

**Université De Sétif**  
**Faculté De Médecine De Sétif**  
**Laboratoire De Biochimie**  
**Année Universitaire 2023/2024**



# **EXPLORATION DE LA FONCTION HEPATIQUE**

**Dr Teniou**

**Maitre Assistant En Biochimie Médicale**

**Cours Destinés Aux Etudiants De 3 ème Année Médecine**

# PLAN DU COURS

- I. Introduction
- II. Rappel histologique
- III. Fonctions hépatiques
- IV. Exploration de la fonction hépatique  
hépatique
- V. Pathologies hépatiques


# I. INTRODUCTION:

Le foie est la plus grosse glande de l'organisme et la plus importante usine métabolique, cette importance métabolique est expliquée par:

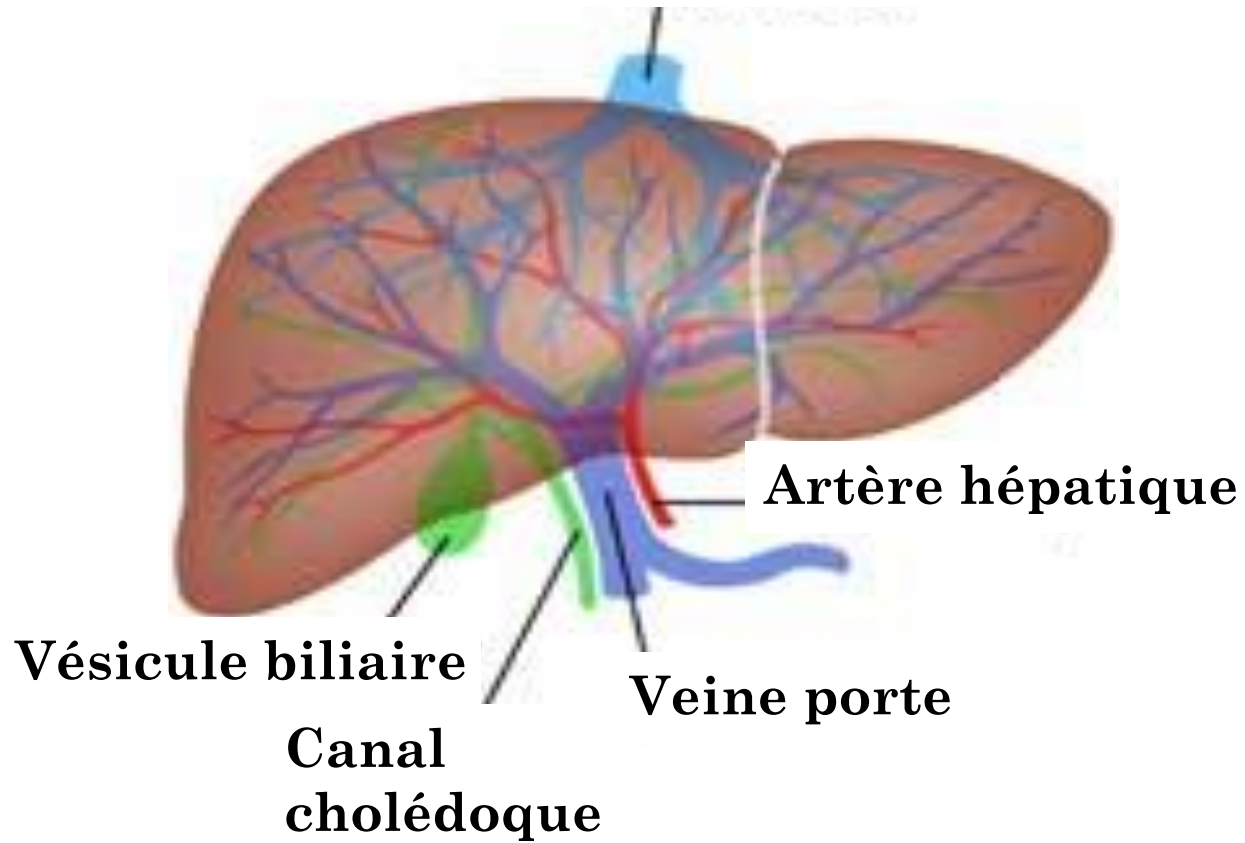
## 1/ sa vascularisation:

- ❖ la veine porte
- ❖ l'artère hépatique.
- ❖ la veine cave inférieure.

## 2/ sa localisation:

- ❖ entre la circulation générale et le tube digestif:
    - \* **organe de stockage.**
    - \* **organe de redistribution.**
  - ❖ entre la circulation générale et l'arbre biliaire:
    - \* sécrétion dans la bile de métabolites (pigments et sels biliaires).
    - \* excrétion de la bile dans l'intestin : **organe excréteur.**
- 

**Veine supra-hépatique**



## **II. RAPPEL HISTOLOGIQUE:**

Le foie est formé par 2 principaux types de cellules:

### **1/ les hépatocytes:** 75%

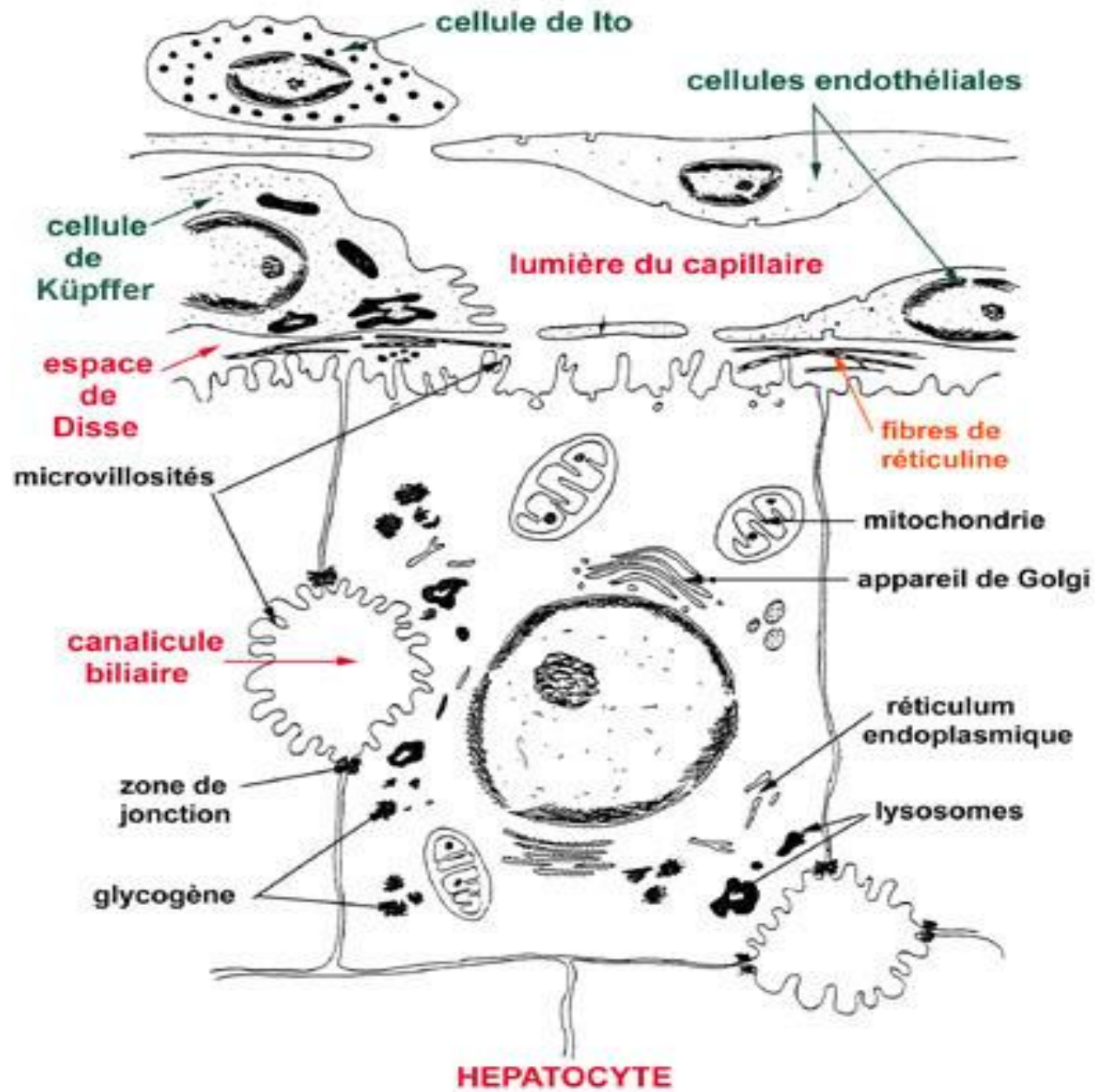
- ✓ le siège de plusieurs métabolismes.
- ✓ fonction d'épuration.
- ✓ glande **endocrine**
- ✓ glande **exocrine**

**La bile** 800 à 1000 cc /24h. 97% d'eau ,des sels minéraux et des composés organiques: cholestérol, phospholipides, sels biliaires et bilirubine.

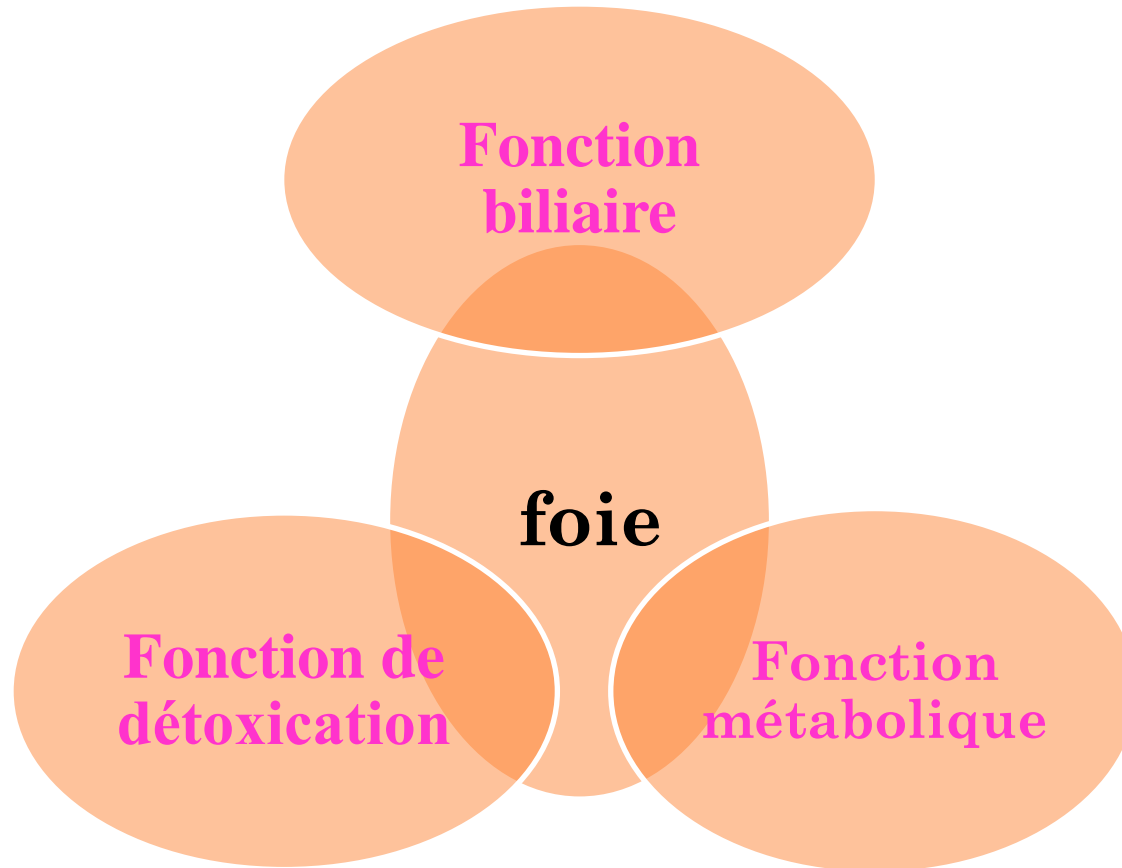
### **2/les cellules des sinusoides:** 25%

- \***€ de kupffer(macrophage)**: rôle de défense et d'épuration
- \* **€ endothéliales**: seule barrière séparant les hépatocytes du flux sanguin.
- \***€ de Ito**: (cellules étoilées ): stockage et sécrétion de la vit A et synthèse des protéines de la matrice extracellulaire hépatique.





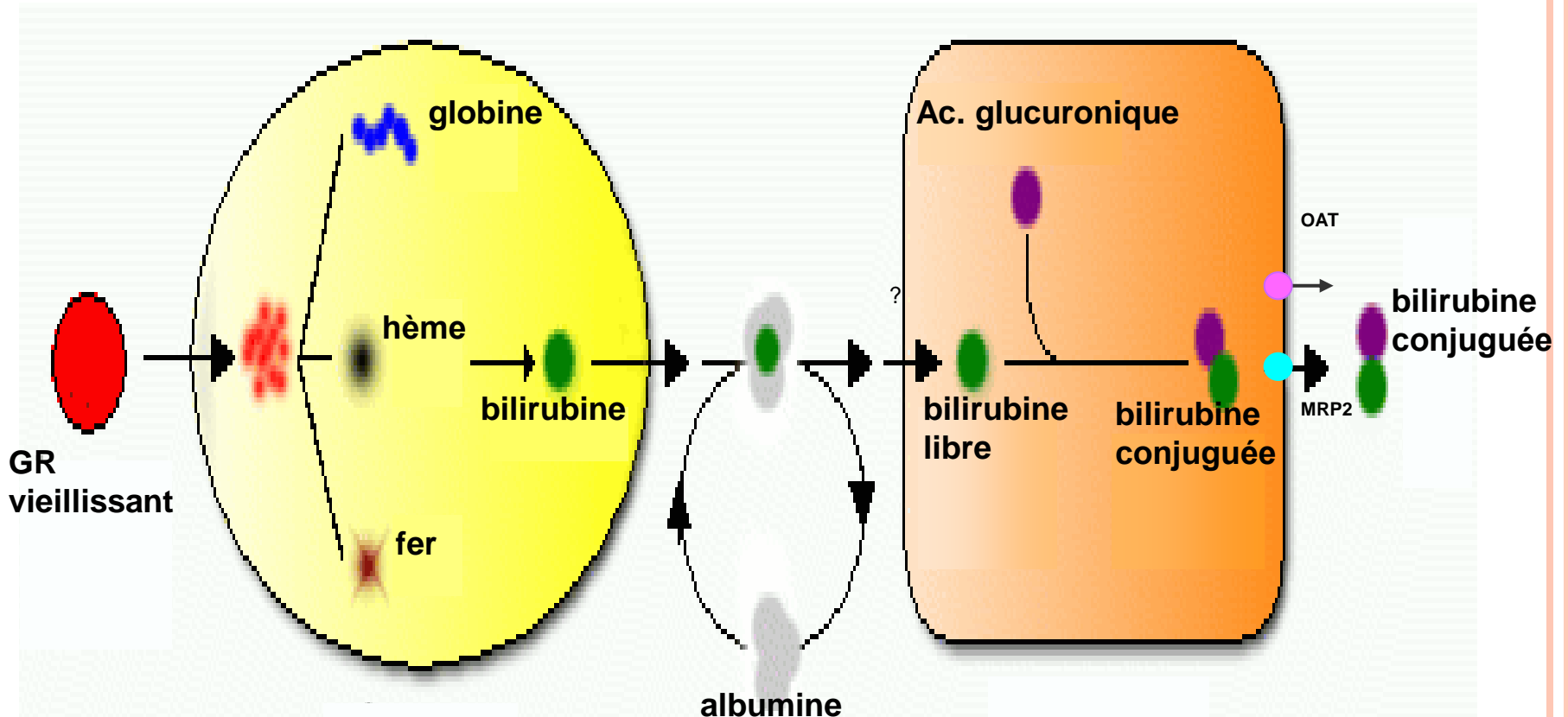
### III. FONCTIONS HÉPATIQUES:



## ➤ 1/fonction biliaire:

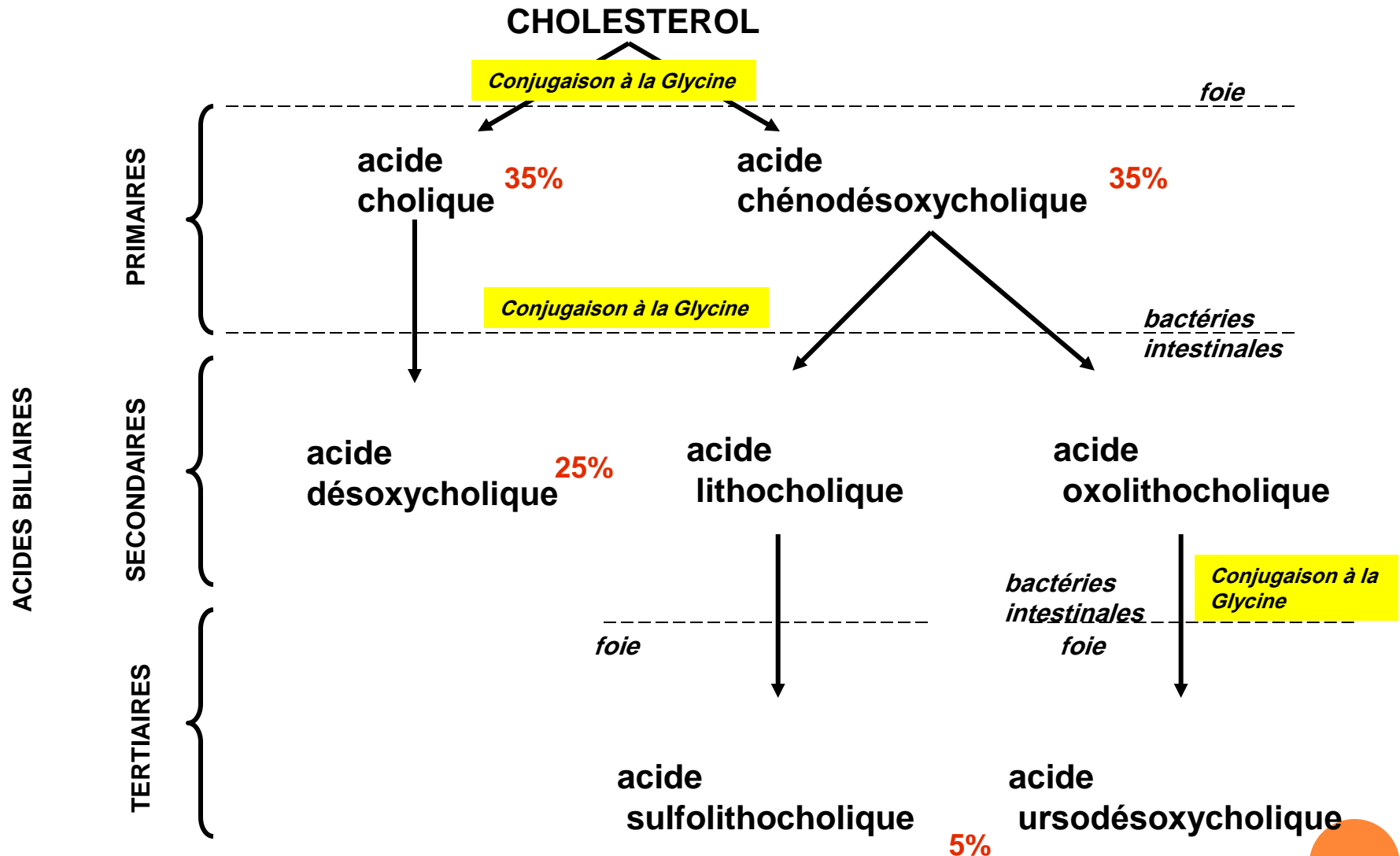
### ❑ Le métabolisme des pigments biliaires( BRB):

#### \* formation de la BRB:





## ■ Synthèse des sels biliaires (SB)



## ❑ Métabolisme du cholestérol:

- le cholestérol endogène hépatique.
- Une partie est éliminée dans la bile et solubilisé par les sels biliaires.
- 30 à 60% du cholestérol est réabsorbé par la muqueuse duodéno-jéjunale( CEH).la fraction restante est transformée par la flore intestinale en coprostérol et éliminée dans les selles.

## ❑ Les enzymes:

- Excrétion de certaines enzymes: la gamma glutamyl transférase(GGT), leucine aminopeptidase(LAP), 5'nucléotidase(5'Nu) et la phosphatase alcaline(PAL).



## ➤ 2/ fonction métabolique:


### ❑ métabolisme glucidique:

- fonction glycogénique
- fonction glucidique
- métabolisme de galactose

### ❑ Métabolisme lipidique:

- synthèse et estérification du cholestérol
- synthèse des triglycérides
- Formation de lipoprotéines : VLDL, HDL

### ❑ Métabolisme des protéines:

- la synthèse des protéines sériques (sérum-albumine surtout, globulines...).
  - enzymes sériques.
  - protéines de coagulation: le fibrinogène 2,7,10 et 5
  - protéines de l'inflammation (haptoglobine, orosomucoïde,  $\alpha$ 2-macroglobuline,  $\alpha$ 1-antitrypsine ...).
  - protéines du métabolisme de fer : ferritine, transferrine
- 

## ❑ Fonction uréopoiétique ou uréogénèse:

Dans le foie ,l' $\text{NH}_3$  issue de la dégradation des acides amines est transformé en urée (**uréogénèse**) puis l'urée est éliminée par le rein dans les urines



### 3/fonction de détoxication et transformation des xénobiotiques:

#### 1/ fonction de détoxication:

obtention de composés plus polaires donc facilement éliminables.

##### 1.1/réaction par modification de structure:

a/oxydation

b/désamination des AA

c/déshalogénation

##### 1.2/ réaction de conjugaison:

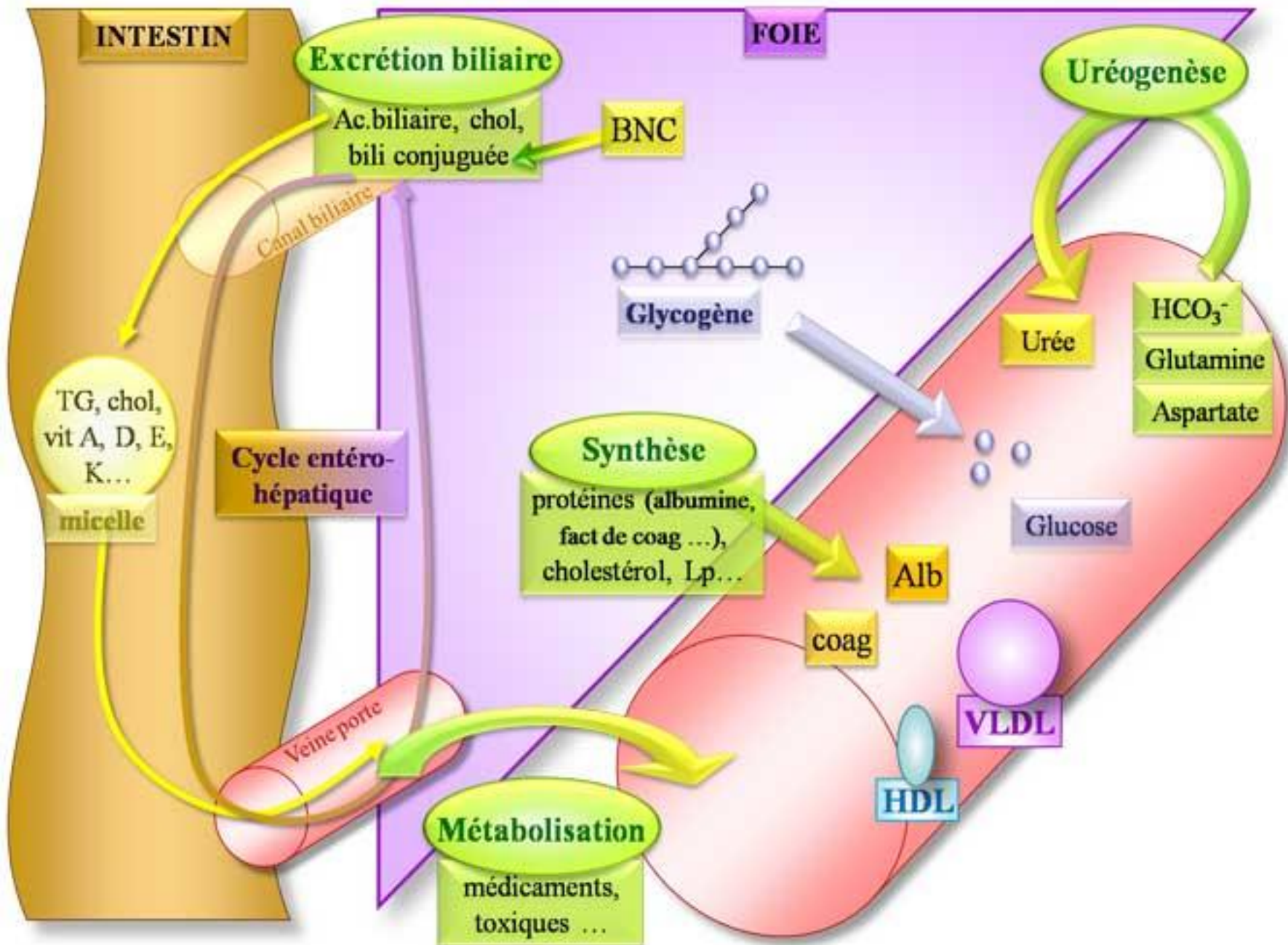
a/ glucuronoconjugaison:

b/conjugaison avec acides aminés

#### 2/ transformation ou métabolisme des xénobiotiques:

- **Xénobiotiques**: médicament ,polluants alimentaires ou industriels(colorants, insecticides, pesticides, et solvants).
- La transformation se fait en général par réaction d'oxydation impliquant le système des cytochromes P450.





## IV. EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE:

Selon la classification de FAUVERT il existe 5 groupes de tests pour analyser la fonction hépatique:

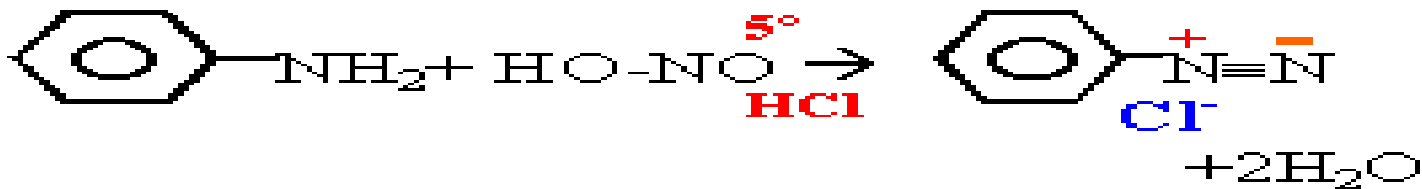
- 1/tests de rétention biliaire ou de cholestase.
- 2/tests de cytolysé hépatique.
- 3/tests d'épuration plasmatique et de détoxication.
- 4/tests d'activité métabolique.
- 5/tests de la réaction inflammatoire.

### ❑ A/ Exploration de la fonction biliaire:

#### 1/bilirubine (BRB) sérique:

- ❖ précautions à prendre: \*protection des prélèvements de la lumière (BRB est photo-oxydable).  
\*examen d'urgence dans le cadre de néonatalogie.
- ❖ Méthodes de mesure: méthodes de diazotation.
- Principe: sont basées sur la réaction de HIJMANS VAN DEN bergh (réaction de diazotation ):BRB agit avec certains sels de diazonium pour former des dérivés azoïques colorés (555nm).

- Première étape: préparation du diazoréactif ( sel de diazonium):



Aniline                      acide nitreux                      sel de  
diazonium=diazoréactif

- Deuxième étape :la réaction colorée:

BRB+ diazoréactif      ➡      azodérivé coloré.

- la réaction est instantanée avec la BRB directe ou conjuguée.
- lorsqu'il s'agit de la BRB indirecte ou libre il faut la solubiliser à l'aide d'un adjuvant(accélérateur):

\*caféine+benzoate de Na      ➡      coloration verte.

\*diméthylsulfoxyde(DMSO)      ➡      coloration violette  
(555nm).





❖ Valeurs usuels:

BRB total < 10mg/l	BRB conj<2mg/l	BRB libre<8mg/l
--------------------	----------------	-----------------

❖ Variations pathologiques:

↗ BRB libre	↗ BRB conjuguée
*Par destruction exagérée des hématies.	*Maladies congénitales par défaut d'excrétion.
*Par déficit de la glucuronoconjugaionsn.	*Cholestases intra et extra – hépatique.

2/cholestérol total:

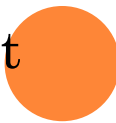
❖ Méthodes de dosage:



le matin après 12 h de jeune

\*méthode colorimétrique enzymatique: ( principe de TRINDER).

○ principe: :

Sous l'action de la cholestérol-estérase, les esters du cholestérol sont scindés en cholestérol libre et en acides gras.



- Le cholestérol libre (CL) est oxydé, en présence de cholestérol oxydase, en cholesténone avec libération de peroxyde d'hydrogène ; ce dernier oxyde l' amino-4-antipyrine, en présence de phénol et de peroxydase en une quinone imine colorée dont l'intensité de la coloration évaluée à 510 nm est proportionnelle à la quantité de CL:
- Ester du cholestérol + H<sub>2</sub>O  cholestérol + RCOOH  
cholestérol estérase
- Cholestérol + O<sub>2</sub>  Δ<sup>4</sup>-cholesténone + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
cholestérol oxydase
- En présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec la 4-aminoantipyrine et le phénol avec formation d'un dérivé coloré rouge (quinone-imine).



- ❖ Valeurs usuelles : < 2g/l.
- ❖ Variations pathologiques:

↗ cholestérol:

Dyslipémies familiales +athérosclérose+ ictère par obstruction.

### 3/enzymes:

#### ➤ a/phosphatase alcaline(PAL):

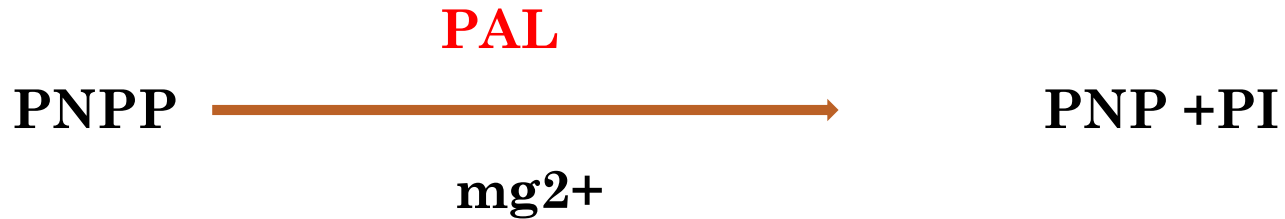
- Les PAL sont des enzymes membranaires hydrolysant les ester phosphoriques ,avec un pH optimal d'action en milieu alcalin.
- La PAL possède différentes iso enzymes d'origine diverses: hépatique, osseuse, intestinale et placentaire en cas de grossesse
- Le choix d'une technique est basé sur le choix combiné du substrat ,du tampon et de la température de réaction:



- substrat chromogène = para-nitrophénylphosphate(PNPP).

- ❖ Principe:

- \* en présence de tampon et de  $Mg^{2+}$ , la PAL hydrolyse le PNPP avec formation de PNP.



- \*l'activité de PAL est déterminée en mesurant la vitesse d'apparition du PNP à 405 nm.

- ❖ Valeurs usuelles:

Chez l'enfant :	80 à 300 UI/l
Chez l'adulte:	37 à 111 U/L



- NB: les valeurs sont plus élevées chez:

- \*l'enfant (enzyme osseuse).

- \*la femme enceinte en période de grossesse( enzyme placentaire).

- ❖ Variations pathologiques:

↗ dans les affections osseuses.

↗ dans les affections hépatobiliaires: ↗franche dans les ictères par rétention.  
↗ modérée voire normale dans les cancers, cirrhoses et les hépatites virales ou toxiques.

Activité normale : dans les ictères hémolytiques.



➤ **b/gamma-glutamyl transférase(GGT):**

- Appelée gamma glutamyl transpeptidase, C'est une enzyme membranaire qui participe au transport membranaire du radical glutamyl et au transport des AA à travers la membrane cellulaire.
- Elle catalyse le transfert d'un groupement gamma glutamyl d'un peptide sur un AA ou autre peptide selon la réaction suivante:

GGT

$\gamma\text{Glutamylpeptide} + \text{acide aminé} \longrightarrow \gamma\text{ glutamyl acide aminé} + \text{peptide}.$

- C'est une enzyme ubiquitaire: foie,pancreas,intestin,prostate,cœur...

- ❖ **Méthode de dosage:** méthode cinétique colorimétrique utilisant Glutamyl-4-nitranilide selon la réaction:

$\text{gamma Glutamyl-4-nitranilide} + \text{glycylglycine} \longrightarrow \text{gamma-glycylglycine} + 4 \text{ nitroaniline}.$

- La vitesse de formation de la 4 nitroaniline, qui correspond à l'activité de la GGT, est déterminée en mesurant l'augmentation d'absorbance à **405 nm.**

## ❖ Valeurs usuelles:

chez l'homme:	Chez la femme:
<ou égale à <b>61UI/l</b>	< ou égale à <b>36UI/l</b>

## ❖ Variations pathologiques:

• La GGT ↗ dans toute les atteintes hépatiques qq's soit la cause: elle ↗ (5à 30N) dans les cholestases , les hépatites médicamenteuses et les métastases hépatiques.

• Elle ↗ dans l'alcoolisme chronique (alcool est un inducteur enzymatique):elle a un intérêt pour le diagnostic ainsi que le suivi de l'observance du sevrage.



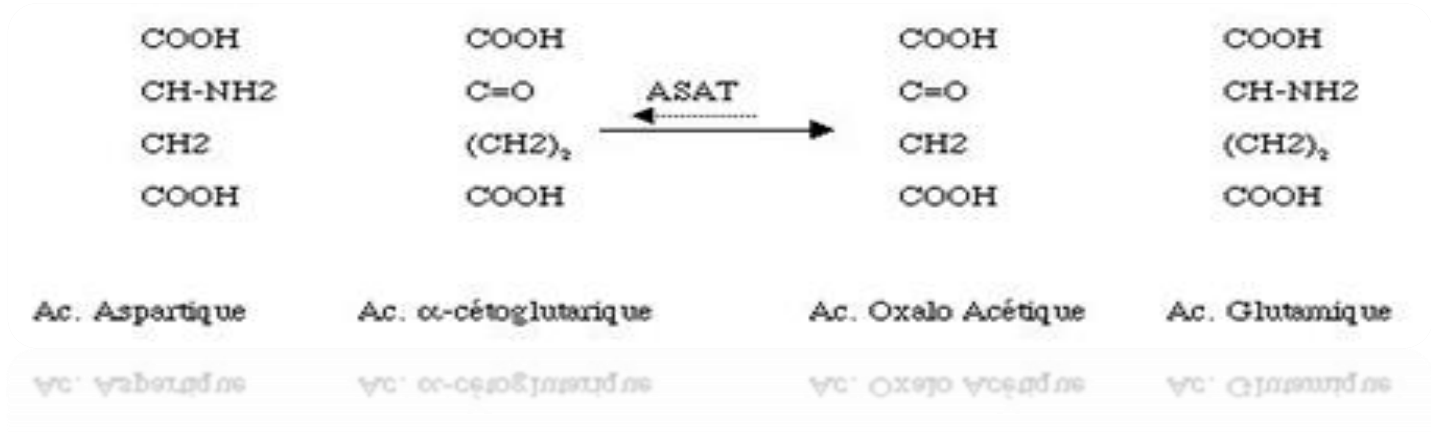
❑ B/ tests de cytolysse hépatique:

cytolysse hépatique:destruction cellulaire et libération des enzymes intracellulaire.

a/transaminases (TGO et TGP):

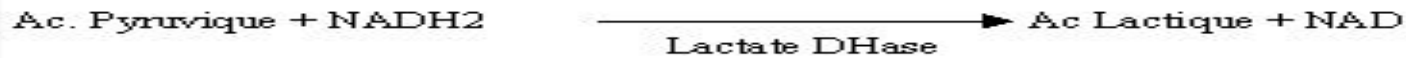
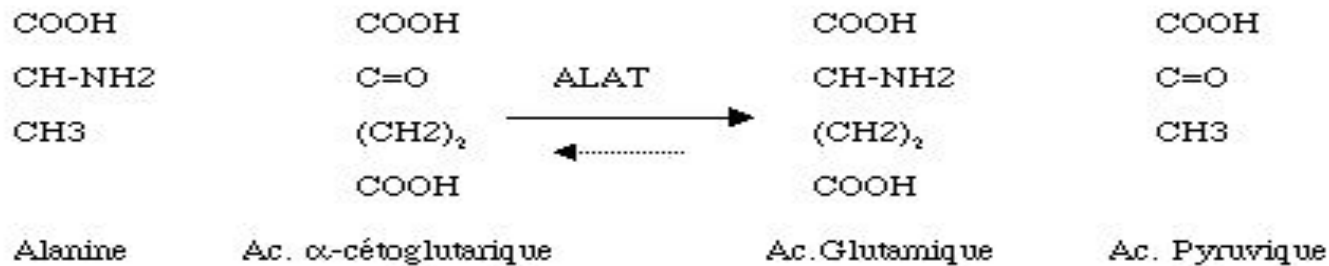
- Des enzymes qui catalysent le transfert d'un groupement NH2 d'un AA sur un acide alpha cétonique:

\*TGO=ASAT:





**\*TGP=ALAT:**



➤ **Répartition dans les organes:**

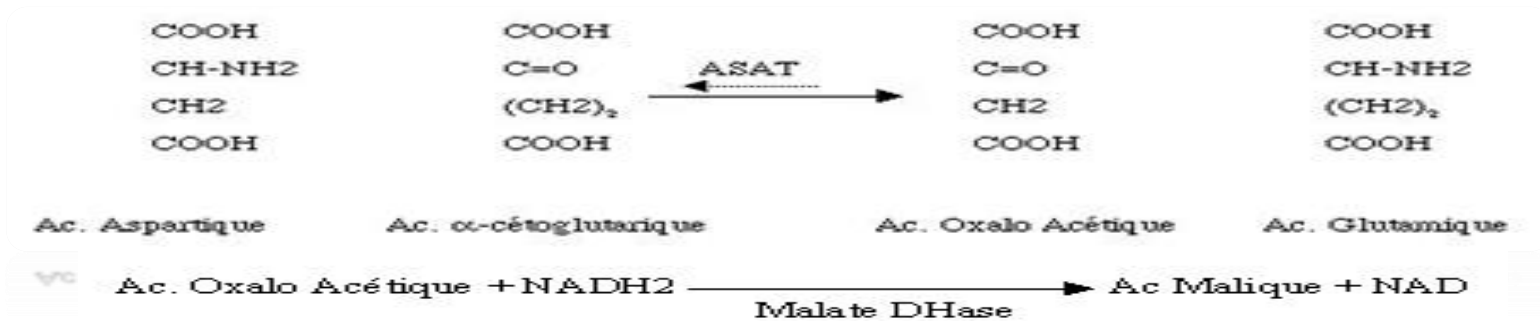
\***ALAT:** foie, rein, muscle cardiaque, pancréas, rate, muscles squelettiques.

\***ASAT:** muscle cardiaque, foie, muscles squelettiques, rein, pancréas.



## ❖ Dosage :

- le sérum ou le plasma hépariné ou EDTA.
- Il convient **d'éviter l'hémolyse**, car la concentration érythrocytaire de l'ASAT est environ 20 fois plus élevée que celle du plasma.
- Dosage selon le schéma en présence du phosphate de pyridoxal



On mesure la diminution de la densité optique à **340 nm**, au fur et à mesure que le NADH réduit va se transformer en NAD oxydé .

	ASAT(UI/l)	ALAT(UI/l)
Homme	< ou égal 50.	<ou égal 50.
Femme	< ou égal 35.	<ou égal 35.

➤ **Variations pathologiques:**

\*↗ **ASAT** dans les atteintes myocardiques alors que l'**ALAT** est peu modifiée.

\*les transaminases augmentent dans les hépatites mais l'augmentation varie selon le type d'hépatite.



## ❑ C/ tests d'épuration plasmatique et de détoxication:

### ❖ 1/ test d'épuration plasmatique:

- Ce test consiste à mesurer **la clairance des molécules exogènes** tel que : rose bengal , vert d'indocyanine, antipyrine, caféine et bromosulfone phtaleine(BSP).
- Ces substances sont captées exclusivement par le foie et éliminées dans la bile.
- **La clairance** est la fraction du volume plasmatique totalement épuré par unité de temps.
- Après injection IV de la substance considérée. on distingue :
  - \*une étape de diffusion de quelques min.
  - \*suivie d'une étape d'épuration où la concentration  $\searrow$  de manière exponentielle selon la réaction:

$$C_t = C_0 \cdot e^{-kt}.$$

$C_t$ : } plasmatique de la substance au temps t.

$C_0$ : } plasmatique de la substance au temps 0.

k: clairance fonctionnelle.



## 2/tests de détoxications:

- épreuve de l'acide hippurique(AH):

- ✓ Protocole: \*charge de benzoate de Na par voie orale ou IV .  
\*dosage de l'acide hippurique sur urines de 4h( voie orale) ou de 1h(IV)

- ✓ Résultats normaux: AH doit être > ou égal à 50% de la charge

- ✓ Résultats pathologiques:

- \*AH✓ en cas d'insuffisance hépatique(hépatite, cirrhose).

- \*AH normal au cours d'obstruction des voies biliaires quand l'affection est de courte durée.



## ❑ D/tests métabolique:

### ❖ 1/albumine sérique:

- Elle est synthétisée par le foie à un taux de 100 à 200mg/j.
- Sa demie vie plasmatique est de 2 à 3 semaines.

✓ Valeurs normales: 35 à 50g/l

✓ Méthode de dosage: méthode au BCG .

\*Le principe du dosage Albumine BCG se base sur la propriété du vert de bromocrésol à se lier à l'albumine pour produire un complexe coloré. L'absorbance du complexe à 628 nm est directement proportionnelle à la concentration d'albumine dans l'échantillon.

✓ Variations pathologiques:

#### ✓ albumine

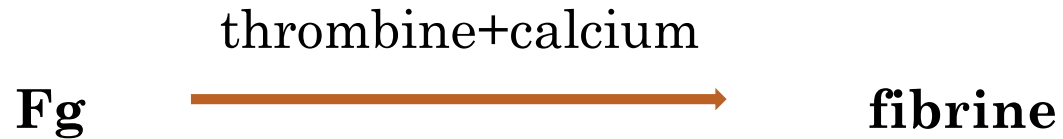
Syndromes néphrotiques,  
Entéropathies exsudatives, Brûlures  
étendues, Insuffisance  
hépatocellulaire .

#### ↗ albumine

Déshydratation, pertes  
liquidienne, diabète insipide.

## 2/fibrinogène:

- ✓ Méthode de dosage: le Dosage s'effectue sur un plasma citraté auquel on ajoute la thrombine et le calcium.



La mesure s'effectue à l'aide d'un fibromètre : les résultats sont exprimé en **sec** puis traduits en **g/l**.

- ✓ Valeurs usuelles: 2 à 4g/l.
- ✓ Variations pathologiques:
  - \* ✓ en cas d'insuffisance hépatique.
  - \* ↗ dans les états inflammatoire.



### 3/facteurs de coagulation:

#### ✓ méthodes de dosage:

- le dosage s'effectue par la détermination du **temps de Quick**(exprimé en sec) ou **taux de prothrombine** ( TP=exprimé en %):

\* il est influencé par tous les constituants du complexe prothrombinique: facteurs 2,5.7 et 10.

\*il mesure le temps de coagulation d'un plasma citraté par addition de thromboplastine et de calcium.

#### ✓ Valeurs usuelles:11 à 16 sec (100%= TP).

#### ✓ Variations pathologiques:

- L'allongement du temps de Quick ou la diminution de TP peut se voir:

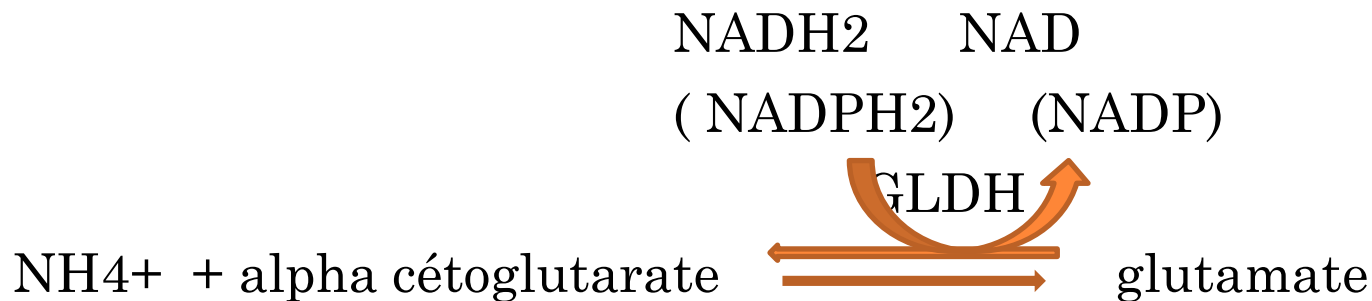
\*en cas **d'atteinte de la cellule hépatique**(hépatites graves, hépatites chroniques, cirrhoses).

\*en cas **de défaut de vit K** ou **malabsorption intestinale de vit K**, fréquente chez les cirrhotique.



#### ❖ 4/ ammoniac sanguin:

- Le prélèvement du **sang artériel** doit se faire dans **la glace** et le dosage est **immédiat**.
- ✓ Méthode de dosage: méthode enzymatique à 340nm:



- ✓ Valeurs usuelles: 40 +/- 20 μmol/l

- ✓ Variations pathologiques:

dans les hépatites graves ,cirrloses, coma hépatique et les enzymopathies du cycle de l'urée.

#### ❖ 5/cholestérol et triglycérides:

- ✓ Méthode de dosage: méthode colorimétrique enzymatique(**principe de TRINDER**).

## ❑ E/ tests de la réaction inflammatoire:

- Le phénomène inflammatoire est extrêmement fréquent au niveau du foie.
- Des globulines particulières sont élaborées et passent dans la circulation.
- Pour mettre en évidence un état inflammatoire ,on a recours à:

### ❖ 1/Electrophorèse des protéines:

- on va avoir une hypergammaglobulinémie poly clonale qui peut être due:

\*soit à une stimulation antigénique( **exple:** virus).

\*soit à une stimulation antigénique par les Ag hépatiques libérés par les cellules hépatiques altérées:

-**exple**= -cirrhose décompensée (oedémato-ascitique):bloc  $\beta\gamma$ ,  $\nabla$  alb.

-hépatite chronique:  $\nearrow\gamma$ ,  $\nabla$  alb.

### ❖ 2/ dosage des immunoglobulines:

- ce dosage est important dans l'exploration de nombreuses affections hépatobiliaires:
  - \* Ig M dans la cirrhose biliaire primitive.
  - \* Ig G dans l'hépatite chronique active(HCA).
  - \* Ig A dans la cirrhose alcoolique.



### ❖ 3/ dosage des protéines de l'inflammation:

- \*orosomucoïde( $\alpha$ 1-globuline).
- \* Haptoglobine ( $\alpha$ 2-globuline).
- \*fractions du complément.

○ Ces protéines spécifiques sont augmentées ,en général.

NB: \*les fractions C3 et C4 du complément ✓ dans les maladies immunes.

\*✓ des fractions du complément également observée dans l'insuffisance hépatocellulaire, par défaut de synthèse.



## V. PATHOLOGIES HÉPATIQUES:

### ❖ 1/ la cholestase:

#### ❑ Définition :

- Ensemble des manifestations liées à la diminution ou à l'arrêt de l'évacuation ou la sécrétion biliaire ( rétention biliaire).

#### ❑ Type de cholestase : il existe deux types :

a/cholestase intra-hépatique : elle résulte d'une obstruction des voies biliaires intra-hépatiques (c.à.d. les canaux de petit ou moyen calibre).

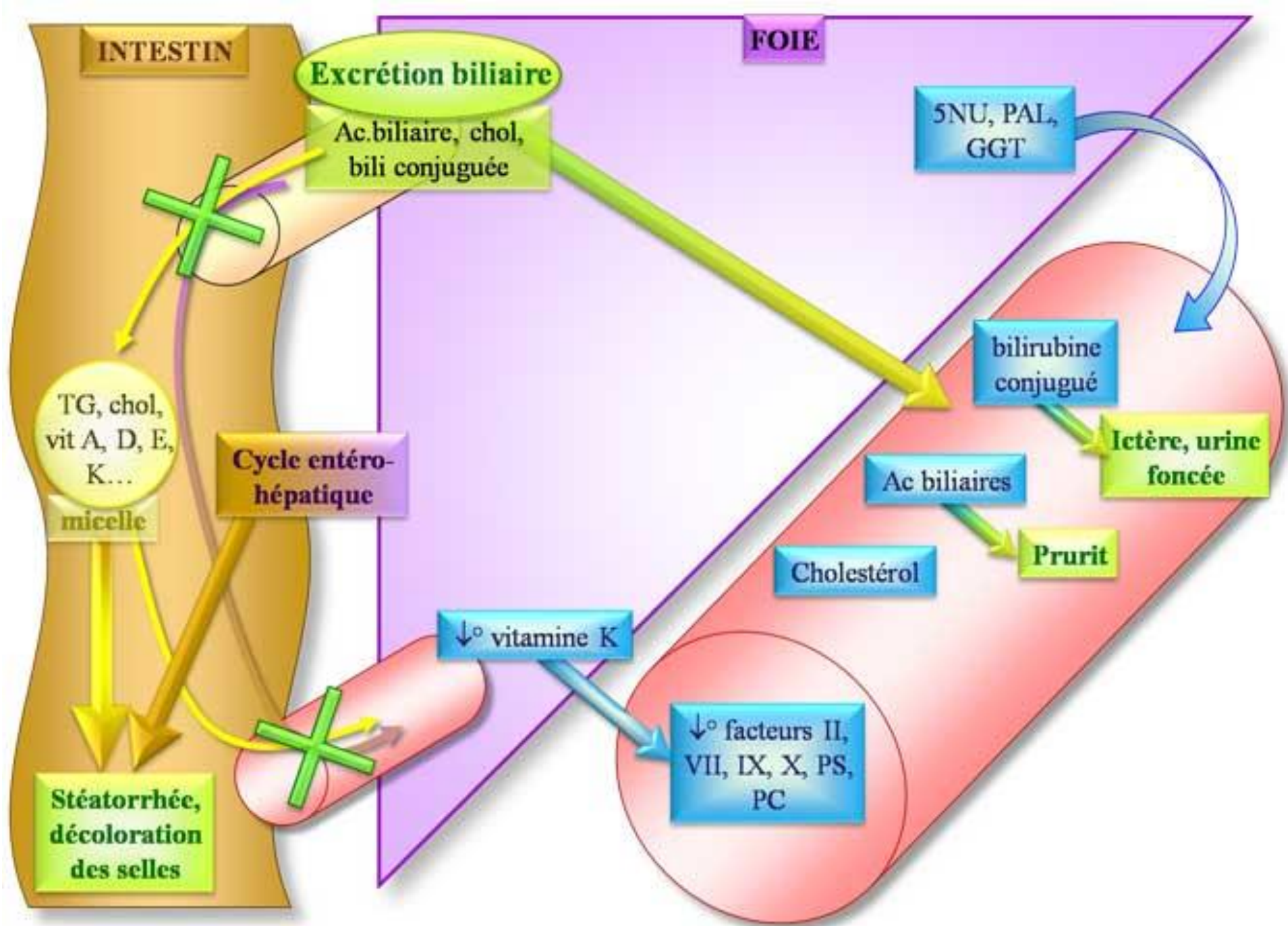
b/cholestase extra-hépatique : elle résulte de la présence d'un obstacle mécanique gênant l'évacuation de la bile au niveau de l'arbre biliaire (c à d obstruction des gros canaux).

#### ❑ Conséquence:

- Les constituants normalement éliminés par la bile se retrouvent dans le sang.



<p><b><u>Biologie</u></b></p>	<p>- <b>*<u>Augmentation</u></b> : 5NU, PAL, GGT, bilirubine conjuguée, cholestérol, acides biliaires totaux .</p> <p>- <b>* <u>Diminution</u></b> : carence en vit liposolubles (car absence d'absorption des lipides par défaut de SB) ,facteurs vitamine K dépendants( --absorption de vit K), TP.</p> <p>- <b>*En cas de <u>cytolyse hépatique</u></b> associée : ↑ des LDH et des transaminases (ALAT, ASAT).</p>
<p><b><u>Etiologies</u></b></p>	<p>- <b><u>Cholestase intra-hépatique</u></b> : hépatite médicamenteuse, virale ou alcoolique, cirrhose biliaire primitive , hépato-carcinome, septicémie, grossesse...</p> <p>- <b><u>Cholestase extra-hépatique</u></b> : surtout la lithiase du cholédoque, cancers de la tête du pancréas, cancer du cholédoque, sténose...</p>
<p><b><u>clinique</u></b></p>	<p><b>*Ictère</b> à BRB conjuguée avec urine foncée.</p> <p><b>*Prurit</b> ( ↑ SB dans le plasma).</p> <p><b>*Stéatorrhée</b> ( présence de lipides dans les selles).</p>



## 2//les ictères:

### Définition :

- C'est une coloration jaune à bronze des téguments due à une augmentation de la concentration de bilirubine plasmatique (bilirubinémie) au-delà de  $45 \mu\text{mol/l}$ .
- L'augmentation peut être de la fraction non conjuguée, la fraction conjuguée ou les deux à la fois.
- Une augmentation de la bilirubinémie entre  $20$  et  $45 \mu\text{mol/l}$ , n'est pas détectable cliniquement ; une telle augmentation infra clinique est parfois appelée sub-ictère.

### Diagnostic étiologique:

#### □ Ictère à bilirubine libre (non conjuguée):

##### 1. ictère hémolytique:

- ✓ Hyper bilirubinémie libre
- ✓ Augmentation des LDH
- ✓ Baisse de l'haptoglobine
- ✓ Réticulocytose importante





## 2. Ictère non hémolytique:

- ✓ La diminution de la conjugaison par la UDP glucuronyl transférase résulte de plusieurs causes :

### a/ Ictère néonatal:

chez le nouveau-né, la maturation complète de cette activité enzymatique peut être retardée de quelques jours.

### b/La maladie de Gilbert ou syndrome de Gilbert:

- Affection bénigne et très fréquente; transmission autosomale récessive
- Mutation du gène promoteur de UDP glucuronyl transférase
- L'ictère survient surtout lors d'épisode infectieux et/ou de période de jeûne
- Il est diminué par les inducteurs enzymatiques : phénobarbital ou le méprobamate.

### c/Maladie de Crigler - Najjar:

- déficit en glucuronyl transférase
- Dès les premières heures de vie
- Ictère intense, risque est l'encéphalopathie gravissime
- Rare
- Deux types selon la réponse au traitement inducteur par le phénobarbital : déficit total et partiel





## ❑ Les ictères à bilirubine conjuguée:

### 1. Les ictères cytolytiques:

- ✓ C'est le tableau d'une hépatite aiguë
- ✓ Ictère modéré
- ✓ Elévation prédominante des transaminases
- Les hépatites virales sont la cause la plus fréquente

### 2. Les ictères cholestatiques:

- ✓ La cholestase est le mécanisme le plus fréquent des ictères à bilirubine conjugué
- ✓ Peut être due :
  - Soit à une obstruction des canaux biliaires
  - Soit à une anomalie primitive du transport canaliculaire des acides biliaires.



### ❖ 3 /cytolyse hépatique:

#### ❑ Définition :

- Il traduit une atteinte de la membrane hépatocytaire . Cette atteinte peut être une destruction de la membrane qui définit la nécrose hépatocytaire ou une augmentation de la perméabilité membranaire. Par conséquent, les substances normalement contenues dans l'hépatocyte vont être relarguées dans les sinusoides et leur concentration dans le sang périphérique va augmenter.

#### 1/Les transaminases:

- Le foie contient plus d'**ALAT** que d'**ASAT**. la cytolyse qui accompagne les maladies de foie prédomine habituellement en **ALAT** donc on va avoir un rapport **ALAT/ASAT est > 1**.

#### 2/Lactate-déshydrogenase (LDH):

- Il y a augmentation spécifique de la **LDH 5** (hépatique ) .On dose la LDH totale et l'  $\alpha$  HBDH (LDH 1+2).



## □ Etiologies:

### CYTOLYSE Aiguë:

(transaminases : 3 à 20 fois la normale.

Les causes **virales** et **médicamenteuses** sont les plus fréquentes:

**1) Hépatite à VIRUS A, B, (B+D), C, E, Herpes, EBV, CMV.**

**2) Hépatite médicamenteuse.**

Mais également :

\*ischémie hépatique (foie cardiaque, choc..)

\*Obstacle biliaire brutal

\*Affection auto-immune

\*Affection métabolique (Wilson.)

### CYTOLYSE CHRONIQUE (persiste + de 6mois)

#### \*Causes principales:

- hépatite à Virus B, B+D, C
- hépatite Alcoolique et Médicamenteuse.
- Stéatose.
- stéato-hépatite non alcoolique.

Et aussi

- Hépatites auto immunes
- Affections métaboliques
- cuivre (Wilson)
- fer (Hémochromatose)
- alpha1-antitrypsine....

## ❖ 4 / Insuffisance hépato- cellulaire:

- C'est l'ensemble des manifestations liées à la diminution ou à l'arrêt des fonctions des hépatocytes c à d une atteinte des fonctions actives du foie

### ❑ Biologie:

#### ➤ 1/ Hypo albuminémie:

- L'albumine, dont la synthèse est spécifiquement hépatique, est la protéine sérique la plus abondante
- en raison de sa longue demi-vie (21 jours), l'hypo albuminémie n'est pas un marqueur précoce et ne permet pas de suivre l'évolution à court terme de l'insuffisance hépatocellulaire. Bien entendu, une hypo albuminémie ne signifie pas nécessairement la présence d'une insuffisance hépatocellulaire car il y a plusieurs causes d'hypo albuminémie (carence alimentaire, fuite digestive, syndrome néphrotique).



➤ 2/ Chute du TP, non corrigeable par la vit K:

- La demi-vie des facteurs de coagulation hépatique est brève (quelques heures à 4 jours). Ainsi, la baisse de leur concentration sérique est **un marqueur précoce d'insuffisance hépatocellulaire** et le meilleur moyen d'en suivre l'évolution à court terme.
- Elle se traduit par un allongement du temps de Quick et donc une diminution du TP.
- Le facteur V est abaissé comme les autres facteurs. L'injection de vit K n'a aucun effet.

➤ 3/ Hyper bilirubinémie mixte

- Il s'agit d'une élévation du taux de bilirubine portant à la fois sur la bilirubine conjuguée et non conjuguée (hyper bilirubinémie dite « mixte »).
- Les mécanismes qui conduisent à l'élévation du taux sanguin de bilirubine sont multiples au cours de l'insuffisance hépatocellulaire :
  - a/ défaut de captation et de conjugaison de la bilirubine (amenant à une élévation de la bilirubine non conjuguée).
  - b/ défaut d'excrétion biliaire amenant à une élévation de la bilirubine conjuguée.



➤ 4/ Hyperammoniémie:

- le foie joue aussi un rôle dans le catabolisme de l'ammoniaque provenant du tube digestif.
- En cas d'insuffisance hépatocellulaire, la concentration d'ammoniaque augmente et ceci a été accusé d'être responsable des manifestations cliniques d'encéphalopathie hépatique (coma hépatique).

➤ 5/ L'hypocholestérolémie : est un signe classique parce que c'est le foie qui synthétise le cholestérol.

➤ 6/ Diminution de l'urée :

- le foie assure la synthèse de l'urée à partir de l'ammoniaque qui provient du catabolisme des protéines. La baisse de l'urée est souvent masquée par une atteinte rénale fréquente dans les maladies graves du foie.

➤ 7/ Hypoglycémie :

- Dans certaines insuffisances hépatocellulaires majeures, des hypoglycémies peuvent survenir par atteinte de la fonction glycogénique du foie (assurant la mise en réserve du glucose et sa délivrance en dehors des repas).

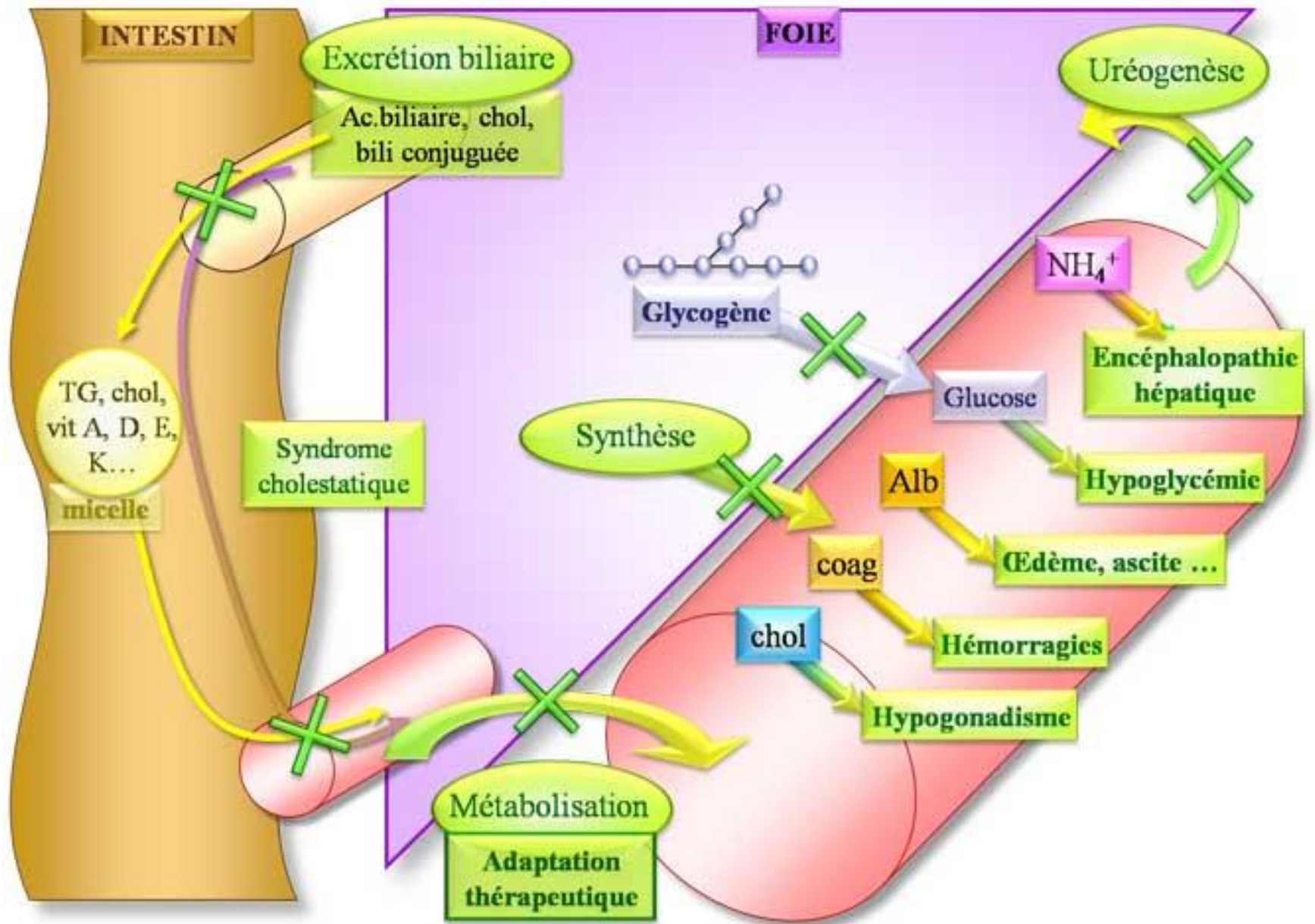
## Etiologies

- \***Cirrhose décompensée** .
- \***Hépatites** cytolytiques aiguës :  
virales, médicamenteuses  
(paracétamol ...), toxiques

## Signes cliniques

- \*encéphalopathie hépatique.
- \*hémorragies.
- \*Ongles blancs .
- \*Hypogonadisme (gynécomastie,  
impuissance chez l'homme /  
aménorrhée, atrophie mammaire chez  
la femme).







## ❖ 5 /cirrhose du foie:

### □ Définition:

- la définition de la cirrhose est anatomo-pathologique, c'est une maladie définie par l'association de **3 critères**:

1 / lésions hépatocytaires.

2/ fibrose diffuse et extensive.

3/ nodules de régénération non fonctionnels.

### □ Conséquences:

- **La seule conséquence directe** de la cirrhose est «**l'hypertension portale** » qui résulte d'une perturbation du système vasculaire à cause de la désorganisation de l'architecture.

- **Deux autres éléments** lui sont souvent, mais non constamment associés:

1/ \* «**l'insuffisance hépatique** » due à une diminution de la masse parenchymateuse. Cet élément dépend principalement de la sévérité et de la durée d'hépatopathie causale



2/\* **«un carcinome hépatocellulaire »**: autre conséquence tardive des maladies cirrhogène du foie (70% des carcinomes hépatocellulaires surviennent sur un foie cirrhotique; l'incidence du carcinome hépatocellulaire en cas de cirrhose est d'environ 5% par an).

- **NB: Ascite**: Epanchement liquidien non sanglant dans le péritoine.

- **Étiologies:**

- **Alcoolique** : 50-75%

- **Hépatite C chronique** : 15-25%

- **Hépatite B chronique** : 5%

- **Autres** : hémochromatose, maladie de Wilson ,cirrhose biliaire primitive, hépatite auto-immune, .....

- **Clinique:**

### **1/stade de la cirrhose compensé:**

- Le terme classique de cirrhose “ compensée ” définit un état où la cirrhose ne donne pas de manifestations fonctionnelles, ni de complication. Elle correspond au stade A de la classification de Child-Pugh.

- On trouve: \*altération de l'état général.

  - \*hépatomégalie avec foie ferme indolore à bord tranchant.

  - \*léger subictère.

  - \*SPM.

## 2/stade de la cirrhose décompensée:

- On appelle cirrhose décompensée au stade où apparaissent les complications  
à savoir : l'hypertension portale , l'ascite , l'encéphalopathie (due à l'↑ d'NH<sub>3</sub>)  
,hémorragies digestives et anémie.

- Il s'agit d'un **stade irréversible** de la maladie.

### □ Exploration biologique:

- L'exploration met en évidence:
  - \*une insuffisance hépatocellulaire.
  - \*cytolyse hépatique .
  - \*réaction inflammatoire mésenchymateuse.
  - \*altérations des fonctions excréto-biliaire.

## \* 1/la cirrhose compensée:

- À ce stade les lésions sont **réversibles** si l'étiologie est supprimée ou bloquée.
- On trouve :
  - \*une discrète insuffisance hépatocellulaire avec un TP de 60%.
  - \*Une inflammation mésenchymateuse avec un rapport **IgA/transferrine >1,8**.

## **\*2/ cirrhose décompensée:** on trouve:

- \*une insuffisance hépatocellulaire avec un TP largement inférieur à 50%, une hypo albuminémie, hypotransferrinémie, hypocholestérolémie, ✓ urée.
- \*un syndrome inflammatoire on trouve un **blocty** à l'électrophorèse des prot plasmatique.
- \*une atteinte de la fonction excréto-biliaire : (ictère à BRB conjuguée)+  
↑PAL+ ↑GGT.
- NH3 ↑ 10 à 20 fois le taux normal.
- Les signes de cytololyse retrouve une ↑ de transaminases, ↑LDH hépatique, ↑ fer sérique stocké au niveau du foie.
- Les urines et l'haleine ont une odeur particulière qui s'appelle FOETO-hépatique en relation avec l'absence de destruction des dérivés phénoliques par le foie.
- À ce stade toutes les fonctions hépatiques sont atteintes.
- ❑ **Complications de la cirrhose:**
  - \*hémorragies digestives (varices œsophagiennes).
  - \*infections notamment après hémorragies digestives.
  - \*complications hématologiques: anémie, thrombopénie et leucopénie (hypersplénisme).



