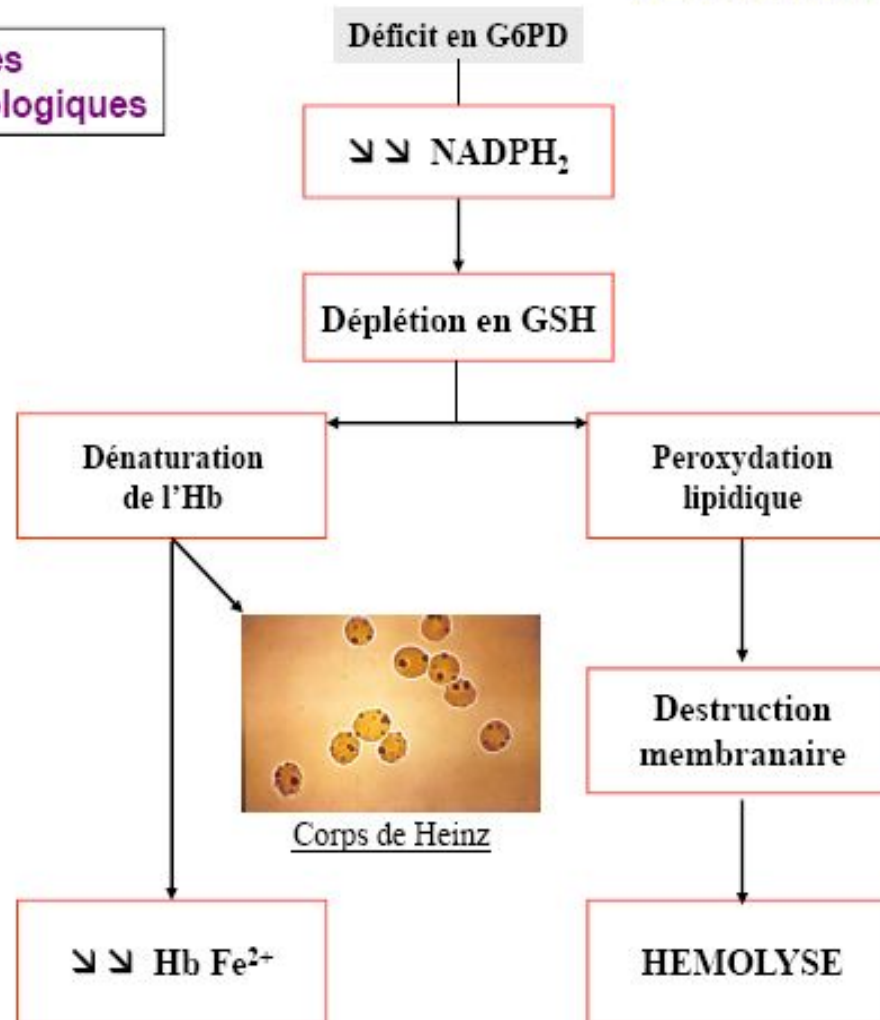
LE DEFICIT EN GLUCOSE 6-P-DESHYDROGENASE

☞ Rappel voie des pentoses-phosphate: 1ère étape oxydative



LE DEFICIT EN G6PD

☞ Mécanismes
physio-pathologiques



LE DEFICIT EN G6PD (1)

☞ Signes cliniques

- ♦ **Asymptomatiques** en dehors des crises
- ♦ **Crises d'anémie hémolytique aiguë** induite par:
 - la prise de médicaments oxydants (voir liste)
 - l'ingestion de fèves = le favisme
 - par d'autres agressions oxydantes comme les infections...
- ♦ Signes de **l'hémolyse aiguë**: pâleur, faiblesse, asthénie, nausées, céphalées, douleurs lombaires, douleurs abdominales, hémoglobinurie (urines rouges, voire foncées « coca-cola ») et ictère par accumulation de bilirubine
- ♦ Rares cas d'anémie hémolytique chronique, exacerbée par prise d'agents oxydants

☞ **Enzymopathie la plus fréquente, touchant préférentiellement certaines ethnies** (notion de résistance au paludisme) ⇒ ~ 420 millions d'individus atteints

- ♦ Zones tropicales et sub-tropicales Afrique et Asie
- ♦ Moyen-orient
- ♦ Pourtour méditerranéen (Italie, Grèce, Sardaigne)

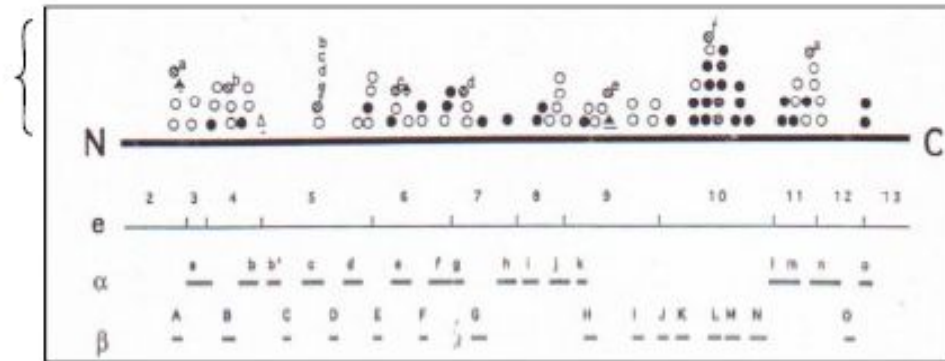
LE DEFICIT EN G6PD (2)

☞ Maladie héréditaire à transmission liée à l'X

- ♦ Sujets **masculins hémizyotes** malades
- ♦ **Femmes homozygotes** ou **hétérozygotes composites** malades (rares)
- ♦ Déficit de l'enzyme par mutations ponctuelles sur le gène *G6PD*

- **classe I** = déficit très sévère (1 à 2 % activité résiduelle) ⇒ anémie chronique
- **classe II** = déficit sévère (3 à 10 % acti. résid.)
- **classe III** = déficit modéré (10 à 60 % acti. résid.)
- **classe IV** = déficit très modéré à activité normale ⇒ asymptotique généralement

> 160 mutations
de nature variée



☞ Traitement

- ♦ Eviter les facteurs déclenchants (donner une liste au patient)
- ♦ Transfusions sanguines en cas de crise grave

BILAN BIOLOGIQUE (1)

🔪 BILAN HEMATOLOGIQUE

- ♦ Concentration en hémoglobine



Homme: 150 ± 20 g/L (Anémie si < 130 g/L)

Femme: 140 ± 20 g/L (Anémie si < 120 g/L)

- ♦ Numération des hématies



Homme: 5,2 ± 0,8.10¹²/L

Femme: 4,8 ± 0,6.10¹²/L

- ♦ Hématocrite (en L de GR/L de sang total)



Homme: 0,44 ± 0,02 (soit 42 à 46 %)

Femme: 0,39 ± 0,02 (soit 37 à 41 %)

- ♦ Volume Globulaire Moyen

N

= hématocrite / numération globulaire: N = 90 μ³

(microcytose si < 80 μ³ – macrocytose si > 95 à 100 μ³)

- ♦ Réticulocytes

N < 1 %



qq jours après la crise

- ♦ Recherche de corps de Heinz sur frottis



++ dans déficit en G6PD

BILAN BIOLOGIQUE (2)

☞ BILAN BIOCHIMIQUE

- ☞ Bilirubine totale ↗ N < 10 mg/L
(= bilirubine non conjuguée ou libre + bilirubine conjuguée)
- ☞ Bilirubine conjuguée N N < 3 mg/L
(= bilirubine directe)
- ☞ Haptoglobine ↘ N = 0,50 - 2,50 g/L
- ☞ LDH (varie en fonction de l'âge) ↗ N adulte < 500 UI/L
- ☞ Dosage des activités enzymatiques : G6PD ou PK
(en mUI/milliard de globules rouges)

(à faire à distance de la crise car activité enzymatique des réticulocytes)

MERCI !!!



**Le seul endroit ou
le mot "positif"
peut être une
mauvaise nouvelle..**

G&W