

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE



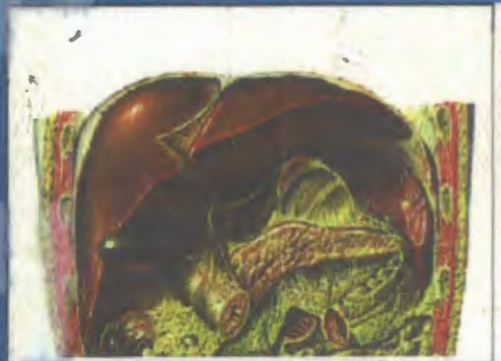
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE JIJEL
FACULTÉ DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE BIOHIMIE ET DE MICROBIOLOGIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DES ETUDES SUPERIEURES
EN BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

OPTION : BIOCHIMIE

Thème:
**EXPLORATION BIOLOGIQUE ET
BIOCHIMIQUE
DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE**



Présenté Devant le Jury :

Présidente : M^{me}. OUANES I.
Examineur : M^r. LAIB S.
Encadreur : M^{lle}. BENGUEDOUAR L.

Présenté par :

GRINE Samir
HAMDELLOU Badis
MEGLOULI Nabil
MOUADJI Mohamed

REMERCIEMENT :

Nous tenons à remercier Dieu, avant tout, de nous avoir donné la force et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

Nous remercions vivement tous les enseignants qui ont participé à notre formation, et particulièrement notre

encadreur, M^{lle} L. Benguedouar sa confiance et ces conseils judicieux et sa totale disponibilité.

Nos remerciements vont aux membres du jury pour nous avoir honoré en acceptant de juger notre travail.

Enfin, nous exprimons également notre gratitude à nos collègues, amis et à tous ceux qui nous ont témoigné un soutien moral inégalable lors de la réalisation de ce travail.

GLOSSAIRE

Abcès : amas de pus qui se développe dans les tissus de l'organisme (peau ou organes : foie, poumons, cerveau, etc.)

Antiémétique : médicament qui prévient ou arrête le vomissement

Cholestase : incapacité du foie d'excréter la bile dans l'intestin grêle pour y aider à digérer les lipides.

Cirrhose : perturbation étendue de la structure du foie normal (cicatrisation du foie); processus de lésion ou de décès des cellules hépatiques et leur remplacement par du tissu cicatriciel.

Cytolyse hépatique : une atteinte morphologique des cellules hépatiques parenchymateuses, elle représente les altérations structurales dont le stade final est la destruction cellulaire.

Encéphalopathie : état réversible de fonction mentale affaiblie trouvant son origine dans l'accumulation de toxines dues habituellement aux saignements gastro-intestinaux, à l'infection ou au déséquilibre des électrolytes.

Hépatomégalie : augmentation du volume du foie.

Hépatopathie : maladie du foie.

Ictère : Quantité anormalement élevée de pigments biliaires dans le sang entraînant une coloration jaune anormale de la peau et des muqueuses : la jaunisse. Il est souvent attribuable à une maladie hépatique.

Métastase : stade avancé d'un cancer (tumeur maligne secondaire)

Nécrose : destruction d'une cellule, d'un tissu.

Sécrétine : hormone sécrétée par le duodénum et le jéjunum et qui stimule la sécrétion exocrine du pancréas.

Stéatose hépatique : dépôts de gras dans le foie.

Taurine : substance azotée et soufrée présente dans la bile, qui joue un rôle dans la digestion des lipides.

ABRÉVIATION

A.D.P: Adénosine Di-Phospha.

A.T.P: Adénosine Tri Phosphate.

Ag HBc:Antigène de corps du virus de l'Hépatique B.

Ag HBe: Antigène E de hépatite B, protéine soluble retrouvé dans le sérum positif

Ag HBs: Antigène de surface du virus de l'Hépatique B.

BIL.D : Bilirubine Directe.

BIL.ID: Bilirubine Indirecte.

BIL.T : Bilirubine Totale.

D.O: Densité Optique.

g: Gramme.

g/l: Gramme Par Litre.

H.V.A: Hépatite virale de type A.

H.V.B: Hépatite virale de type B.

H.V.C: Virus Hépatites de type C.

Ig G: Immunoglobuline de type G.

Ig M: Immunoglobuline de type M.

Jrs : Jours .

mg/l: Milligramme par litre.

ml : Millilitre.

N.A.D.P : Nicotinamide Adénine Di-Nucléotide Phosphate Oxydée

N.A.D.P.H: Nicotinamide Adénine Di-Nucléotide Phosphate Réduite.

n.m:Nanomètre

P.AL : Phosphatase Alcaline.

pH: Potentiel d'Hydrogène

Pi: Phosphate inorganique.

TABLE DES SCHÉMAS

ASPECT ANATOMIQUE DU FOIE

I

1	Le Foie.....	3
2	Aspect Tridimensionnel du Lobule Hépatique.....	4
3	Ultra structure du Parenchyme Hépatique.....	5

LES FONCTIONS DE FOIE

II

5	Fonctions Métaboliques.....	7
6	Les Fonctions du Foie.....	9

EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE

IV

6	Schéma de la Réaction Catalysée par la TGO.....	17
7	Schéma de la Réaction Catalysée par la TGP.....	17
8	Structure Chimique de la Bilirubine.....	18
9	Métabolisme de la Bilirubine.....	20
10	Le Diglucuronide de la Bilirubine.....	21
11	Formule Développée du Cholestérol.....	22

MATÉRIELLES ET MÉTHODES

V

12	Schéma Représentatif des Plaques.....	35
13	Schéma Représentatif des Cupules.....	35

14	Pourcentage des Malades par rapport au Sexe.....	36
15	Pourcentage de la Maladie du Foie selon l'âge.....	37
16	Pourcentage de la Maladie du Foie selon l'âge et le Sexe.....	38
17	Répartition des Maladies Selon le Types d'Hépatopathies.....	39
18	Taux de La Bilirubine Totales Et Directe Chez les Sujets de HVA.....	41
19	Taux des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline Chez les sujets de HVA.....	41
20	Taux de La Bilirubine Totales et Directe Chez les Sujets de HVB	42
21	Taux des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline Chez les Sujets de HVB.....	43
22	Taux de La Bilirubine Totales Et Directe Chez les sujets présentant une HVC.....	44
23	Taux des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline Chez les Sujets de HVC.....	44
24	Taux de La Bilirubine Totales Et Directe Chez les Sujets de l'hépatite aiguës.....	46
25	Taux des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline Chez les sujets de l'hépatite aiguë.....	46
26	Taux de La Bilirubine Totales Et Directe Chez les sujets de la Cytolyse hépatique.....	48
27	Taux des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline Chez les sujets de la Cytolyse hépatique.....	48
28	Les Taux de La Bilirubine Totales Et Directe par rapport aux différentes hépatopathies.....	50
29	Les Taux des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline des différentes hépatopathies.....	50

LISTE DES TABLEAUX

PHYSIOPATHOLOGIE DU FOIE

III

- 1 Les Caractéristiques des différentes formes d' hépatites virales..... 11

EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE

IV

- 2 Les Valeurs physiologiques normales des paramètres du bilan hépatique..... 24

MATÉRIEL ET MÉTHODES

V

- 3 Réactifs Utilisés Pour le Dosage de la PAL..... 26
- 4 Dosage de la PAL..... 26
- 5 Réactifs Utilisés Pour le Dosage de la Bilirubine Totale..... 27
- 6 Dosage de la Bilirubine Totale..... 27
- 7 Réactifs Utilisés Pour le Dosage de la Bilirubine Directe... 28
- 8 Dosage de la Bilirubine Directe..... 28
- 9 Réactifs Utilisés Pour le Dosage de la TGO..... 29
- 10 Dosage de la TGO..... 29
- 11 Réactifs Utilisés Pour le Dosage de la TGP..... 30
- 12 Dosage de la TGP..... 31
- 13 Réactifs Utilisés pour la Sérologie de l' Hépatite B..... 32
- 14 Réactifs Utilisés pour la Sérologie de l' Hépatite C..... 34

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATIONS

IV

- 15 Nombre des Malades par rapport au Sexe..... 37
- 16 Représentation des Pourcentages de l' atteinte Hépatique selon l' âge et le sexe..... 37
- 17 bilan hépatique selon les différents types des hépatites virales..... 38
- 18 Représentation des x des paramètres biochimiques du bilan hépatique pour les hépatites aiguës..... 41
- 19 représentation des x des paramètres biochimiques du

bilan hépatique les hépatites aiguës.....	45
20 représentation des x des paramètres biochimiques du bilan hépatique de la Cytolyse hépatique.....	47
21 Calcul du rapport TGP/TGO.....	49

SOMMAIRE

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

PARTIE THÉORIQUE

ASPECT ANATOMIQUE DU FOIE

I

1- Définition	2
2- Anatomie descriptive du foie.....	2
3- Anatomie vasculaire.....	3
4- Anatomie microscopique du foie.....	4
4-1 Constituants de lobule hépatique.....	4
4-1-1 Les cellules endothéliales.....	5
4-1-2 Les cellules de kupffer.....	5
4-1-3 Cellules de ITO.....	5

LES FONCTION DE FOIE

II

① Fonctions métaboliques	6
1-1-Métabolismes des sucres.....	6
1-2-Métabolismes des lipides.....	6
1-3 -Métabolisme des protéines et des acides aminés.....	6
② Fonction de synthèse et de mise en réserve.....	8
③ Fonction de détoxification.....	8
④ Fonctions excrétrices.....	9
4-1-Production de la bile.....	9
4-2. Excrétion de la bile.....	9

PHYSIOPATHOLOGIE DU FOIE

III

1- Définition.....	10
2- Classification des maladies du foie.....	10
2-1 L'atteinte infectieuse du foie.....	10

2-1-1 Les atteintes bactériennes.....	10
2-1-2 Les atteintes parasitaires.....	10
2-1-2 Les atteintes virales.....	10
2-2 Les maladies auto-immunes.....	12
2-2-1 Hépatites auto-immunes.....	12
2-2-2 Cirrhose biliaire primitive.....	12
2-3 les maladies congénitales.....	13
2-3-1 Maladie de Wilson.....	13
2-3-2 L'hémochromatose.....	13
2-4- Les hépatites toxiques.....	13
2-4-1 l'hépatite médicamenteuse.....	13
2-4-2 Hépatites alcooliques et cirrhoses.....	13
2-5- Les tumeurs du foie.....	14
2-5-1 Tumeurs bénignes.....	14
2-5-2 Tumeurs malignes primitives.....	14
2-5-3 Tumeurs secondaires.....	14
3-L'insuffisance aiguë du foie.....	14
3- Traitement.....	14
4- 1- Diététique.....	15
4-2- Médicaments.....	15
4-3- Chirurgie.....	15

EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE



1- Les transaminases.....	16
1- 1-Définition.....	16
1-2-La transaminase glutamique oxaloacétique.....	16
1-3- La Transaminase Glutamique Pyruvique.....	17
2-Phosphatase Alcaline	18
3- La Bilirubine.....	18
3-1-Définition.....	18
3-2- Caractères physico-chimiques de la bilirubine ..	19
3-3- Réaction de réduction de la bilirubine	19
3-4- Réaction d'oxydation.....	19
3-5- Biosynthèse de la bilirubine.....	19
3-6- Transport plasmatique.....	20
3-7- Transport Hépatique	21
3-7-1 Captation Hépatique.....	21
4- Lipides Sanguins.....	21
4-1- Le Cholestérol.....	22
5- Les protéines plasmatique.....	22
6- Valeurs physiologiques normales des paramètres du bilan hépatique.....	24

MATÉRIELLES ET MÉTHODES



Introduction.....	25
1-Matériel.....	25
1-1- Matériel biologique	25
2- les techniques d'analyses.....	26
2-1- Phosphatase alcaline.....	26
2-2- Bilirubine totale et bilirubine directe.....	27
2-3- Transaminase Glutamique Oxaloacétique (TGO)	28
2-4- Transaminase Glutamique Pyruvique (TGP)	29
3-Les tests sérologiques spécifiques	31

RÉSULTATS ET INTERPRÉTATIONS



Introduction.....	36
1-Répartition des malades de l'insuffisance hépatique selon l'âge.....	37
2-Répartition des malades de l'insuffisance hépatique selon l'âge et le sexe.....	38
3-Répartition des maladies selon le type d'hépatopathie.....	39
4-Exploration biochimique de l'insuffisance hépatique.....	39
4-1-Les hépatites virales.....	40
4-2-Les autres maladies du foie.....	45
4-2-1-les hépatites aiguës.....	45
4-2-2- Cytolyse hépatique.....	47
5-Comparaison entre Les moyens des paramètres biochimiques des maladies du foie.....	49
Discussion.....	51
Conclusion.....	54

Bibliographie
Annexe

INTRODUCTION GENERALE :

Le foie est le grand laboratoire de la vie de l'homme et des autres vertébrés, ses fonctions s'étendent à tout l'organisme assurant des fonctions diverses. Il maintient l'équilibre physiologique des principales fonctions vitales [1].

L'altération de ces fonctions conduit à l'insuffisance hépatique, dont les principales causes sont : les hépatites virales, les hépatites toxiques, les hépatites aiguës...etc.

L'exploration biologique des fonctions hépatiques, qui est définie par l'ensemble des tests biochimiques, est obligatoire pour affirmer ces manifestations.

Cette exploration garde une place de choix dans le dépistage et le suivi des maladies du foie [2].

Des perturbations relevées dans le bilan biochimique hépatique de base, se limitant à des analyses biologiques simples telles que, les Transaminasémies (TGO, TGP), la Bilirubinémie et les phosphatases alcalines [2] ; peut établir un diagnostic préliminaire et parfois confirmatif d'une hépatopathie.

CHAPITRE I :

**ASPECT
ANATOMIQUE DU
FOIE**



I-ASPECT ANATOMIQUE DU FOIE:

I-1-Définition :

Le foie est la plus volumineuse des glandes annexes du tube digestif des vertébrés. Il est doué de fonctions métaboliques complexes et indispensables à la vie et est à la partie droite supérieure de la cavité abdominale dans l'étage sus-mesocolique [3]. Il est divisé par le ligament rond en un lobe droit qui est le plus gros et un lobe gauche plus petit ainsi que deux autres lobes plus petits : le lobe carré et le lobe caudé [4]. Il possède une importante fonction exocrine dont la sécrétion est la bile. Bon nombre des substances élaborées par les cellules hépatiques sont déversées directement dans le courant sanguin et sont pour cette raison, considérées comme sécrétion endocrines [5].

Le foie qui se développe très rapidement pendant la vie foetale est proportionnellement très gros chez le nouveau-né ; il contient d'importantes réserves de glucides utilisables pendant les premiers jours de la vie avant que le nouveau né s'alimente efficacement [6].

I-2- Anatomie descriptive du foie :

Le foie est lisse, de consistance ferme, de coloration rouge brune. Il occupe presque tout l'hypocondre droit, et s'étend jusqu'à la région épigastrique et l'hypocondre gauche. Il présente une extrême variabilité de volume, de dimension et de poids. Son poids est de l'ordre de 1400 à 1500 g chez le cadavre et en fait plus élevé, de l'ordre de 2300 à 2400 g chez le vivant, chez qui il est gorgé de sang [3].

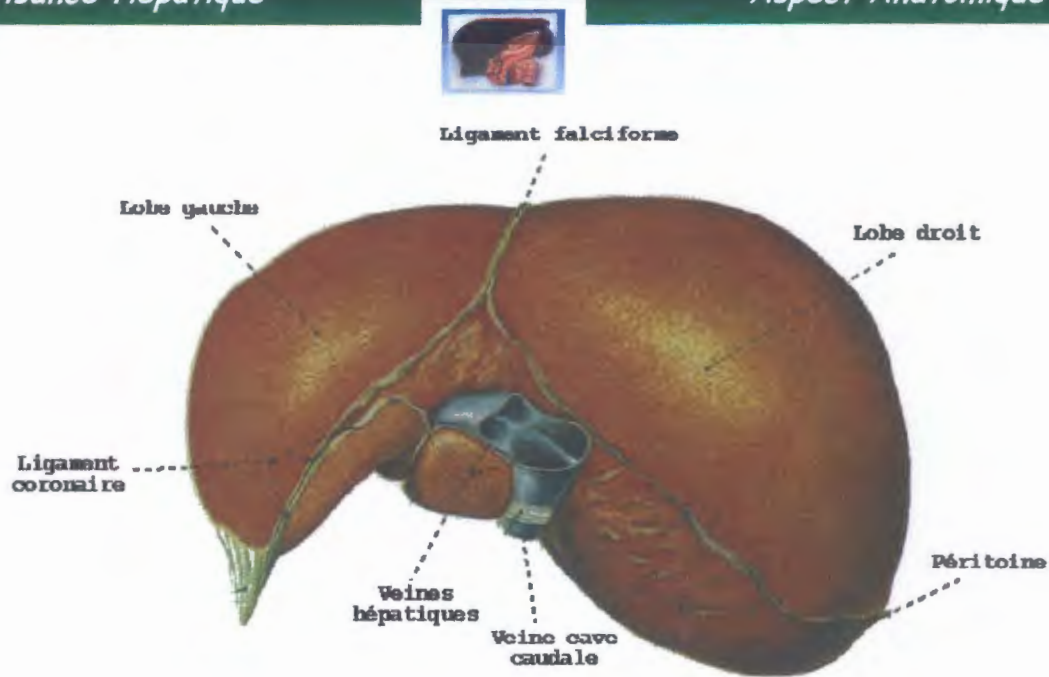


Figure 1 : Le Foie [5].

I-3- Anatomie vasculaire

Le foie peut être considéré comme un carrefour vasculaire car il existe deux circulations sanguines [3] :

La circulation nourricière qui permet au foie de vivre, comme tout autre organe. Le sang qu'elle contient est riche en oxygène. Elle vient de l'aorte par une de ses branches appelées tronc cœliaque. Après son entrée dans le foie au niveau du hile, l'artère donne de nombreuses branches qui se distribuent aux différents espaces portes. De là, le sang passe dans les capillaires sinusoides, situés entre les rangées d'hépatocytes, pour gagner la veine centro-lobulaire [7].

La circulation fonctionnelle, sur laquelle le foie exerce sa fonction. Amené par la veine porte, le sang de la circulation fonctionnelle est chargé de toutes les substances absorbées à travers la paroi du tube digestif. Il suit les branches de la veine porte jusqu'aux espaces portes. Il traverse ensuite le lobule entre les travées d'hépatocytes et est repris par la veine centro-lobulaire. Quelle que soit son entrée, le sang arrive finalement à la périphérie des lobules, qu'il traverse ensuite en suivant les capillaires sinusoides pour gagner la veine centro-lobulaire. Tout le sang du foie sort de l'organe par les veines sus-hépatiques [7].

Les veines sus-hépatiques résultent de la convergence des veines centro-lobulaire. Elles sont au nombre de deux ou trois et quittent le foie par sa face postérieure pour se jeter directement dans la veine cave inférieure [7].



I-4- Anatomie microscopique du foie :

Le foie comporte de nombreuses unités fonctionnelles de forme hexagonale nommés lobules. Le lobule, qui mesure 1 à 2 mm de diamètre, contient des hépatocytes, des vaisseaux sanguins, des canaux biliaires, des cellules phagocytaires du système immunitaire ou cellules de Kupffer [6].

I-4-1- Constituants du lobule hépatique :

Les hépatocytes forment les cellules des lames épithéliales : les lames sont anastomosées entre elles pour constituer dans l'espace un système continu [8]. Ce sont de grosses cellules de 30 μm de diamètre [9], de forme polygonale. Plusieurs cotés de cellule sont bordés par le capillaire sinusoïde, tandis que les autres côtés sont en contact avec les hépatocytes voisins. Ce contact peut être continu ou il peut exister une dilatation ovalaire, le canalicule biliaire ; quand le canalicule est situé entre trois hépatocytes il a une forme étoilée [8].

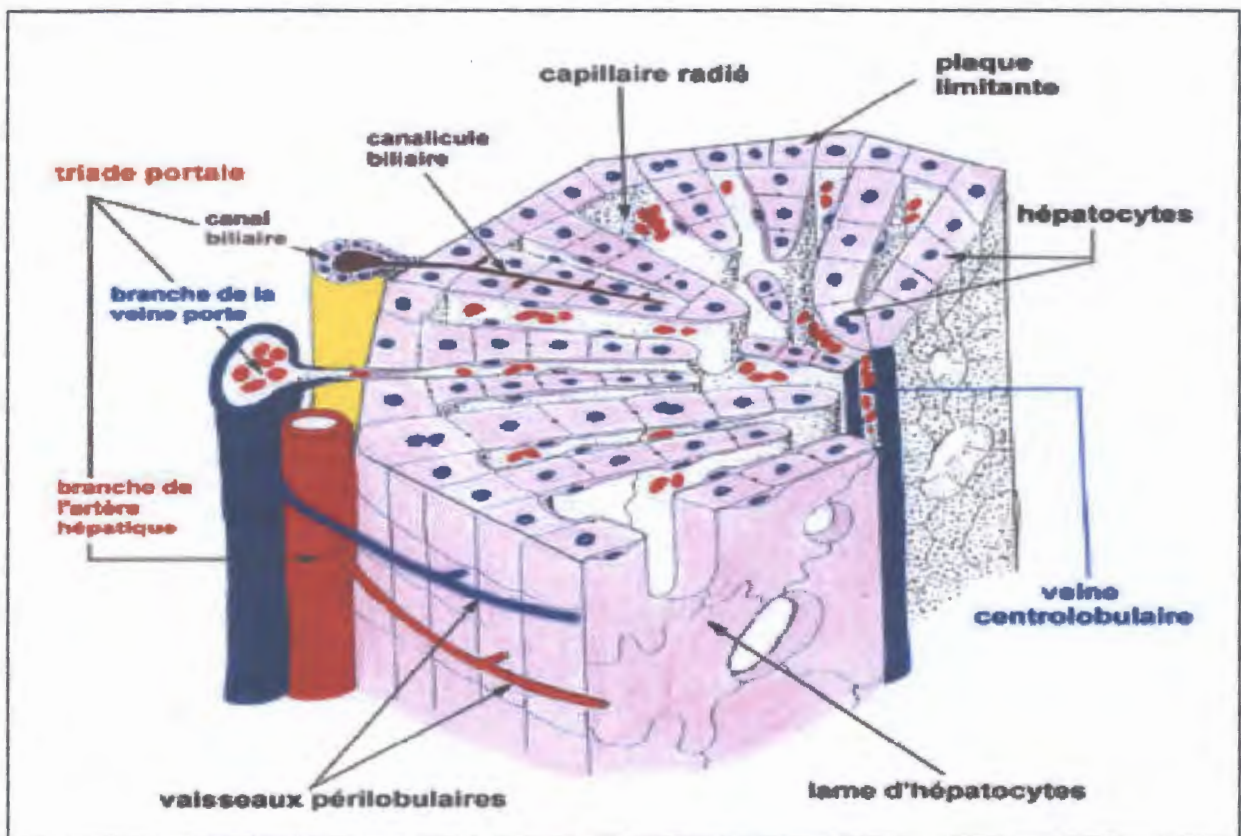


Figure 2 : Aspect Tridimensionnel du Lobule Hépatique [10]

Dans le capillaire sinusoïde, près de la membrane vasculaire de l'hépatocyte, on distingue trois types de cellules bordantes [8].

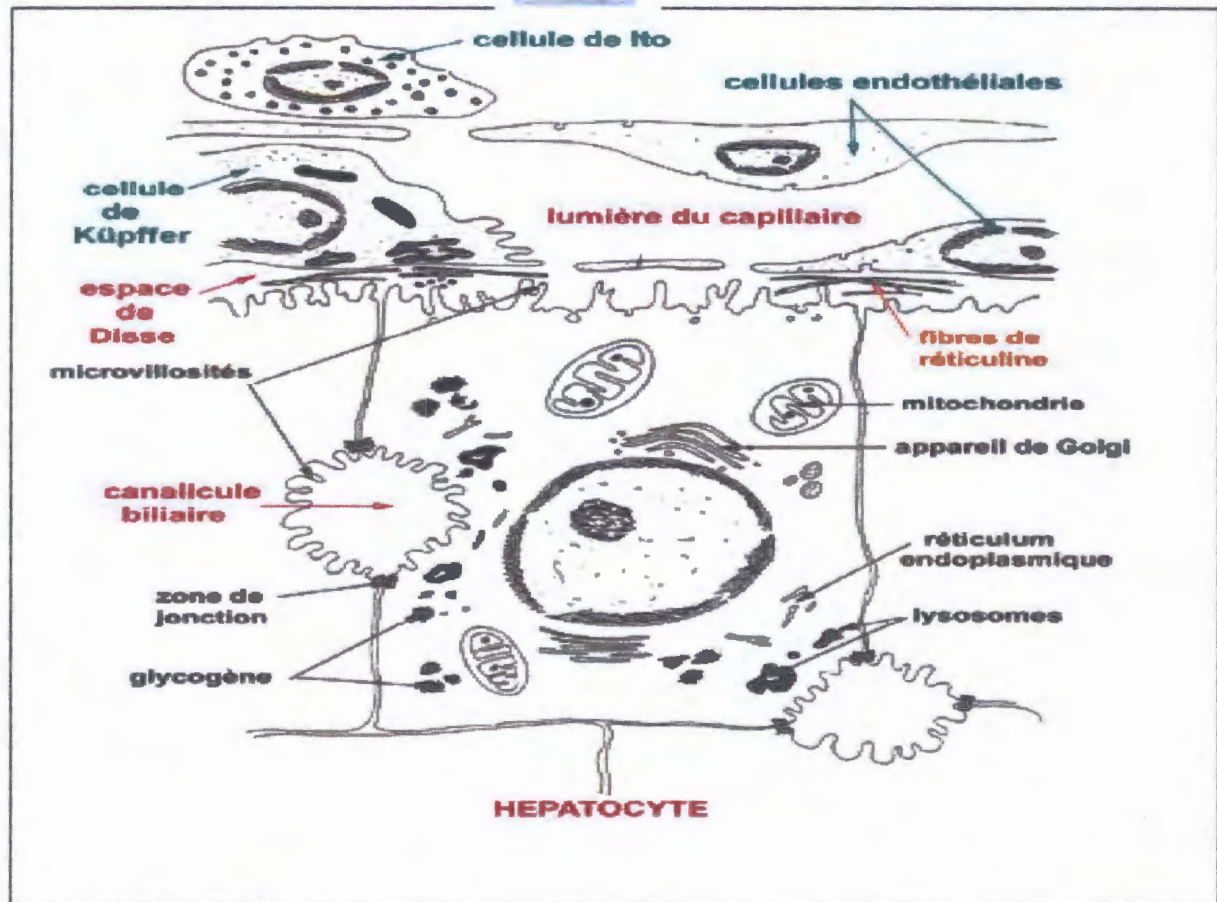


Figure 3 : Ultrastructure du Parenchyme Hépatique [10]

4-1-1-les cellules endothéliales :

Les cellules endothéliales sont beaucoup plus petites que les cellules hépatocytaires, très aplaties, elles forment le revêtement des nombreux et vastes capillaires sinusoidaux qui circulent entre les assises cellulaires. Elle sont douées d'une très importante surface de contact et échange avec les cellules environnantes en raison de leurs sinuosités et des replis de leur paroi [9].

4-1-2-les cellules de kupffer :

Les cellules de kupffer ont une forme étoilée [8], ce sont des macrophages immobilisés à la suite de leur migration à partir de la moelle osseuse, ils peuvent se diviser sur place dans le foie [9].

4-1-3-Cellules de ITO :

Les cellules de Ito sont des cellules de stockage des lipides ; elles sont caractérisées par la présence des gouttelettes lipidiques dans leur cytoplasme et par leur propriétés de concentrer la vitamine A pour la mettre en réserve [9].



CHAPITRE II :

**PHYSIOLOGIE DU
FOIE**



II- PHYSIOLOGIE DU FOIE :

Le foie a un rôle vital dans la régulation de l'homéostasie et dans le fonctionnement de l'organisme. Nous envisagerons successivement [6] :

II- 1- Fonctions métaboliques :

Le foie participe au métabolisme de certains groupes de molécules, on cite:

II-1-1-Métabolismes des sucres :

Le foie joue un rôle fondamental dans le métabolisme des glucides puisqu'il assure : La transformation du fructose et du galactose en glucose ainsi que le stockage de ce dernier sous forme de glycogène (glycogénèse) ; en cas de besoin, le glycogène est dégradé en glucose (glycogénolyse) [6]. Le glucose est ensuite utilisé pour produire l'énergie nécessaire à l'activité métabolique hépatique (glycolyse et oxydation du glucose), en excès, il est transformé en triglycérides qui sont par la suite stockés dans les tissus adipeux [6].

La production de glucose peut à partir des acides aminés, du glycérol et des lactates par néoglucogénèse [6].

II-1-2-Métabolismes des lipides :

Le foie est l'organe qui utilise le plus les lipides, il assure la plupart du métabolisme lipidique : la bêta oxydation des acides gras conduisant à la production d'énergie, l'excès d'acétyl-CoA qui en découle peut être transformé en corps cétoniques utilisable en petites quantités par les cellules de l'organisme (cétogénèse) [6].

Le foie constitue le lieu de stockage des lipides et de fabrication de triglycérides, mis en réserve sous forme de dépôts graisseux (lipogénèse), ou le cas contraire la libération des acides gras pour générer de l'énergie (lipolyse). La production d'autres lipides, comme les lipoprotéines de transport (les lipoprotéines de très grande densité), le cholestérol (utilisé pour les hormones stéroïdiennes et les acides biliaires) et les phospholipides, s'y déroule [6].

II-1-3 -Métabolisme des protéines et des acides aminés :

Le foie joue un rôle important dans le métabolisme des acides aminés, leur transformation en protéines de structure ou de fonction et l'élimination des déchets azotés [6].

La production des acides aminés non essentiels par les processus de transaminase, facilitée par des enzymes telles que les aminotransférases (ou transaminases), les deux principales en sont la TGO et TGP, toutes deux produites par le foie [6].



La désamination des acides aminés précède leur oxydation et leur transformation en glucose [6]. La combinaison de l'ammoniaque toxique formée au cours de la réaction de désamination dans les cellules hépatiques avec le dioxyde de carbone entraîne la formation de l'urée [7].

Au niveau du foie se déroule la transformation des acides aminés en purines et pyridines nécessaires à la synthèse des acides nucléiques [6].

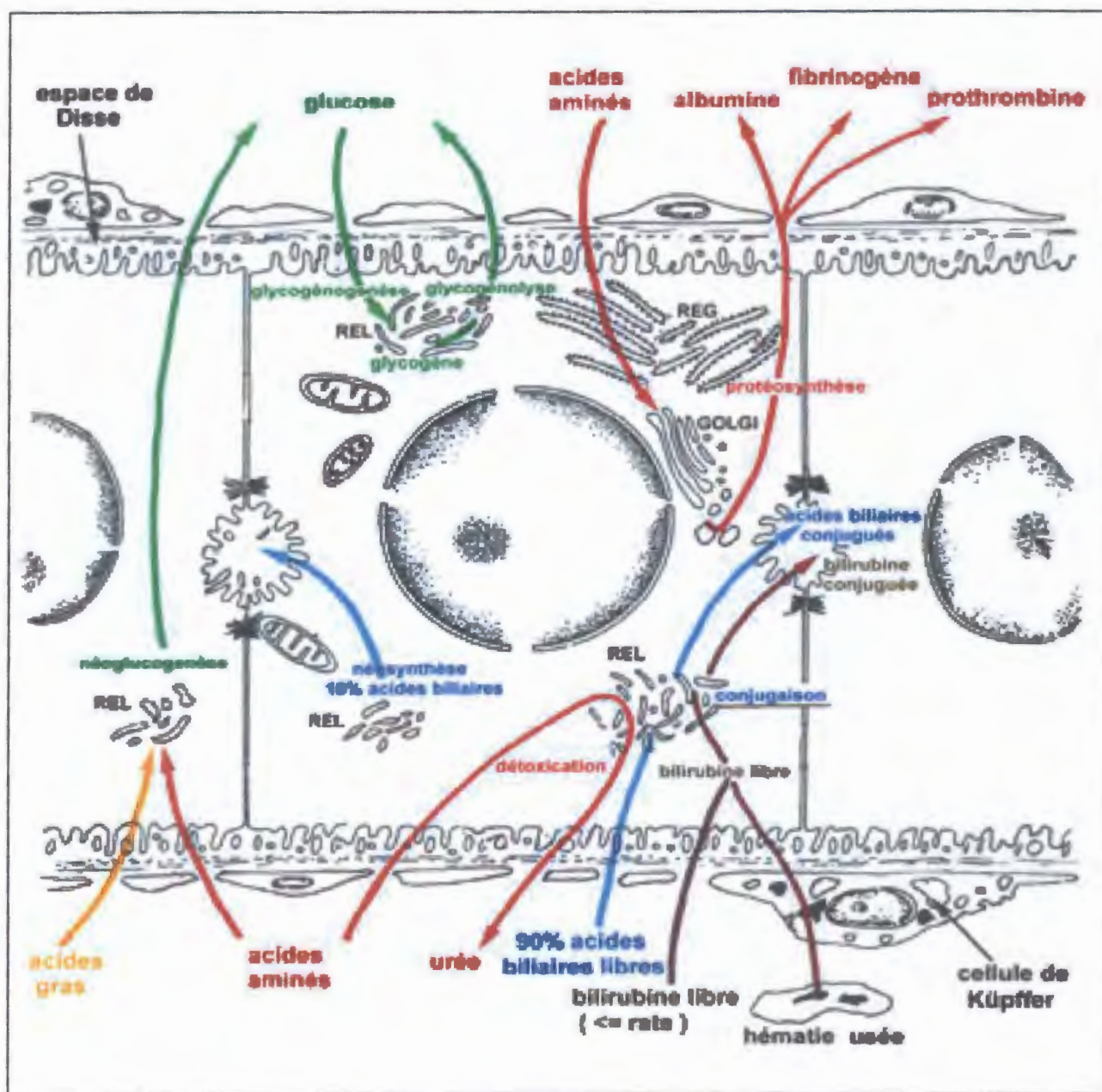


Figure 4 : Fonctions Métaboliques du Foie [6].



II-2- Fonction de synthèse et de mise en réserve :

Le foie synthétise plusieurs facteurs de coagulation : en particulier, les facteurs I (fibrinogène), II (prothrombine), V, VII, IX et X [11], l'antithrombine III ainsi que les protéines C et S [11], synthétisées à partir de la vitamine K [7] présente en petite quantité tout comme la vitamine E [6].

Il peut transformer la provitamine bêta carotène en vitamine A (rétinol) et un acide aminé (la tryptophane) en acide nicotinique [6]. La vitamine D inactivée (cholécalférol) est transformée par le foie pour être stockée sous forme de 25- hydroxy cholécalférol [6]. Le foie contient la plus grande partie de réserves en vitamines A et B [6].

Le foie peut synthétiser des molécules aussi différentes que les facteurs de la coagulation ou les vitamines [6] telles que les protéines de transport spécifiques de certains oligo-éléments (céroplasmine pour le cuivre et transferrine pour le fer) [11], des facteurs de croissance tel que HGF (Hepatic Growth Factor) et des protéines plasmatiques dont l'albumine, l'alpha et bêta globuline et le fibrinogène qui sont fabriqués dans le foie à partir d'acides aminés [6].

Le foie met en réserve pour l'organisme non seulement des substances énergétiques et des monomères, mais également des éléments minéraux, des oligoéléments et des vitamines [12]. Le fer provient de la destruction des érythrocytes, il est mis en réserve sous forme de ferritine et d'hémosidérine, jusqu'à ce qu'il soit nécessaire à la synthèse d'un nouvel hème [6].

II-3- Fonction de détoxification :

Le foie est un organe important pour la transformation de l'alcool, des médicaments et des hormones, dont l'élimination est indispensable par l'organisme [6]. Le processus de détoxification hépatique se fait par oxydation, méthylation, acétylation, estérification ou encore par conjugaison [7].

Plusieurs hormones sont dégradées dans le foie avant d'être excrétées dans la bile. Ce sont les hormones thyroïdiennes, l'hormone de croissance, l'insuline, le glucagon, glucocorticoïdes et certaines hormones stéroïdiennes comme les œstrogène [6].

Le foie métabolise les médicaments soit en modifiant leur activité, soit en transformant les produits liposoluble (non polaires) en produits inactifs, hydrosoluble, qui peuvent être excrétés dans les urines ou la bile [4]. L'alcool contenu dans les boissons alcoolisées et l'éthanol est oxydé dans les hépatocytes, essentiellement par un enzyme l'alcool déshydrogénase qui produit un toxique intermédiaire, l'acétaldéhyde [6].



Ainsi il joue un rôle de détoxification des métaux lourds parce qu'il possède de la métallothionéine (une protéine riche en cystéine avec une affinité élevée pour les ions métalliques divalents comme Cu^{+2} , Hg, et Zn^{+2}) [12].

II-4- Fonctions excrétrices :

II-4-1-Production de la bile :

Les hépatocytes produisent environ 500 à 1000 ml de bile alcaline (pH =8) par jour, qui contient de l'eau, des sels biliaires, des pigments biliaires, du cholestérol, des phospholipides et des enzymes produites par le foie telles que : La phosphatase alcaline et différentes molécules qui sont excrétées comme les hormones [6].

Les acides biliaires, principalement l'acide cholique et l'acide chémodeoxycholique, sont formés à partir du cholestérol. La conjugaison des acides biliaires avec la glycine et la taurine a lieu dans le foie et ces deux acides conjugués forment le sodium des sels biliaires [6].

Les sels biliaires sont sécrétés dans les canaux biliaires et pénètrent dans l'intestin où la plus parts d'entre eux sont réabsorbés [6].

Les acides biliaires suivent donc un cycle entéro-hépatique [10], les pigments biliaires, bilirubine et biliverdine sont formés à partir de l'hème produit lors de la dégradation des érythrocytes [6].

II-4-2. Excrétion de la bile :

La bile sécrétée dans les deux principaux lobes du foie se draine par les canaux hépatiques droit et gauche, sa sécrétion est stimulée par la production d'acide biliaire et par une hormone intestinal : La sécrétine. La bile permet également l'excrétion du cholestérol, des phospholipides, des métabolites des médicaments et des hormones éliminées de l'organisme par les fèces [6].

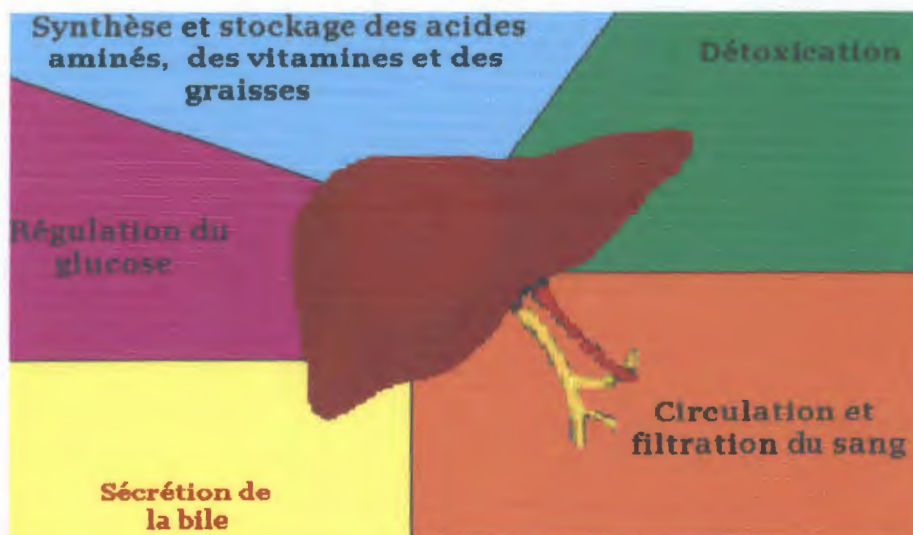


Figure 5 : Les Fonctions du Foie.

CHAPITRE III :

**PHYSIOPATHOLOGIE
DU FOIE**



maladies

III- PHYSIOPATHOLOGIE DU FOIE :

III-1- Définition :

Dans le cas d'un dysfonctionnement du foie, une insuffisance hépatique est diagnostiquée, ce terme est parfois utilisé à tort pour indiquer les troubles divers en rapport avec la digestion [1].

Les causes principales de l'insuffisance hépatique sont : les hépatites aiguës, les hépatites chroniques, l'hépatite alcoolique, les cirrhoses et les tumeurs malignes du foie [13]. L'hépatite peut devenir chronique en entraînant une destruction progressive de l'organe [14].

III-2- Classification des maladies du foie :

Les maladies du foie sont classées selon les causes qui peuvent provoquer l'insuffisance :

III-2-1- L'atteinte infectieuse du foie :

Les trois groupes d'atteintes hépatiques infectieuses sont :

2-1-1- Les atteintes bactériennes :

Des anomalies hépatiques secondaires à une infection bactérienne sévère comme l'hépatite mésoenchymateuse bactérienne sont possibles [15] ; elles présentent les signes d'atteintes infectieuses : fièvre, hépatomégalie, douleurs de l'hypochondre droit et ictère [16].

2-1-2- Les atteintes parasitaires :

L'une des causes principales de l'abcès hépatique est d'origine parasitaire. Ces parasites sont : la *Bilharziose*, l'*Ascaris* et *Leishmania* [17], le kyste hydatique du foie qui est une infection parasitaire due au développement de la forme larvaire du ténia *Echinococcus Granulosis* prenant l'aspect d'un kyste parasitaire unique ou multiple [18].

2-1-3- Les atteintes virales :

La plupart des hépatites sont dues à des virus. Le terme d'hépatite virale se rapporte spécifiquement à un groupe de virus ayant une affinité particulière pour le foie et dont on connaît pour l'instant six types différents, dénommés A, B, C, D, E et G, ce dernier connu depuis 1995). Il n'existe pas d'immunité croisée entre ces virus (c'est-à-dire que les anticorps produits contre l'un ne protègent pas contre les autres). Quelques autres virus


Tableau 2 : Les Caractéristiques des différents formes des hépatites virales [17].

	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C	Hépatite D	Hépatite E	Hépatite G
Incubation	De 15 à 50 Jrs	De 50 à 100 Jrs	De 15 à 90 Jrs	De 5 à 50 Jrs	De 10 à 45 Jrs	De 10 à 40 Jrs
Voie de transmission	Sang Selles Urines Parentérale	Sang commercial Parentérale Sexuelle	Sang commercial Parentérale	Sang commercial	Féco-orale	Parentérale Sexuelle Maternofoetale
Particularités	Mortalité faible pas de forme aiguë	90% évoluent sur un mode aiguë 10% passe à la chronicité	Mortalité faible forme chronique - survient chez 60% des cas	Mortalité plus élevée. forme actives risque de forme aiguë >50% Evolue vers la chronicité dans 80% des cas	Forme sévère au cours de la grossesse.	Infection chronique chez 20 à 50% des cas
Identification virologique	Anti corps Anti HAV de la classe IgG et IgM	Anti corps : Anti HBs Anti HBc Anti HBe	Anti corps : Anti HcV de type	Anti corps : IgG Anti VDH	Anti corps : Anti VHE IgM et IgG	Anti corps : Anti VHG



peuvent également provoquer des inflammations du foie : notamment le virus d'*Epstein Barr*, le *Cytomégalo*virus et le virus de la fièvre jaune [19].

- **Aspects pathogéniques de l'hépatite virale :**

Les lésions des différentes hépatites virales aiguës sont semblables et sont caractérisées par :

- Une filtration mononucléaire.
- Une nécrose cellulaire avec condensation cytoplasmique [14].

III-2-2- Les maladies auto-immunes :

Certaines maladies hépatiques sont accompagnées d'une réaction immunitaire, avant tout contre des agents infectieux, mais aussi contre des antigènes alimentaires transitant par le foie ou contre les propres constituants du tissu hépatique, cette réaction est appelée la maladie auto-immune du foie [20].

Les maladies les plus importantes sont les hépatites auto-immunes et les cirrhoses primitives :

2-2-1-Hépatites auto-immunes :

Il y a Plusieurs types d'hépatites auto-immunes qui se diffèrent selon la nature des anticorps circulants comme [9] :

- Les anticorps anti-nucléaires.
- Les anticorps anti-mitochondries.
- Les anticorps anti-muscles lisses
- Les anticorps anti- LKM1 (Anti Liver Kidney Microsome de type 1) [21].

Les corticoïdes ; Prednisone® ou Prednisolone®, représentent le traitement habituel de l'hépatite auto-immune [22].

2-2-2- Cirrhose biliaire primitive (CBP) :

La cirrhose biliaire primitive est une maladie du foie [23], caractérisée par un ictère chronique [16] et par la présence d'anticorps anti-mitochondries [17]. Elle touche en général des femmes âgées de 40 à 60 ans, ainsi que des hommes. Bien que la CBP ne soit pas considérée comme héréditaire, on observe parfois la maladie chez des frères et sœurs [23].



III-2-3- Les maladies congénitales :

Le fonctionnement normal du foie peut être altéré à la suite d'une ou de plusieurs atteintes hépatiques diverses. Parmi les maladies congénitales les plus fréquentes on peut citer :

2-3-1- Maladie de Wilson :

La maladie de Wilson est une maladie héréditaire caractérisée par l'accumulation d'une quantité excessive de cuivre dans le corps. Le foie est le premier organe qui stocke le cuivre et quand il dépasse ses capacités d'entreposage, le cuivre continue à s'accumuler dans le cerveau et dans la cornée de l'œil. Laissée sans traitement, la maladie de Wilson peut être mortelle [24].

2-3-2- L'hémochromatose :

L'hémochromatose est une maladie héréditaire caractérisée par l'absorption par l'organisme de trop grandes quantités de fer dans l'alimentation. Normalement, seule une quantité suffisante pour répondre aux besoins quotidiens du corps est absorbée. Cependant, dans l'hémochromatose, le fer continue à être absorbé et est emmagasiné dans différents organes et tissus bien longtemps après que les besoins du corps aient été satisfaits [25].

III-2-4- Les hépatites toxiques :

Un certain nombre de substances déterminent une hépatite cytolitique peuvent entraîner la mort par insuffisance hépatocellulaire grave [13], il y a :

2-4-1- L'hépatite médicamenteuse :

Les hépatites médicamenteuses sont des hépatites aiguës, elles sont dues à l'ingestion ou l'administration parentérale ou orale d'un certain nombre d'agents pharmacologiques et chimiques [17], telle que le paracétamol en forte dose, les sédatifs et les antiémétiques peuvent induire une encéphalopathie grave [26].

2-4-2- Hépatites alcooliques et cirrhoses :

Les troubles majeurs du syndrome cirrhotique apparaissent à la suite de la formation d'une matrice extracellulaire anormalement développée à la place des lacunes perilobulaires et dans les membranes des capillaires sinusoidaux [9].



La cirrhose alcoolique est seulement l'une des multiples conséquences résultant de l'ingestion chronique d'alcool, est souvent associée à d'autres formes d'hépatopathies alcooliques on en dénombre trois grandes formes [27]:

- Stéatose alcoolique.
- L'hépatite alcoolique.
- Cirrhose alcoolique.

III-2-5- Les tumeurs du foie :

2-5-1 Tumeurs bénignes :

Le plus fréquent étant l'adénome hépatocellulaire qui présente des hépatocytes d'allures normales, il s'agit d'un module unique localisé au niveau du lobe droit, sa taille va de 1 à 20 cm de diamètres sa tranche de section est jaune ou brun clair [16].

2-5-2 Tumeurs malignes primitives :

Le cancer primitif du foie est une tumeur maligne développée aux dépens soit des cellules hépatiques : hépatocarcinome, soit les cellules des canaux biliaires : cholangiocarcinome ou des vaisseaux : angiosarcome [28].

2-5-3 Tumeurs secondaires :

Les cancers secondaires du foie sont très fréquents. Le foie étant le site d'extension métastatique des cancers primitifs suivants par ordre de fréquence décroissante : colon, bronches, pancréas, sein, estomac et cancer primitifs d'origine indéterminée [29].

III-3-L'insuffisance aiguë du foie :

C'est une forme d'insuffisance qui se manifeste de façon aiguë et soudaine, très grave, elle a comme symptôme essentiel le coma hépatique. Elle est la conséquence d'hépatite graves, d'empoisonnement par certains champignons ou par d'autres produits toxiques [1].

III-4-Traitement :

Il est encore aujourd'hui malheureusement très limité. De plus, La diversité des hépatopathies qui provoquent l'insuffisance hépatique, son aspect multiforme et les différents degrés du syndrome rendent impossible une thérapie standard.

C'est au médecin de l'adapter au cas par cas en tenant compte des fonctions atteintes et des caractéristiques individuelles. De toute façon, il faut avant tout chercher à combattre la cause de l'insuffisance [30].



III-4-1-Diététique :

Le régime est le point cardinal de la thérapie et doit répondre aux exigences suivantes :

Administration de 200 à 2500 calories par jour (pour un sujet de poids et de corpulence moyens) avec un apport de protéines limité car un excès risque de favoriser l'encéphalopathie hépatique ; on préférera les petits repas fréquents plutôt que de grands repas. Un apport vitaminique suffisant (avec un supplément de vitamines C et du groupe B en cas de cirrhoses alcooliques) est recommandé ainsi qu'une restriction du sodium et limitation de l'apport hydrique (0.5l par jour en plus de l'eau contenue dans les aliments) s'il y a ascites (épanchement de liquide dans la cavité péritonéale) et oedèmes ces restrictions alimentaires seront accompagnée par une abolition totale et absolue des boissons alcoolisées [30].

III-4-2-Médicaments :

Les hépatoprotecteurs comprennent des médicaments de composition très variée et dont l'efficacité est des plus discutables. Leur emploi est donc injustifié et ne dépasse généralement pas l'effet placebo [30].

III-4-3- Chirurgie :

Dans les insuffisances hépatiques aiguës graves (comme dans le cas de l'hépatite fulminante) et dans les insuffisances hépatiques chroniques évaluées, lorsque l'hépatopathie causale est irréversible, la transplantation hépatique peut être envisagée. Si elle réussit, ce qui est de plus en plus fréquent, on assiste à une disparition rapide des manifestations d'insuffisance hépatique [30].

CHAPITRE V :

**MATÉRIEL ET
MÉTHODES**



IV- EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE :

La diversité des fonctions du foie sain et la variabilité des anomalies au cours des hépatopathies excluent que l'on puisse avoir recours à un seul test comme mesure fiable de la fonction hépatique globale [27]. Les examens de laboratoire les plus appropriés pour le diagnostic des maladies du foie peuvent être divisés en deux catégories. D'une part, les examens non spécifiques qui nous permettant de confirmer l'existence d'une maladie du foie, d'autre part, les examens spécifiques permettent de préciser la nature de l'hépatopathie [13].

IV- 1- Les transaminases :

IV- 1- 1-Définition :

On appelle transamination une réaction chimique ; dans laquelle un groupement aminé d'un acide aminé est transféré à un acide- α -cétonique ; sans libération d'ammoniaque [31].

La détermination des transaminases est devenue routinière comme épreuve hépatique. Elles sont le reflet d'une cytolyse non seulement de l'augmentation de la perméabilité de la membrane. Si les lésions sont superficielles ou profondes, c'est le taux de TGP qui est le plus élevé; dans les formes graves, la TGO s'élève en particulier, comme dans les hépatites alcooliques aiguës [32].

IV-1-2-La Transaminase Glutamique Oxaloacétique [TGO] :

Elle existe sous deux formes moléculaires localisées différemment à l'intérieur de la cellule hépatique et le myocytes ; un iso enzyme cytoplasmique et un iso enzyme mitochondrial [30].

La TGO catalyse la synthèse et la dégradation de l'acide aspartique et de l'acide glutamique par l'intermédiaire de deux oxo acides correspondants, l'acide oxaloacétique et l'acide oxoglutarique présents dans le foie mais très abondants dans le myocarde (Figure 6) [30].

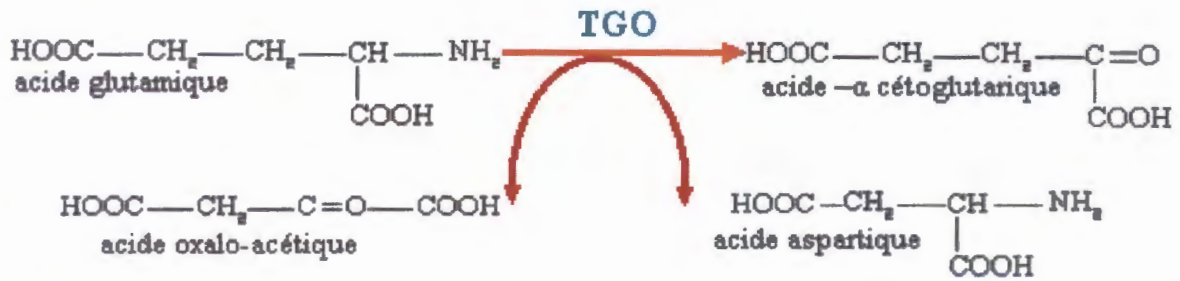


Figure 6 : Schéma de la Réaction Catalysée par la TGO [2].

IV-1-3- La Transaminase Glutamique Pyruvique (TGP) :

Elle est présente essentiellement dans le foie ; mais aussi dans le rein et d'autres organes [32]. Elle constitue ainsi un des paramètres biochimiques marqueurs de la fonction hépatique. La TGP catalyse le transfert d'un groupement γ -aminé de l'alanine sur le groupe γ -cétone du céto glutarate, produisant de l'acide pyruvique et du glutamate (Figure 7) [27].

Sa forte concentration dans le foie et sa localisation exclusivement cytoplasmique explique sa relative spécificité des troubles hépatique [30].

Le rôle des réactions de transamination est double [33] :

- L'un permettant de réaliser l'interconversion des acides aminés.
- Le second consiste à séparer définitivement le groupement azoté du radical carboné des acides aminés fournis en excès.

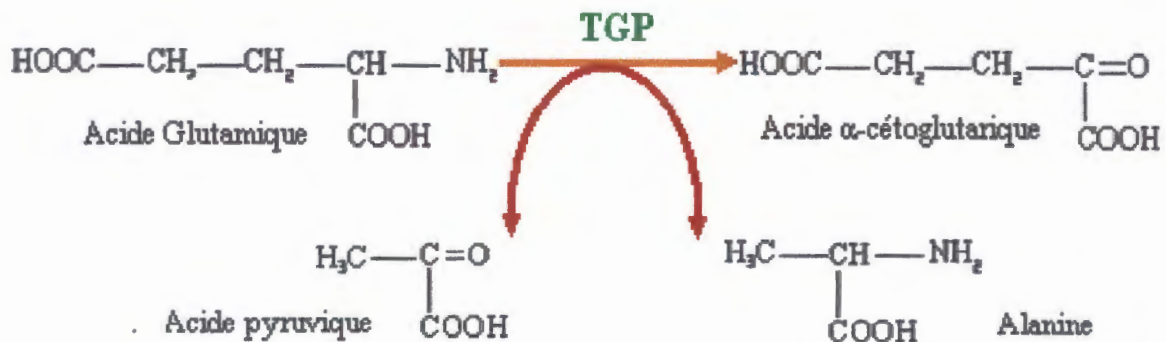


Figure 7 : Schéma de la Réaction Catalysée par la TGP [2].

Il est a noté que la TGO et TGP sont plus ou moins élevées dans presque toutes les maladies hépatiques. Les taux les plus élevés sont observés dans des affections



entraînant une nécrose hépatique extensive telle qu'une hépatite virale sévère ou une hépatite médicamenteuse [27].

IV-2-Phosphatase Alcaline :

La phosphatase alcaline est un groupe d'iso enzymes produits par le foie, l'intestin, l'os et le placenta. L'activité des phosphatases alcalines du sérum s'élève au cours des maladies du foie lorsque il existe une cholestase [34].

Le sérum humain contient plusieurs formes de phosphatases alcalines ; enzymes plasmatiques d'origine membranaire, dont les fonctions physiologiques sont incertaines. Les phosphatases alcalines hydrolysent les esters de phosphates synthétiques à pH égal à 9 [28].

Les phosphatases alcalines sériques sont en majorité d'origine hépatique et biliaire, en moindre quantité d'origine osseuses et très faible d'origine intestinale. Chaque tissu produit des phosphatases alcalines spécifiques appelées iso enzymes, par exemple : La 5'-nucléotidase est d'origine hépatique [1].

IV-3- La Bilirubine

IV-3-1-Définition :

La bilirubine est un pigment jaune dont le poids moléculaire est de 584.6 g/mole [8], c'est un métabolite final du catabolisme oxydatif de l'hème [3], elle est produite dans les macrophages du tissu intra et extra hépatique par l'hème oxygénase. L'enzyme ubiquitaire du réticulum endoplasmique catalyse ce catabolisme [27].

Elle est formée par la juxtaposition de quatre noyaux pyroles (Figure 8) [13].

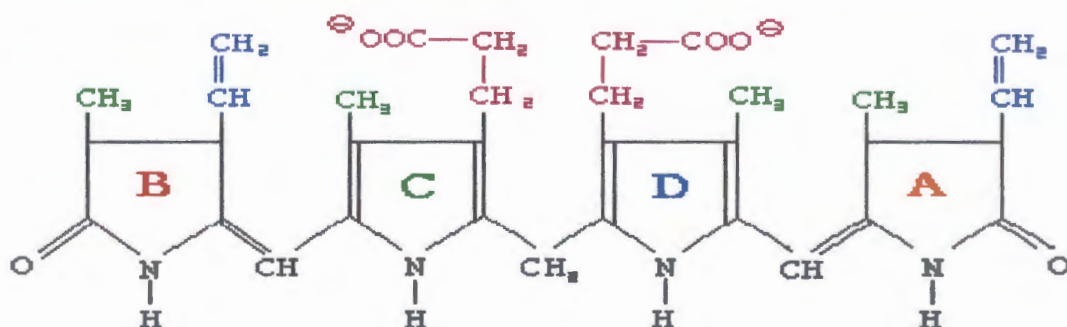


Figure 8 : Structure Chimique de la Bilirubine [2].



IV-3-2-Caractères physico-chimiques de la bilirubine :

La bilirubine a été identifiée par Städeler en 1864. Fischer établit en 1942 la formule brute $C_{33} H_{36} N_4 O_6$ sa dénomination chimique internationale est l'acide 1', 8'- dioxo- 1, 3, 6, 7- tétraméthyl-2, 8-divinylbiladiène-a-c. dipropionique (Figure 8) [3].

IV-3-3-Réaction de réduction de la bilirubine :

- La réduction affecte d'abord le groupement vinyle $R-CH=CH_2$ en C_{18} , puis le groupement vinyle en C_3 produit la méso bilirubine [34].
- Une réduction plus poussée modifie l'état d'oxydation qui dépend des ponts en C_5 et C_{15} , ils sont transformés en ponts méthane conduisant au urobilinogène [35].
- L'étape ultérieure de l'hydrogénation catalytique de la molécule conduit au stercobilinogène [35].

IV-3-4-Réaction d'oxydation :

L'addition à une solution de bilirubine d'agents oxydants puissants ; tel que le permanganate de potassium, ou une solution acétique d'acide chromique, dégrade la structure tetrapyrolique en dérivés monopyroles [35].

IV-3-5-Biosynthèse de la bilirubine :

L'origine de la bilirubine est l'hème, groupement prosthétique de l'hémoglobine, ce dernier est détruit et la globine et le Fer récupérés, l'hème est par contre, éliminé sans aucune récupération possible (Figure 9). Les modifications qu'il subit sont très minimes et consistent simplement en [30] :

- L'ouverture du cycle tetrapyrolique au niveau du méthane α , cette réaction est catalysée par l'hème oxygénase, enzyme microsomiale à $NADPH_2$. Le méthane est éliminé sous forme de CO_2 [30].
- L'élimination du fer conduit à l'obtention de la biliverdinoglobine. Suite à la perte de la globine, la molécule formé est la biliverdine.
- La réduction du méthylène donne naissance à la bilirubine : cette réaction est catalysée par une enzyme à $NADPH_2$; La biliverdine réductase [30].





IV-3-6-Transport plasmatique :

Pour pouvoir être transportée dans le plasma, la bilirubine est fortement liée aux protéines plasmatiques, et presque exclusivement avec l'albumine [11].

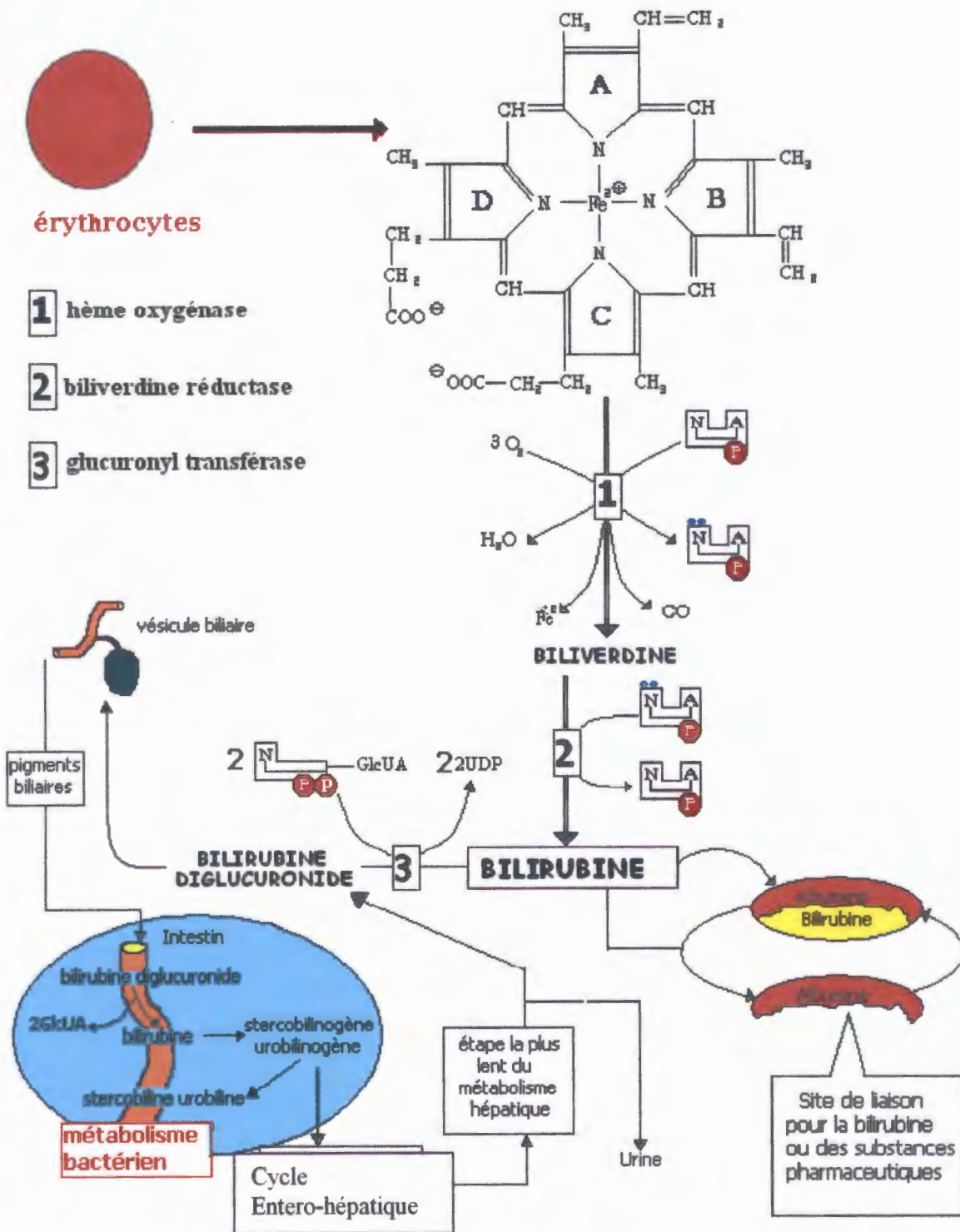


Figure 9 : Métabolisme de la Bilirubine [12].



IV-3-7-Transport Hépatique :

IV-3-7-1 Captation Hépatique :

• A l'état normal, la bilirubine plasmatique est presque entièrement non conjuguée, elle diffuse à peine dans les différents tissus, par contre, elle est sélectivement captée par l'hépatocyte, la dissociation de l'albumine plasmatique est rapide : c'est la forme libre seule qui est captée [31]. La conjugaison par la Glucuronyl-transférase est une étape essentielle du métabolisme de la bilirubine (Figure 10), cette dernière subit une conjugaison de l'une ou de ses deux chaînes latérales d'acide propionique à des sucres, des UDP. (uridine-diphosphate). Cette réaction a lieu dans le réticulum endoplasmique lisse. (REL) des hépatocytes [31]. La conjugaison qui rend la bilirubine polaire et hydrophile est nécessaire à l'excrétion biliaire, il n'y a pratiquement pas de bilirubine non conjuguée dans la bile [31].

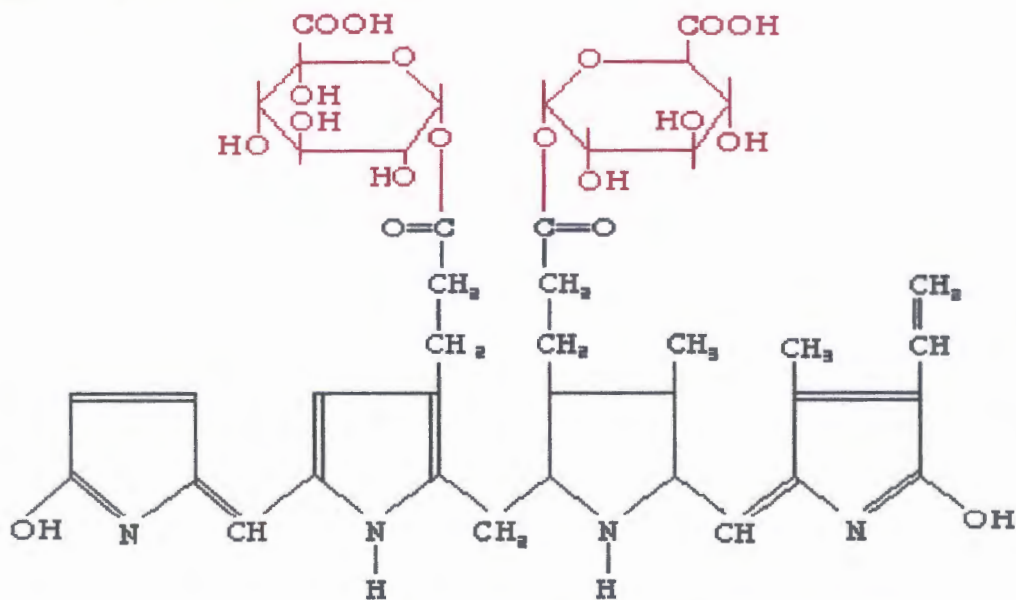


Figure 10 : Le Diglucuronide de la Bilirubine [36]

IV-4- Lipides Sanguins :

Le foie joue un rôle essentiel dans le métabolisme des lipides, Il est capable de synthétiser, de sécréter dans la bile ou le plasma et de dégrader une grande quantité de graisses. Il n'est donc pas surprenant d'observer dans la plupart des hépatopathies des modifications quantitatives et qualitatives des lipides plasmatiques [2].



IV-4-1- Le Cholestérol :

Le cholestérol est un composé polycyclique, avec une fonction alcool, insoluble dans l'eau et soluble dans les solvants organiques, il est considéré comme un constituant lipidique assez répandu que l'on trouve dans les membranes des cellules animales, il constitue un précurseur de composés importants : tels que les acides biliaires, hormones et dérivés de la vitamine D. Le cholestérol dérive du noyau phénanthrène ou plutôt celui du cyclopentano-hydrophénanthrène (noyau stérane). [37]

Le Cholestérol est formé de quatre cycles et comprend 27 carbones :

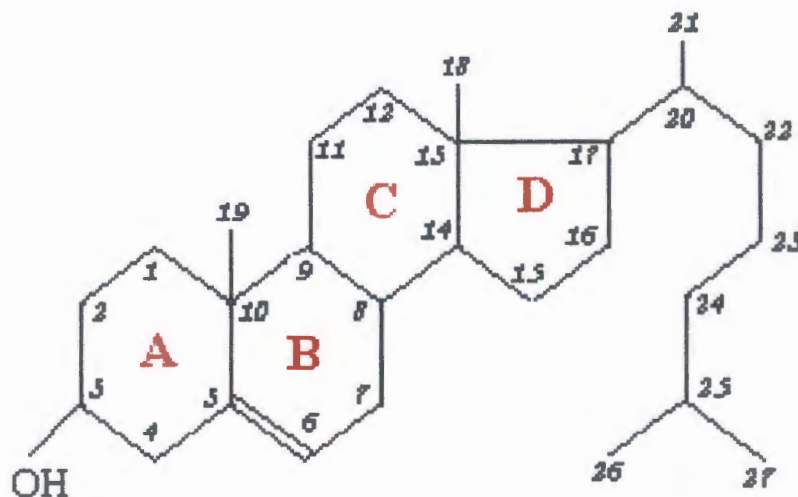


Figure 11 : Formule Développée du Cholestérol [37].

Le Cholestérol est synthétisé à partir de l'acétylCoA essentiellement dans le foie, l'intestin, les glandes surrénales, les testicules et la peau. [37].

Le cholestérol s'oppose à l'action hémolysante (hémolysine parasitaire). Il exerce aussi une action antitoxique rapportée par la bile vis-à-vis de la toxine tétanique, d'autre part, le cholestérol jouit de propriétés émulsionnantes (hydrophile). Il est le précurseur fondamental dans la formation des hormones sexuelles, des corticoïdes et des acides biliaires, il représente l'unité structurale du tissu nerveux [1].

IV-5- Les protéines plasmatique

Le plasma sanguin contient 75 ± 5 g de protéines par litre. Cette protidémie (comme il y a très peu d'acide aminés et de protides on peut assimiler protéinémie et protidémie) se mesure par densitométrie ; colorimétrie ou fluorimétrie. Elle représente la somme d'un grand nombre de protéines ayant une structure ; une fonction et un métabolisme propres.



On peut séparer ces protéines en divers groupes par de multiples techniques : Électrophorèse, immunoélectrophorèse, ultracentrifugation ou précipitation fractionnée. La technique la plus utilisée en pratique courante est l'électrophorèse sur papier [38].

On distingue cinq groupes de protéines plasmatiques [38] :

1. Les albumines (55 à 60 % des protéines totales), leur petite molécule (69000 Da) maintient la pression osmotique du plasma et assure le transport de nombreux acides faibles (bilirubine, glycoprotéines, certaines hormones et médicaments).
2. Les α_1 - globulines : (3 à 6%) qui comprennent des lipoprotéines et des glycoprotéines.
3. Les α_2 – globulines : (8%) qui comprennent surtout des glycoprotéines.
4. Les β - globulines (10 à 14%) qui comprennent des lipoprotéines, des glycoprotéines et certaines immunoglobulines.
5. Les γ - globulines : (15 à 20%) qui sont des immunoglobulines [38].

Le fibrinogène est présent à raison de 2 à 4 g/litre. Diverses autres protéines, présentes dans le plasma, ont une importance physiologique plus grande que ne laisserait attendre leur concentration comme : Céruloplasmine (qui transporte le cuivre), haptoglobine (qui capte l'hémoglobine s'il y a hémolyse) et diverses autres enzymes [38].

• **Variations pathologiques** : l'hypoprotidémie peut être due à une hémodilution ou à de très nombreuses affections où le trouble porte essentiellement sur l'albuminémie abaissée au cours des dénutritions, des syndromes néphrotiques, des cirrhoses du foie et de l'entéropathie exsudative [38].



IV-6-Valeurs physiologiques normales des paramètres du bilan hépatique Tableau 2 [39-40-41-42-43-44] :

Tableau 2: Les Valeurs Normales des Paramètres Biochimiques de Bilan Hépatique.

	Enfant	Femme	Homme
TGO	< 46 UI/L	< 46UI/L	< 46UI/L
TGP	< 49 UI/L	< 49 UI/L	< 49 UI/L
Bilirubine totale	10 g/L	10 g/L	10 g/L
Bilirubine indirecte	7 g/L	7 g/L	7 g/L
Bilirubine directe	3 g/L	3 g/L	3 g/L
Phosphatase alcaline	100 à 1200 UI /L	100 à 290 UI/L	100 à 290UI/L
Cholestérol	2,20 g/L	2.60 g/L	2,30 g/L

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE IV :

**EXPLORATION
FONCTIONNELLE
DU FOIE**



V- MATERIEL ET METHODES:

Introduction :

Le présent travail a été effectué au niveau du laboratoire de biochimie de l'hôpital de Jijel. Il s'articule sur l'exploration biochimique et biologique de l'insuffisance hépatique

Les différents paramètres marqueurs (TGO, TGP, bilirubine, phosphatase alcaline) de la fonction hépatique ont été recueillis après analyse.

Les investigations cliniques et biochimiques de certains malades ont été réalisées avec la collaboration des services de biochimie et de médecine interne qui ont permis le bon déroulement et le suivi de l'étude.

V-1-Matériel :

V-1-1- Matériel biologique :

◆ Sujets :

La population étudiée est composée de 51 malades insuffisants hépatiques avec 54.90% des hommes et 45.10% des femmes, d'une tranche d'âge variant entre 13 et 80 ans et hospitalisés au niveau des services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital de Jijel.

◆ Echantillons :

Les prélèvements sanguins sont effectués au pli du coude par ponction veineuse sur un anti-coagulant. Après centrifugation à 3500 Tours/ minute, le plasma est utilisé pour l'analyse biochimique.

V-1-2- Matériel de laboratoire :

Tout le matériel et les réactifs utilisés appartiennent au laboratoire de biochimie : Pour réaliser les différents tests du bilan hépatique, il est nécessaire d'avoir un matériel approprié tel que : de la verrerie (tubes à hémolyse), une centrifugeuse pour séparer le sérum du sang et un Spectrophotomètre (SECOMAN -basic) permettant d'afficher les résultats d'analyses sous forme de concentration des différents paramètres biochimiques.



V-2- les Techniques d'Analyses :

V-2-1-Phosphatase Alcaline :

C'est une méthode enzymatique qui est réalisée avec le principe suivant :

◆ Principe:

La détermination de la phosphatase alcaline (PAL) se fait selon une technique internationale ; en milieu alcalin et sous l'action de phosphatase de l'échantillon plasmatique, le substrat (P-Nitrophénylphosphate) est hydrolysé en P-nitrophénol et phosphate inorganique, la vitesse d'apparition du P-Nitrophénol est proportionnelle à l'activité de la phosphatase alcaline [39-40].

◆ Composition des Réactifs:

Tableau 3 : Réactifs Utilisés Pour le Dosage de la PAL

Réactifs	Composition	Concentration
Réactif 1	Tampon diéthanolamine, pH 10.2	1 mol/L
	Chlorure de magnesium	0.5 mol/L
Réactif 2	P-Nitrophénylphosphate	10 mol/L

Le réactif de travail est préparé en ajoutant quatre volumes du réactif 1 à un volume du réactif 2.

◆ Mode opératoire:

Tableau 4: Dosage de la PAL.

	Dosage échantillon
Réactif de travail	1 mL
Echantillon	20 µL

Après agitation des tubes ainsi préparés, la lecture des densités optiques sur un spectrophotomètre à $\lambda = 405$ nm, se fait après 3 minutes de l'incubation à une température de 37°C. La coloration finale est stable au moins 1 heure.

La valeur de la concentration en PAL des échantillons est donnée directement par le spectrophotomètre. Le zéro de l'appareil est ajusté avec de l'eau distillée.



◆ Composition des Réactifs :

Tableau 7: Réactifs Utilisés Pour le Dosage de la Bilirubine Directe.

Réactifs	Composition	Concentration
Réactif 1 :	Acide sulfanilique	165 mmol/L
	Acide chlorhydrique	28.9 mmol/L
Réactif 2 :	Nitrite de sodium	43 mmol/L

◆ Mode Opérateur

La bilirubine directe est dosée en respectant les volumes indiqués dans le tableau suivant

Tableau 8: Dosage de la Bilirubine Directe.

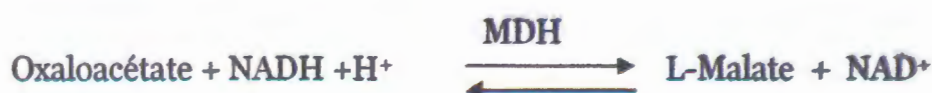
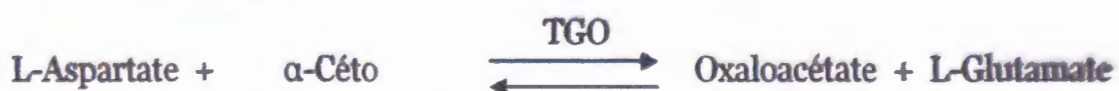
	Blanc Echantillon	Dosage Echantillon	Blanc calibrateur	Dosage calibrateur
Réactif 1:	1.5 mL	1.5 mL	1.5 mL	1.5 mL
Réactif 2:	-	50 µL	-	50 µL
Echantillon	100 µL	100 µL	-	-
calibrateur	-	-	100 µL	100 µL

Mélanger et lire la densité optique (DO) sur un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 555 nm, après 5 minutes d'incubation à 37°C. La coloration finale est stable au moins 1 heure. Le spectrophotomètre, nous donne directement la concentration en mg/l de la bilirubine directe.

V-2-3- Transaminase Glutamique Oxaloacétique (TGO):

C'est une méthode enzymatique qui est réalisée avec le principe suivant :

◆ Principe



$\alpha\text{-Céto}$: $\alpha\text{-Cétoglutarate}$



◆ **Mode opératoire :**

Tableau 12: Dosage de la TGP.

Réactif de travail	1ml
Echantillon	100 µL

Mélanger et lire la variation de la densité optique (DO) pendant 3 minutes sur un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 340 nm, après 1 minute d'incubation à 37°C. La coloration finale est stable au moins 1 heure.

Le spectrophotomètre, nous donne directement la concentration en UI/L de la TGP.

V-3-Les Tests Sérologiques des Hépatites Virales :

V-3-1- Hépatite B

Monolisa® Ag HBs + est un test immunoenzymatique de type sandwich utilisé pour la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs). La présence dans le sérum ou le plasma humain de cet Ag témoigne d'une infection virale.

◆ **Principe :**

Le principe du test Monolisa® repose sur l'utilisation de trois anticorps monoclonaux sélectionnés pour leurs capacités à se lier aux différents sous types de l'antigène HBs. La phase solide est constituée de douze barrettes de huit cupules en polystyrène (figure 13, 14) sensibilisées avec le premier anticorps monoclonal. Alors que les deux autres anticorps monoclonaux sont couplés à la peroxydase.



◆ **Composition des réactifs :**

Tableau 13 : Réactifs Utilisés pour la Sérologie de l'Hépatite B

Etiquetage	Nature des réactifs
R₁	Microplaque : 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées avec un anticorps monoclonal anti HBs de type IgG2b
R₂	Solution de lavage : tampon tris, NaCl pH=1.4, contenant le conservateur tween [®] 20
R₃	Contrôle négatif : tampon tris, HCl, contenant de la SAB
R₄	Contrôle positif : tampon tris, HCl, contenant de la SAB, additionné d'un mélange d'Ag HBs purifiés des sous-types ad et ay (humain)
R₆	Diluant conjugué : tampon tris, Na Cl, contenant de la SAB, tween [®] 20 d'immunoglobulines de bœuf et de souris et d'un indicateur coloré témoin du dépôt
R₇	Conjugué : anticorps monoclonaux anti HBs couplés à la peroxydase, lyophilisé
R₈	Tampon substrat de la peroxydase : solution d'acide citrique et l'acétate de sodium pH=4. contenant 0.015% d' H ₂ O ₂ et 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO)
R₉	Chromogène : solution contenant du tetraméthyl benzidine TMB.
R₁₀	Solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 1N.

◆ **Mode Opératoire :**

un contrôle négatif R₃ et un contrôle positif R₄ sont utilisés pour chaque microplaque pour valider les résultats, la solution de lavage R₂ et la solution conjugué (R₆+R₇) sont ensuite préparées et distribuées dans les cupules suivant l'ordre :

- Cupules A₁, B₁, C₁ et D₁ : 100µl de control négatif R₃
- Cupule E₁ : 100µl de control positif R₄
- Cupule F₁ : 100µl du premier échantillon à tester si cette cupule n'est pas utilisée comme cupule témoin.
- Cupule G₁, H₁etc. : 100µl d'échantillon à tester

En suite on fait la distribution de 50 µl de la solution (R₆+R₇) dans toutes les cupules, avec homogénéisation, et on les recouverte d'un film adhésif et on porte à l'incubation à 37°C au bain-marie ou incubateur sec pendant 60 minutes. On retire le film adhésif, par ailleurs on prépare la solution de révélation enzymatique (R₈+R₉) et en même temps, on la distribuée avec une quantité de 10µ par cupule, et l'emplacement la plaque 30 minutes à



l'obscurité et à température ambiante. Enfin, on rajout rapidement 100µl de la solution d'arrêt (R10) dans chaque cupule.

Lire la densité optique à 450, 620 et 700 nm dans les trente minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

◆ **Interprétation :**

Les échantillons dont la densité optique est supérieur à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le teste Monolisa HBs⁺. On outre les échantillons dont la densité optique inférieur ou égale à la valeur seuil sont considérés initialement positifs et doivent être retestés avant l'interprétation finale, et tout échantillon positif devrait être confirmé par une technique de neutralisation de l' Ag HBs.

V-3-2- Hépatite C

Murex anti Ag-HCV est un teste immunoenzymologique pour la détection des anti corps dirigés contre le virus de l'hépatite C dans le sérum ou le plasma humain.

◆ **Principe:**

L'échantillon dilué est incubé dans la cupule recouverte d'antigènes hautement purifiés, lors de la première incubation, tout anticorps anti-HCV présent dans l'échantillon se lie aux antigènes immobilisés. Après une étape de lavage destinée à éliminer le matériel non lié, les anticorps anti VHC liés sont incubés avec des anticorps anti IgG humain monoclonaux conjugué à la peroxydase. Lors de la deuxième incubation, le conjugué se lie aux anticorps immobilisés pendant la première étape. Après avoir éliminé le conjugué en excès, l'enzyme liée est détectée par addition d'une solution contenant de la 3.3'.5.5'-tetraméthylbenzidine (TMB) et de l'eau oxygéné, une couleur violette apparaît dans les cupules qui contiennent des échantillons positif pour les anticorps anti-HCV.



Tableau 14 : Réactifs Utilisés pour la Sérologie de l'Hépatite C

Réactifs	Composition
Diluant échantillons	protéines d'origine bovine et porcine
Contrôle négatif	0.8 ml de sérum humain normal dilué dans du tampon contenant des protéines d'origine bovine.
Contrôle positif anti-HCV	0.6 ml de sérum humain inactivé, constitué d'anticorps anti-HCV, dilué dans du tampon contenant des protéines d'origine bovine
Diluant conjugué	sels inorganiques et une protéine d'origine bovine anticorps (souris) monoclonaux lyophilisés dirigé contre IgG humain et marqué à la peroxydase de Raifort dans une base protéique d'origine bovine.
Conjugué	anticorps lyophilisés, dirigés contre l'IgG humain et marqué à la peroxydase dans une base protéique d'origine bovine
Diluant substrat	: 35 ml d'une solution incolore de citrate de tri sodium et de l'eau oxygéné
Substrat concentré	35ml de la 3.3'.5.5'-tetraméthylbenzidine (TMB) et des stabilisants
Solution d'arrêt	acide sulfurique 0.5 à 2 mol/l

◆ Mode opératoire

Pour la détection des anticorps dirigés contre le VHC. Il faut tout d'abord reconstituer le conjugué avec le diluant et préparer la solution de substrat. 180µl de diluant échantillon sont ajoutés dans chaque cupule avec 20µl d'échantillon ou de contrôle de sorte que les échantillons et les contrôles soient soigneusement homogénéisés avec le diluant échantillon. Ensuite les cupules sont recouvertes par un couvercle, et incubées pendant une heure à 37°C. Après le deuxième lavage, 100 µl de conjugué sont ajoutés dans chaque cupule, avant de les incuber pendant 30 minutes à 37°C, à l'abri de la lumière, une couleur violette devrait apparaître dans les cupules qui contiennent des échantillons positifs. Enfin on ajoute ,50µl de solution d'arrêt qui contient de l'acide sulfurique, et on lit la densité optique à 450 nm dans les 15 minutes.



◆ **Interprétation :**

On effectue les calculs de la densité optique du contrôle négatif puis on calcule la valeur seuil en ajoutant 0.6 à la valeur du control négatif.

Les échantillons dont la densité optique supérieur ou égale à la valeur seuil sont considérés comme initialement réactifs dans le teste. De tels échantillons doivent être reanalysés en double utilisant l'échantillon d'origine. Les échantillons réactifs reanalyse de manière répétable semble présumes contenir des anticorps dirigés contre les antigènes de HCV. les échantillons non réactifs dans les cupules lors de la reanalyse doivent être considérés non réactifs.

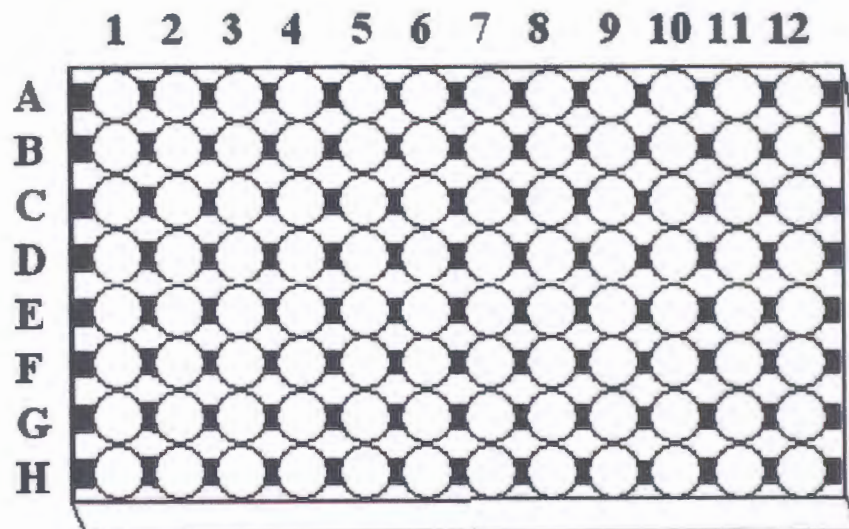


Figure 12 : Schéma Représentatif des Plaques



Figure 13 : Schéma Représentatif des Cupules

CHAPITRE VI :

**RÉSULTATS ET
INTERPRÉTATIONS**



VI-RESULTATS ET INTERPRETATIONS

Introduction :

Le présent travail constitue une exploration biochimique de la fonction hépatique chez des sujets souffrant de différents types d'hépatopathies diagnostiquées la population étudiée au cours de cette investigation compte 51 malades qui se répartissent selon le sexe (Tableau 15 , figure14) en 54.9% des hommes et 45.10% des femmes.

Tableau 15 : Répartition des malades selon le sexe

MALADIES	TOTAL	♂	♀
Hépatite A	06	6	0
Hépatite B	13	5	8
Hépatite C	11	7	4
Hépatite aiguë	09	5	4
Cytolyse hépatique	05	1	4
Nécrose hépatique	01	1	0
Hépatite médicamenteuse	02	1	1
Cirrhose hépatique	02	2	0
Kyste hydatique de foie	1	0	1
Abcès du foie	01	0	1
Totaux	51	28	23

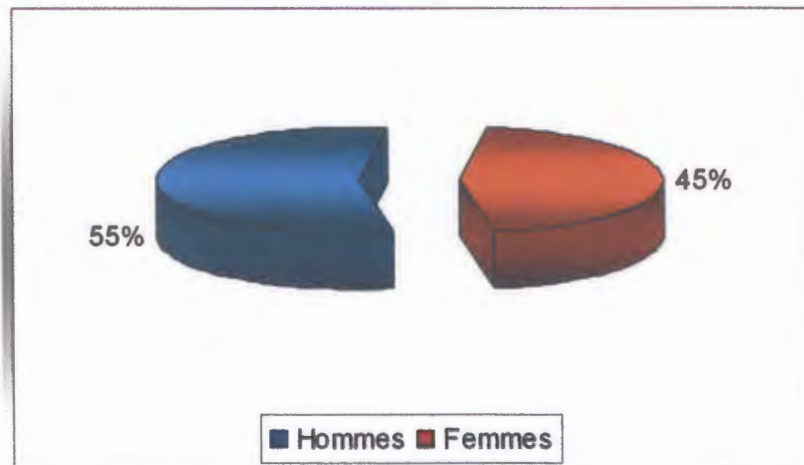


Figure 14 : Pourcentage des Malades par rapport au Sexe



Tableau 16: Représentation des Pourcentages de l'atteinte Hépatique selon l'âge et le sexe

Catégories	♀+♂	♀	♂
0 - 20	21,57%	13,04%	28,57%
20 - 40	33,33%	34,78%	32,14%
40 - 60	21,27%	30,44%	14,29%
60 et plus	23,53%	21,74%	25%
totaux	100%	100%	100%
Nombre de malades	51	23	28

VI-1-Répartition des malades de l'insuffisance hépatique selon l'âge :

Les résultats affichés dans la figure 15 montrent que l'atteinte de l'insuffisance hépatique ou les différents types de maladies du foie ne dépend pas de l'âge, toutes les catégories ont presque un même pourcentage, à l'exception de la tranche d'âge située entre 20 et 40 ans qui est la plus élevée.

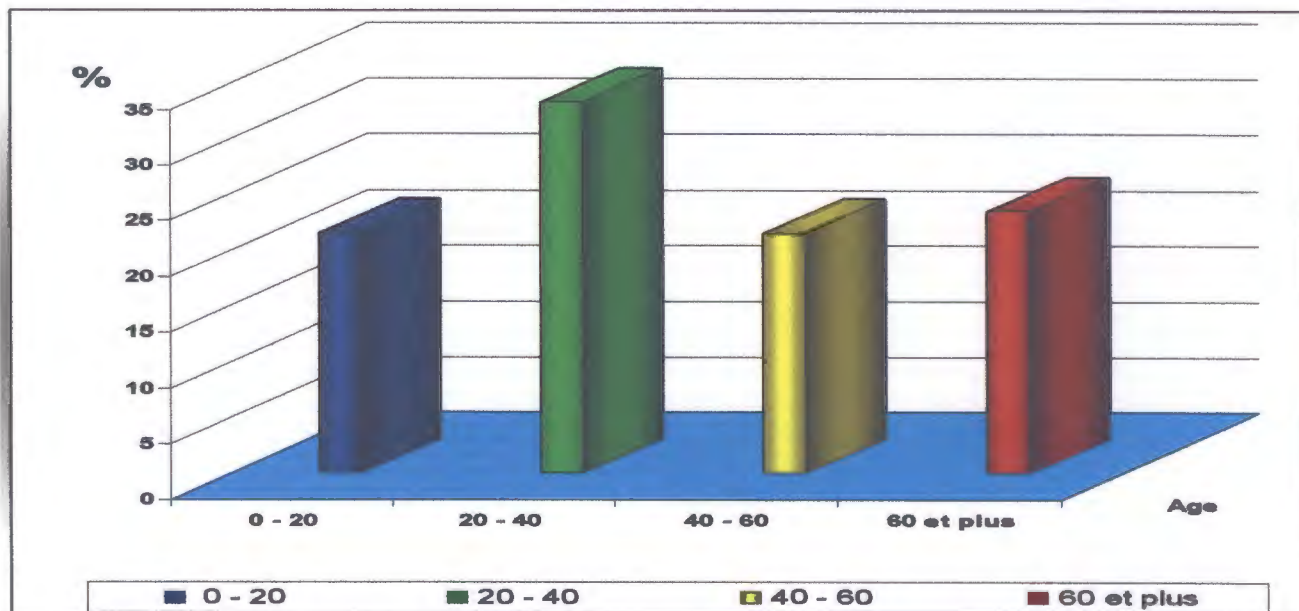


Figure 15 : Pourcentage de la Maladie du Foie selon l'âge



VI-2-Répartition des malades de l'insuffisance hépatique selon l'âge et le sexe :

Les résultats affichés dans la figure 16 (données du tableau 16) démontrent qu'il y a des taux similaires des deux sexes dans les catégories (20 à 40 ans) et (60 ans et plus), alors que pour les deux autres catégories, il y a une différence importante entre les deux sexes :

- ◆ De 0 à 20 ans beaucoup plus chez les hommes avec un pourcentage de 28.57%.
- ◆ De 40 à 60 ans avec 30.44 % chez les femmes

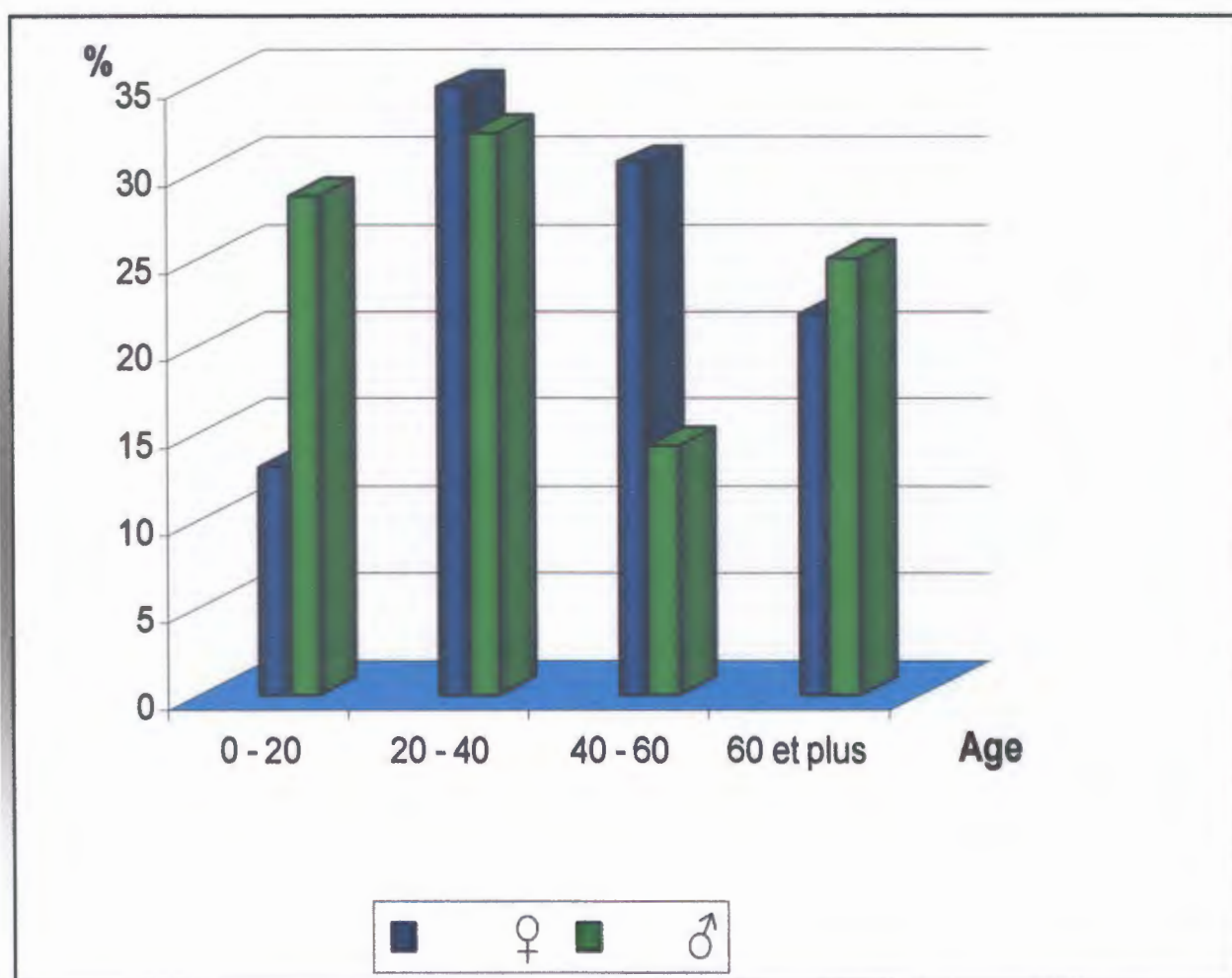


Figure 16 : Pourcentage des Hépatopathies selon l'âge et le Sexe.



VI-4-1- Les hépatites virales

L'analyse sérologique a permis de dépister les 3 types d'hépatite virale A, B et C : ils ont tous un résultat positif qui montre la présence des Ag-HVA (hépatite A), Ag-HBs (hépatite B), Ag -HVC (hépatite C).

Tableau 17 : Bilan hépatique selon les différents types des hépatites virales.

	TGO UI/l	TGP UI/l	PAL UI/l	BIL T mg/l	BIL D mg/l
Hépatite A	130 ± 54.42	276.16 ± 215.20	524.28 ± 327.47	62.4 ± 48.15	32.4 ± 124.32
Hépatite B	160.69 ± 40.75	239.23 ± 46.7	177.23 ± 72.85	26.45 ± 6.26	11.7 ± 3.45
Hépatite C	262.45 ± 87.55	506.90 ± 234.05	309.63 ± 112.02	38.9 ± 26.86	26.4 ± 27.88
Normes	46	49	290	10	3

La comparaison des résultats obtenus selon le type d'hépatite, permet une meilleure comparaison entre les paramètres biochimiques des malades de cette catégorie de pathologie hépatique :

4-1-1-Hépatite A :

D'après la figures 18 et le tableau 17 , nous pouvons remarquer une augmentation apparente des deux types de la bilirubine presque 6 fois plus grande que les normes avec une moyenne de 62.4 mg/l pour la bilirubine totale et 32.4 mg/l pour la bilirubine directe.

Les transaminases ont également une augmentation remarquable surtout la TGP avec une moyenne de 276.16 UI/l. La phosphatase alcaline est aussi élevée avec une moyenne de 524.28 UI/l environ 2 fois plus que la norme (100 à 290 UI/l) (figure 19).

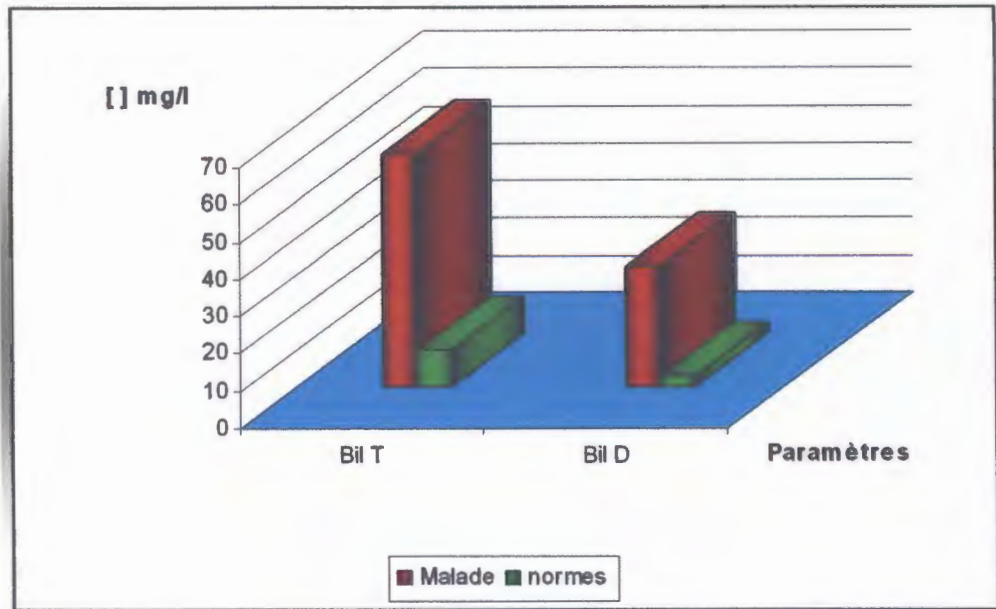


Figure 18 : Taux de La Bilirubine Totales et Directe Chez les Sujets de VHA

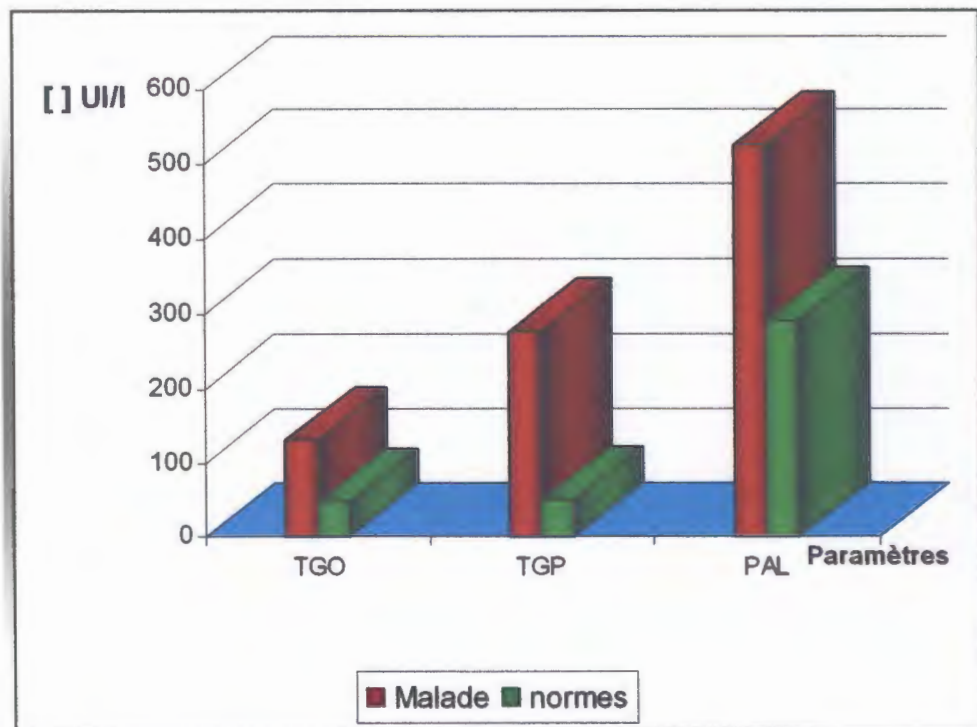


Figure 19 : L'activité des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline Chez les sujets de VHA



4-1-2-Hépatite B :

D'après les figures 20 et 21 il y a une augmentation plus ou moins élevée des deux types de la bilirubine par rapport aux normes avec une moyenne de 26.45 mg/l pour la bilirubine totale et 11.7 mg/l pour la bilirubine Directe.

Les transaminases présentent des taux supérieurs aux normes, surtout la TGP avec une moyenne de l'ordre de : 239.23 UI/l, ce qui correspond à 5 fois plus que les normes (49 UI/l) et 160.69 UI/l pour la TGO.

La phosphatase alcaline est normale avec une moyenne de 177.23 UI/l, les valeurs normales se situant entre 100 à 290 UI/l.

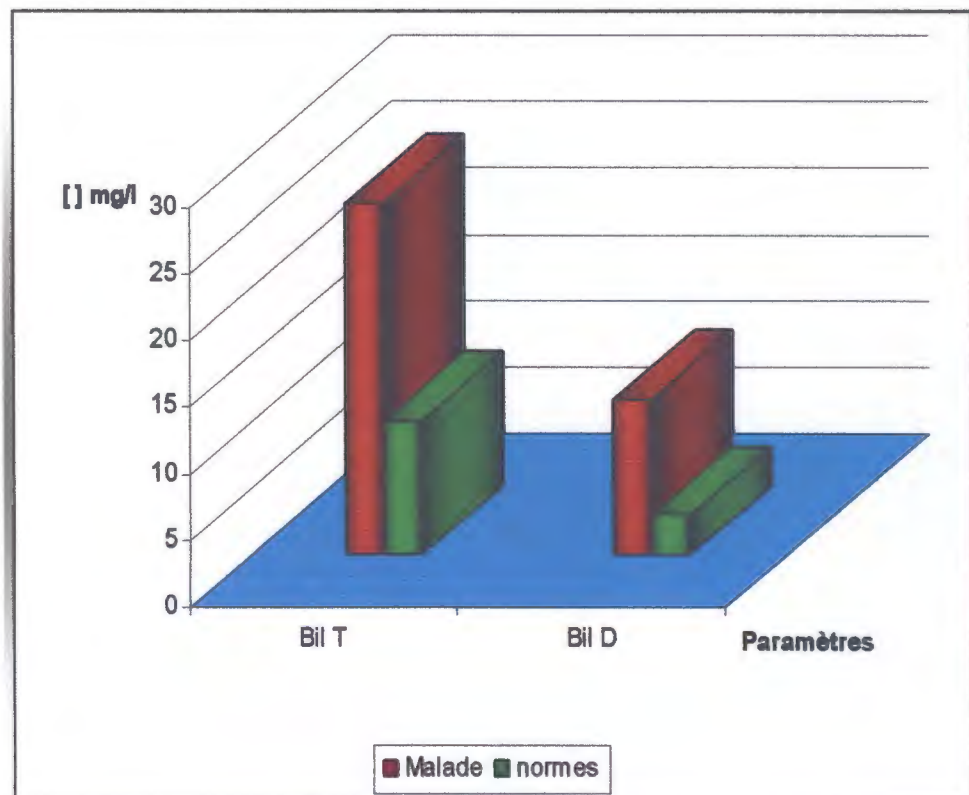


Figure 20 : Taux de La Bilirubine Totales Et Directe Chez les sujets de HVB



VI-3- Répartition des malades selon le type d'Hépatopathies

Sur la totalité des malades retenus pour l'étude 58% souffrent des hépatites (A,B et C) avec une prédominance pour l'hépatite B qui représente 24% des cas, les autres atteintes hépatiques marquant les stades avancés et la cytolyse hépatique représente des taux successivement de 18% et de 10%. Les hépatites médicamenteuses et les cirrhoses plus rares représentent un taux de 1 à 2% respectivement (Figure 17).

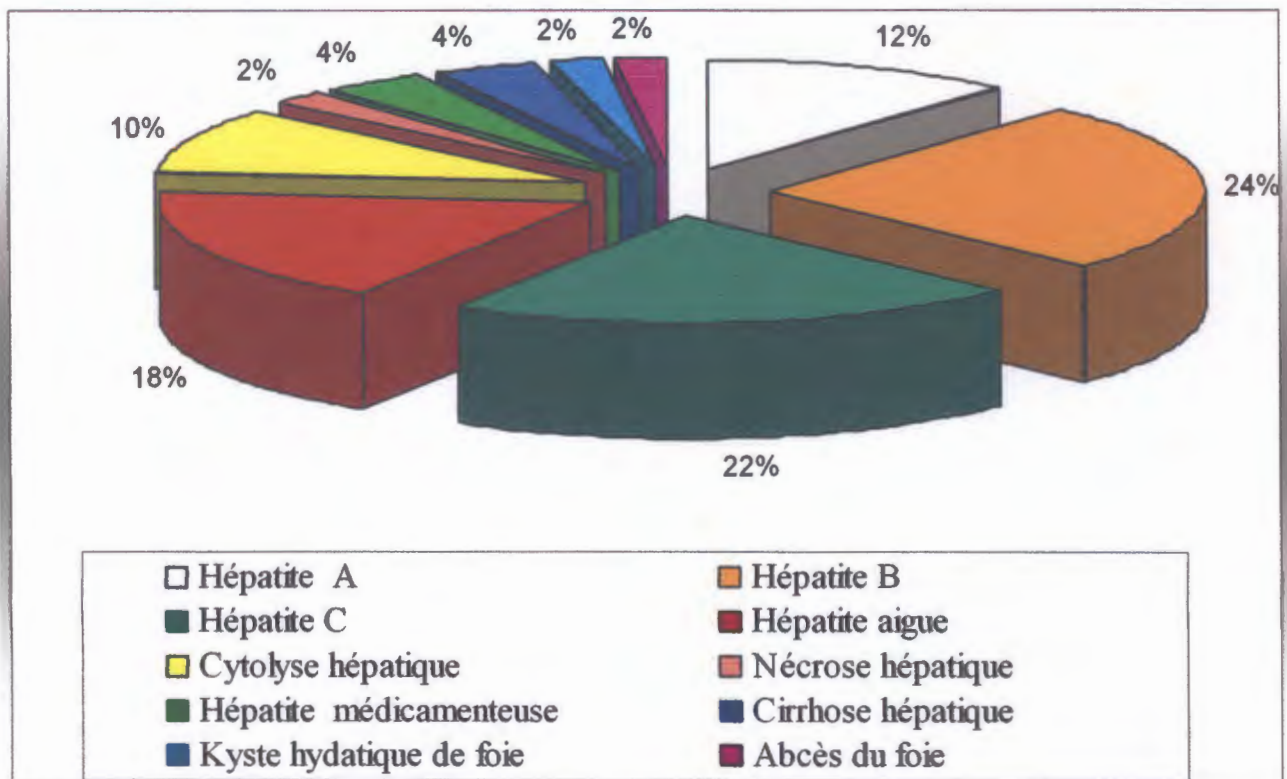


Figure17 : Répartition des Malades Selon le Types d'Hépatopaties.

VI-4- Exploration biochimiques de l'insuffisance hépatique

Les résultats des dosages des paramètres biochimiques chez les sujets recrutés pour l'étude ont été recensés au niveau des services de CTS, de médecine interne et de l'infectieux de l'hôpital de Jijel. La population étudiée compte 51 sujets atteints de différentes hépatopathies. Le tableau (en annexe) regroupe les résultats d'analyse des paramètres biochimiques marqueurs de la fonction hépatique.

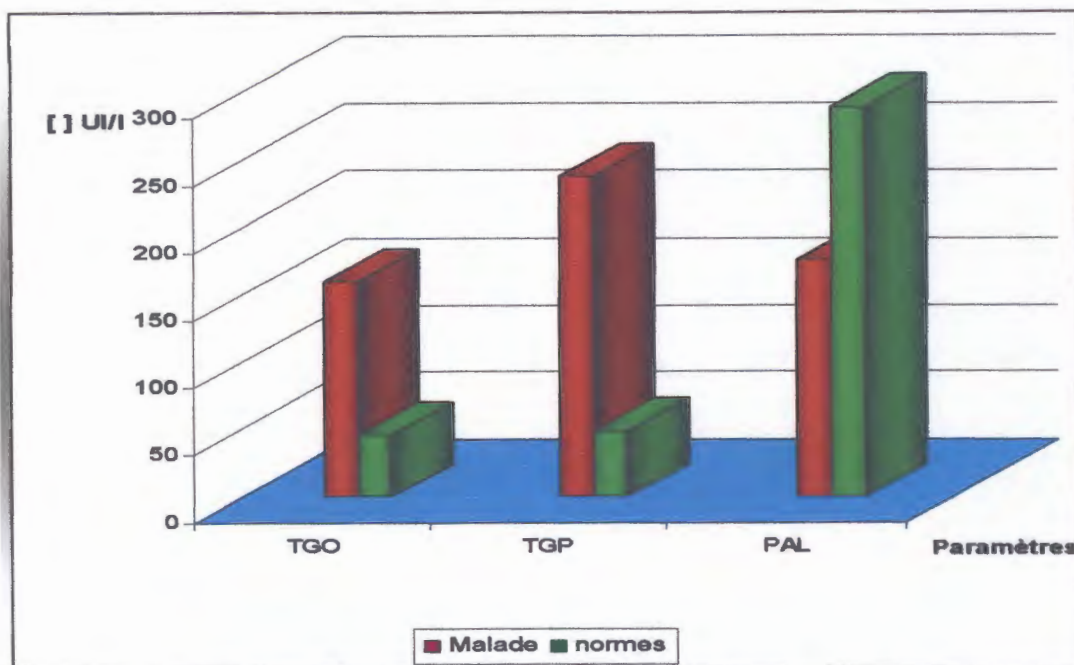


Figure 21 : L'activité des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline Chez les sujets de HVB.

4-2-3- Hépatite C :

Une augmentation des taux des paramètres biochimiques est observée ; les figures 22 et 23 illustrent ces perturbations ;

Cet accroissement est plus ou moins élevé pour les deux types de bilirubine par rapport aux normes avec une moyenne de 38.9 mg/l pour la bilirubine totale et 26.4 mg/l pour la bilirubine Directe.

La TGP avec une moyenne de 506.9 UI/l, est 10 fois plus élevée par rapport aux normes (49 UI/l) ; il en est de même pour la TGO avec seulement une moyenne de 262.45 UI/l soit 6 fois plus supérieure aux normes. La phosphatase alcaline est presque normale avec une petite augmentation, la moyenne étant de 177.23 UI/l, (les valeurs normales variant de 100 à 290 UI/l).

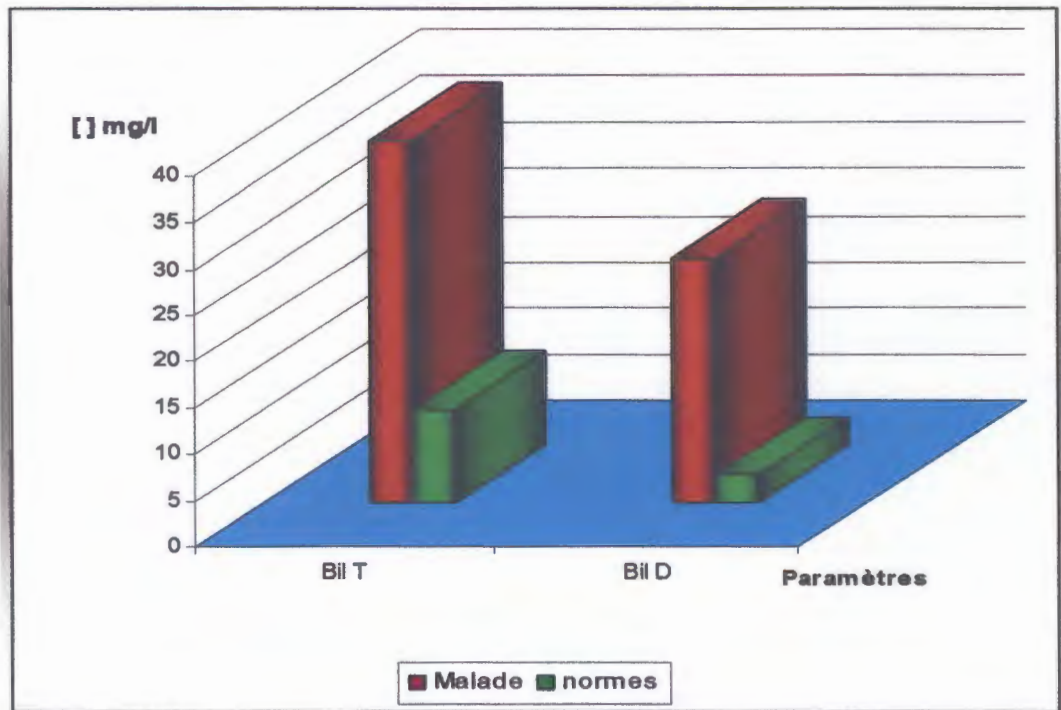


Figure 22 : Taux de Bilirubine Totales et Directe Chez les Sujets présentant une HVC.

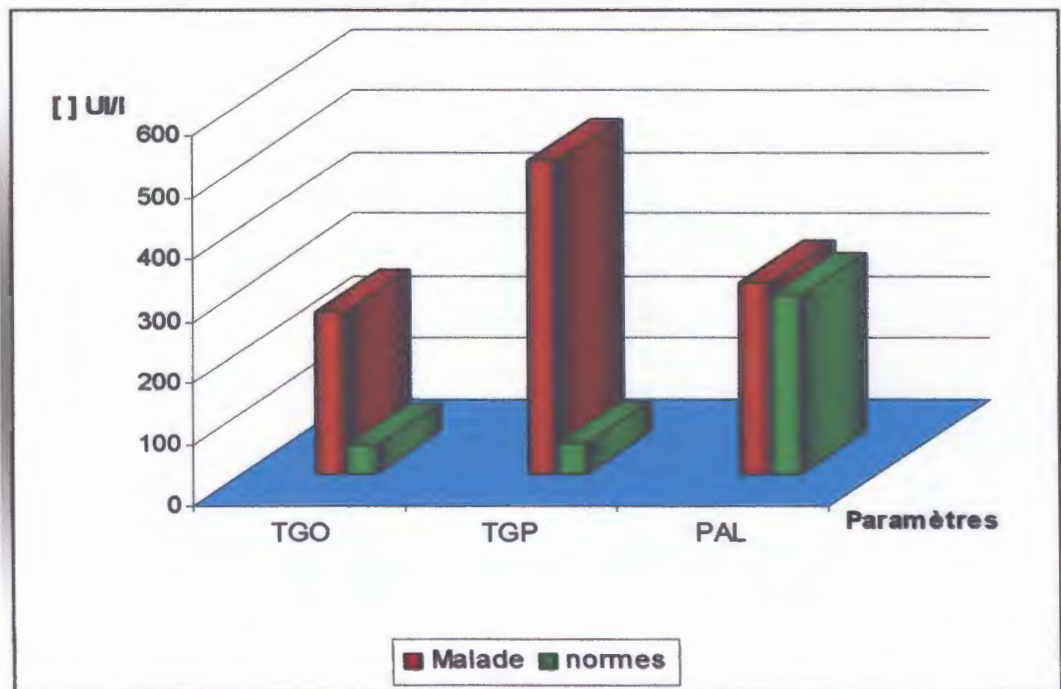


Figure 23 : L'activité de Transaminases et de Phosphatase Alcaline Chez les sujets de HVC



VI-4-2- Les autres maladies du foie:

4-2-1- Hépatites Aiguës:

Tableau 18: Représentation des \bar{x} des paramètres biochimiques du bilan hépatique des hépatites aiguës.

	TGO (UI/l)	TGP (UI/l)	PAL (UI/l)	Bil. T (mg/l)	Bil. D (mg/l)
\bar{x}	471,78 ± 163.27	628,3 ± 305.46	578,2 ±271.88	55,66 ± 64.06	32,7 ± 21.3
Normes	46	49	290	10	3

D'après les figures 24 et 25 il y a une augmentation élevée des deux types de la bilirubine par rapport au normes avec une moyenne de 55,66 mg/l pour la bilirubine totale et 32,7 mg/l pour la bilirubine Directe.

Les transaminases ont une augmentation plus élevée et remarquable surtout la TGP avec une moyenne de 628,3 UI/l pour la TGP, alors 12 fois plus que les normes (49 UI/l) et 471,78 UI/l pour la TGO.

La moyenne de la phosphatase alcaline chez les malades de l'hépatite aigue est 578,2 UI/l, elle est presque le double de la valeur normale, alors que les valeurs normales varient de 100 à 290 UI/l.

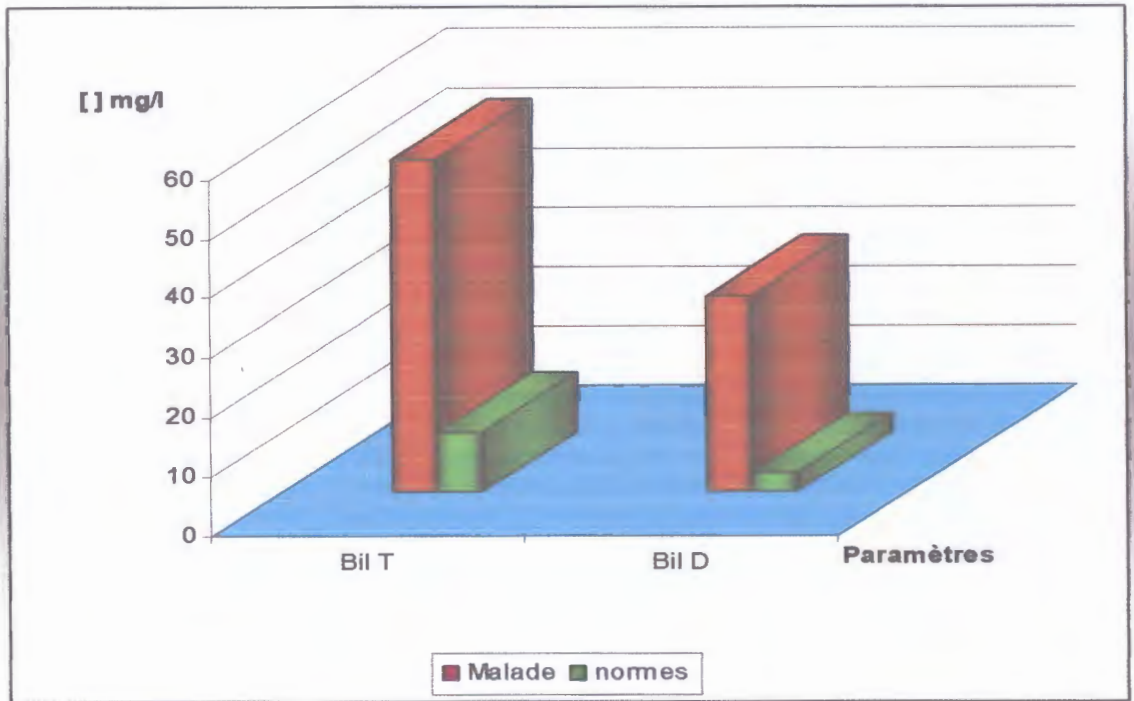


Figure 24: Taux de La Bilirubine Totales Et Directe Chez les sujets de l'hépatite aiguës.

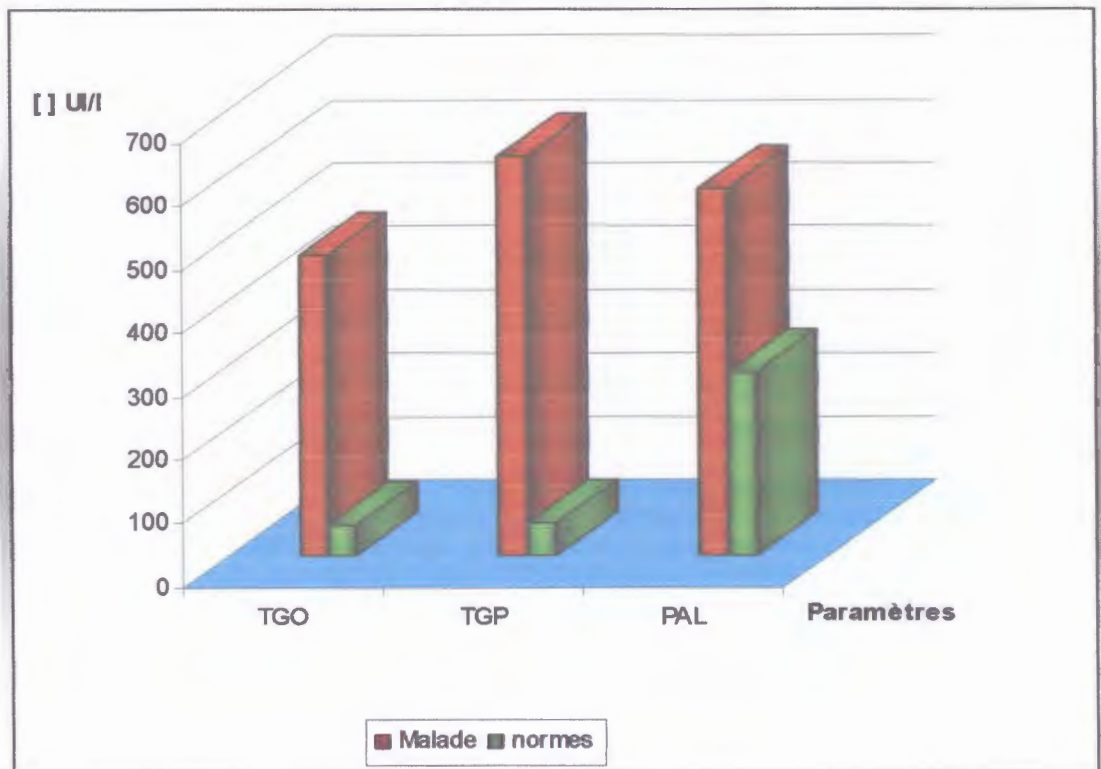


Figure 25 : L'activité des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline Chez les sujets de l'hépatite aiguë.



4-2-2- Cytolyse Hépatique :

Tableau 19: Représentation des \bar{x} des paramètres biochimiques du bilan hépatique des Cytolyses Hépatiques

	TGO (UI/l)	TGP (UI/l)	PAL (UI/l)	Bil. T (mg/l)	Bil. D (mg/l)
\bar{x}	346 ± 180.07	469.6 ± 215.43	411.8 ± 329.77	49 ± 27.60	26.5 ± 24.03
Normes	46	49	290	10	3

Une hausse des taux des différents paramètres biochimiques est observée dans ce type d'hépatopathies ; les figures 26 et 27 montrent cette perturbation. Les deux types de bilirubine présentent une augmentation d'environ 79,59% pour la totale et de presque 88,68% pour la directe par rapport au normes.

Une augmentation de 89,56% est observée pour les TGP. Les TGO sont élevées de 86,7%.

La moyenne de la phosphatase alcaline chez les malades de cytolysé hépatique est élevée par rapport à la valeur normale (411.8 UI/l pour les malades alors que les valeurs normales varient entre 100 et 290 UI/l).

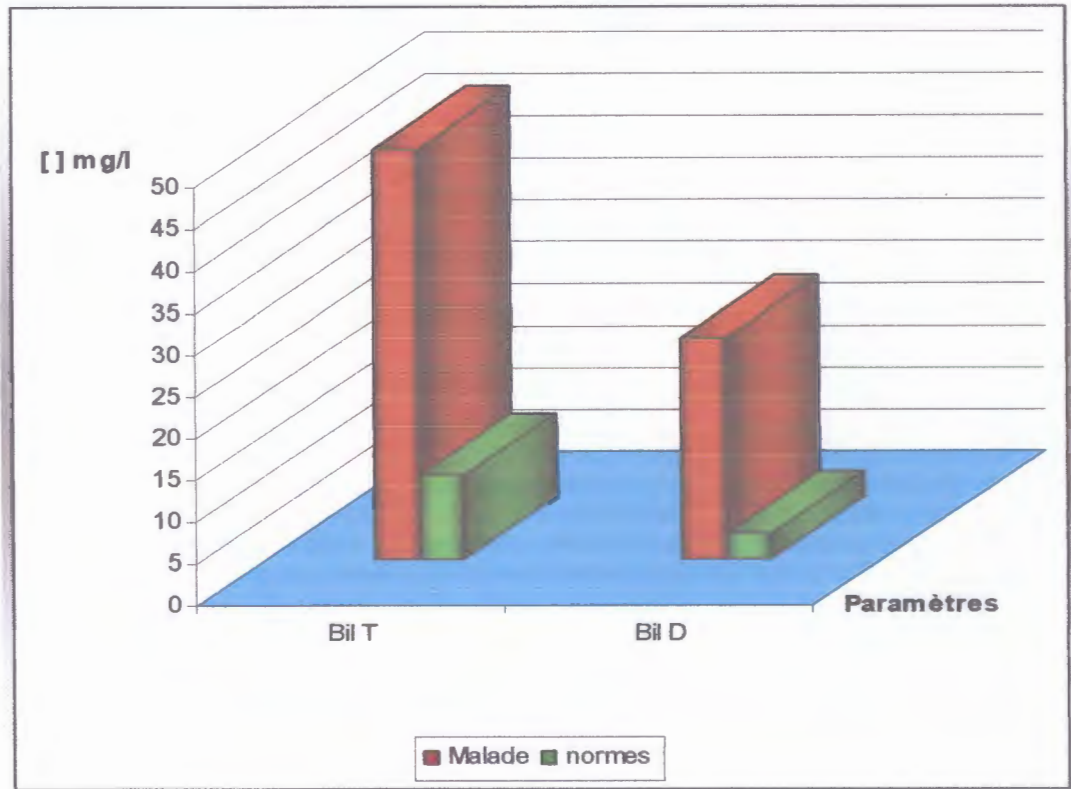


Figure 26 : Taux de La Bilirubine Totales Et Directe Chez les sujets de la Cytolyse hépatique.

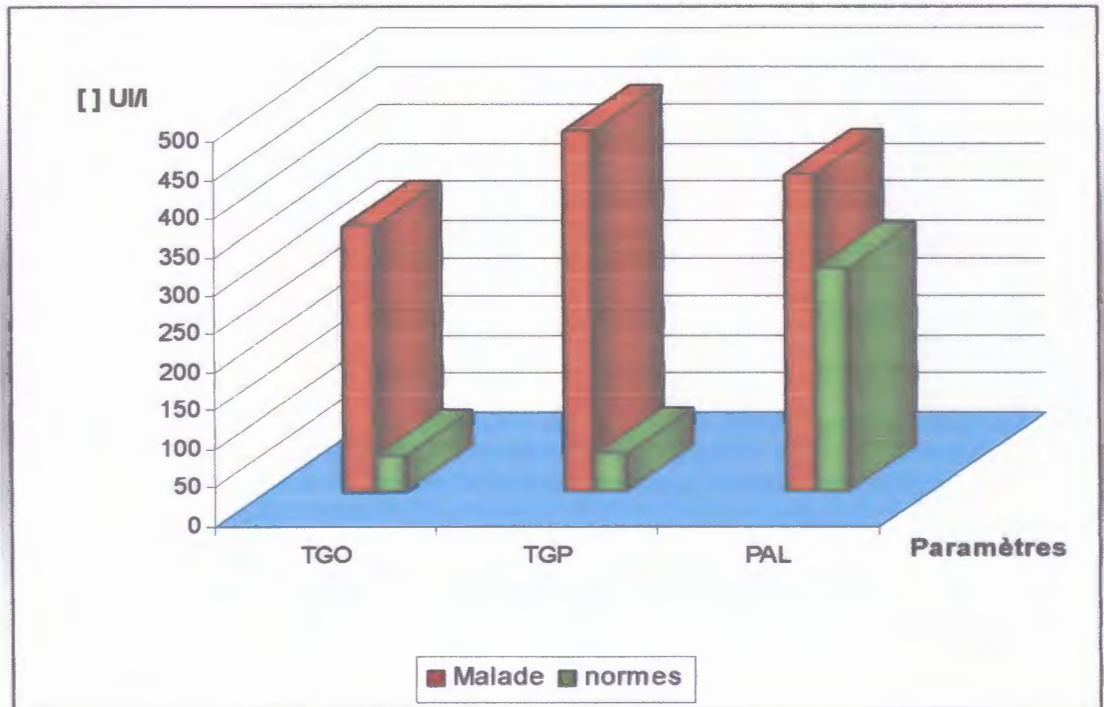


Figure 27: L'activité des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline Chez les sujets de la Cytolyse hépatique.



VI-5- Comparaison entre Les moyennes des paramètres biochimiques des maladies du foie :

Tableau 20: Représentation des x des paramètres biochimiques de bilan hépatique des différentes hépatopathies.

	TGO (UI/l)	TGP (UI/l)	PAL (UI/l)	Bil. T (mg/l)	Bil. D (mg/l)
Hépatites virales	184,38 ±69.33	340,7 ±145.04	337,04 ±175.14	42,58 ±18.25	23,5 ±10.65
Hépatite aiguë	471,78 ± 163.27	628,3 ± 305.46	578,2 ±271.88	55,66 ± 64.06	32,7 ± 21.3
Cytolyse Hépatique	346 ± 180.07	469.6 ± 215.43	411.8 ± 329.77	49 ± 27.60	26.5 ± 24.03

La comparaison des taux des paramètres biochimiques analysés chez les différentes catégories de maladies hépatiques illustrée par les figures 28 et 29 , révèle une élévation accrue chez les sujets atteint d'hépatite aiguë par rapport aux autres hépatopathies investiguées.

La cytolysé hépatique présente des taux plus élevés que ceux observés chez les malades souffrant des hépatites virales.

Tableau 21 : Calcul du rapport TGP/TGO

	TGO (UI/l)	TGP (UI/l)	Rapport TGP/TGO
Hépatites virales	184,38	340,7	1,84
Hépatite aiguë	472	628,3	1,33
Cytolyse Hépatique	346	469	1,35

Le rapport TGP/TGO est supérieur à 1 pour toutes les hépatopathies recensées ce qui confirme l'incidence d'une atteinte hépatique certaine.

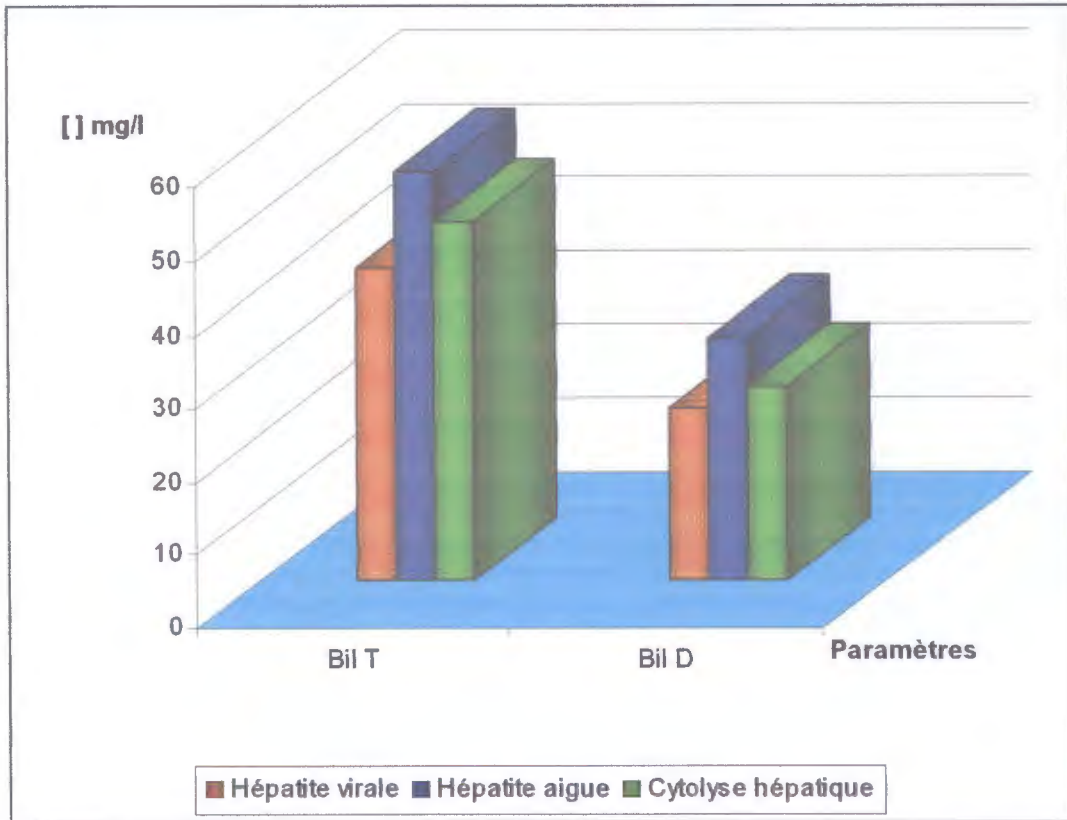


Figure 28: Les Taux de La Bilirubine Totales Et Directe par rapport aux différentes hépatopathies.

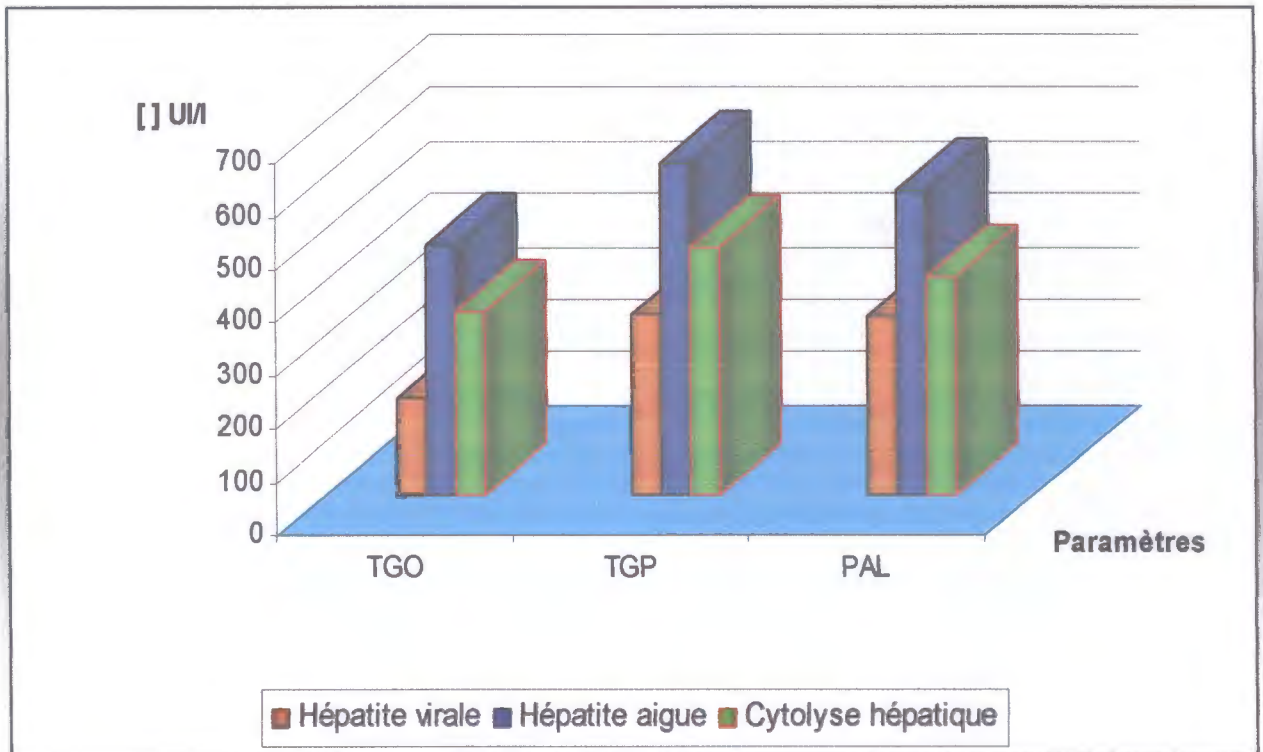


Figure 29 : L'activité des Transaminases et de la Phosphatase Alcaline des différentes hépatopathies.

DISCUSSION :

L'insuffisance hépatique constitue une altération progressive des fonctions du foie. Elle se manifeste par un dysfonctionnement biologique et biochimique des hépatocytes. La présente investigation vise à explorer la fonction hépatique chez des sujets atteints de différentes hépatopathies.

Sur les 51 patients recrutés, se répartissant selon le sexe en 54,9% ♂ et 45,1% des ♀, différentes pathologies hépatiques ont été recensées : Les hépatites virales sont à l'origine de la majorité des cas suivies par les hépatites aiguës et la cytolysse hépatiques en dernier, les autres maladies sont plutôt rares (cirrhose, hépatite médicamenteuse, nécrose hépatique ...etc.)

La plupart des maladies du foie sont d'origine infectieuse ou toxique. Toutes les catégories d'âge et les deux sexes confondus sont exposés à ce type d'infections.

La comparaison des résultats obtenus de l'analyse biochimique des paramètres marqueurs de l'insuffisance hépatique a révélé : une nette augmentation manifestant des troubles métaboliques au niveau du foie.

Nous nous sommes limités à un tel nombre de paramètres biochimique suite à la demande du clinicien en vue de diagnostiquer ce type d'hépatopathies. La comparaison des résultats d'analyse obtenus chez les sujets souffrants des différents types d'hépatopathies par rapport aux normes, a montré une augmentation prononcée

Les résultats de l'exploration hépatique ont révélés des taux élevés pour chacun des paramètres. Cette augmentation généralisée traduit des altérations fonctionnelles différentes au niveau du foie.

L'augmentation du taux de TGO et TGP a été observée chez toute la population étudiée, elle est de l'ordre de 3 à 10 fois pour la TGO et de 6 à 12 fois pour la TGP exprimant une hypertransaminasémie appuyée par le calcul du rapport TGP/TGO

supérieur à 1 [13]. Du fait de leur localisation au niveau du foie la concentration plasmatique de la TGP est plus élevée que celle de la TGO. En cas d'une cytolyse hépatique de cause virale, médicamenteuse ou toxique, l'hépatocyte est subit une libération du contenu cellulaire, essentiellement les aminotransférases, dans le sang avec un taux de TGP supérieur à celui de TGO, cela signifie que les lésions cellulaires sont encore discrètes avec seulement une libération des enzymes cytoplasmiques et particulièrement la TGP. La demi-vie de la TGO dans le sérum (environ 50 heures) étant inférieur à celle de la TGP (environ 75 heures), la différence des activités de ces deux enzymes s'accroît en fonction de l'évolution de l'affection [45].

Une hyperbilirubinémie conjuguée (directe) présente un taux de 3 à 6 fois supérieurs à la normale, indiquant une diminution de la sécrétion dans la bile.

L'augmentation de la bilirubine directe et indirecte est observée chez la plupart des cas toutes hépatopathies confondues (figures: 18, 20, 22, 24, 26, 28). Une hyperbilirubinémie non conjuguée (indirecte), reflète d'une diminution de la conjugaison. Au niveau des hépatocytes, cette diminution dépend de la résistance de l'enzyme Glycuronyl-transférase à la cytolyse du fait de sa fixation au micrososome [16]. A raison de la désorganisation cellulaire, la bilirubine directe ne peut pas gagner les voies biliaires et reflue vers le plasma sanguin, dans lequel elle est capable de circuler sans être transportée par l'albumine [9].

Les taux de phosphatase alcaline sérique sont environ 2 à 3 fois supérieurs à la normale. Cette élévation est due à une production accrue des phosphatases alcalines par les hépatocytes soumis ayant subit une cholestase (traduisant une destruction des canalicules biliaires intra hépatique) et une cytolyse marquée.

En effet, l'infection virale déclenche une nécrose (cytolyse) intense, dont les mécanismes plus immunitaires que directs, caractérisés par une infiltration par les lymphocytes T cytotoxique reconnaissant et détruisant les cellules infectés par les virus (A, B, C), la désorganisation tissulaire qui en coule conduit à la libération des protéines cytoplasmiques ainsi que les enzymes hépatiques, notamment les aminotransférases qui se rependent hors des cellules.

Une diminution de l'albuminémie est généralement observée dans ce type de pathologies se qui fait que la bilirubine reste libre dans le plasma et ne peut pas être captée par les hépatocytes [27].

CONCLUSION

Le foie est un carrefour métabolique de toutes les réactions vitales dans l'organisme, Il contient plusieurs types des cellules qui en assurent le bon fonctionnement, une altération de la structure tissulaire provoque un dysfonctionnement susceptible de compliquer vers une insuffisance hépatique.

Cette dernière résulte de différentes causes, qui sont en grande partie d'origine virale, parasitaire, toxique ou bien congénitale. Les examens biochimiques et sérologiques sont d'une grande importance quand au diagnostic de cette affection, ils permettent d'évaluer la capacité fonctionnelle du foie afin d'établir les types d'hépatopathies selon leurs étiologies.

En effet, la présente exploration fonctionnelle de l'insuffisance hépatique, nous a permis de relever des perturbations métaboliques telles que l'hyperbilirubinémie directe et totale, l'hypertransaminasémie et une augmentation modérée des phosphatases alcalines par l'analyse biochimique des paramètres susnommés d'une part, et de déceler des cas d'hépatites virales par la sérologie spécifique d'autre part.

Ces tests marqueurs ont été intéressants pour diagnostiquer des anomalies hépatiques, néanmoins; ils restent insuffisant pour confirmer le type d'hépatopathie en question, c'est pourquoi il faut accompagner ces tests par des examens cliniques (biopsie. échographie...etc.).

RÉFÉRENCES

- [1] **Boniface B.**; L'encyclopédie de A à Z (1994) ; Volume2 ; *Edition Hachette* ; p 329-332.
- [2] **Redouane Salah S.**; mémoire de fin d'étude ; Exploration biologique de la fonction hépatique ; (2001); *Université de Constantin* ; p 15-17-35.
- [3] **Bach J.F.B., Imbert J.C., Jasmin C., Menard J., Neveaux Jr.**; Encyclopédie médico chirurgicale ; (2004) ; *Edition scientifique et médical Elsevier* ; p7-001-A-10
- [4] **Andrew J.Z.W.**; Traduction par Bernard Devwider; (1994); Examen clinique; *Edition De Boeck université.*
- [5] www.sop.inria.fr/epidaure/FormerCollaborations/aisim/simulateur/annexeC.html
- [6] **Langlois I., Wils Elisabeth lepresle.**; Le corps humain; (1998) ; 2° édition ; *Edition De Boeck université* ; p 327-339.
- [7] [www.diffu-sciences.com/pages/med_ecces/encyclo/14_syst_digestif\(4\).htm1](http://www.diffu-sciences.com/pages/med_ecces/encyclo/14_syst_digestif(4).htm1)
- [8] **Meyer P.**; Physiologie humaine ; (1995) ; *Edition médecine science Flammarion* ; p 111-118.
- [9] **Borel J.P., Maquart F.X.**; Biochimie pour le clinicien ; chapitre 12 ; (1999) ; *Edition Frison Roche*; p 200-226.
- [10] CD anatomie : Thésaurus Médical Informatique.
- [11] **Guenard H.**; Physiologie humaine ; chapitre 8 ; (2002) ; *Edition Pradel.*
- [12] **Koolman J., Rohm K.H.**; Atlas de poche de biochimie; (1999) ; *Edition médecine science Flammarion* ; p 189-264.
- [13] **Benhamou J.P.**; Maladies du foie et des voies biliaires ; chapitre 2 a 9 ; (2000); 4°édition; *Edition médecine science Flammarion.*
- [14] **Yvon Roch** ; Chirurgie dentaire et patient a risque ; (1996) ; *Edition médecine science Flammarion* ; p 262-264.
- [15] **Ramboud J.C., Risard A.**; Cas cliniques en hépato-gastroentérologie; (1995) ; *Edition médecine science Flammarion .*
- [16] **Cabanne F.**; Anatomie pathologie ; (1976) ; *Edition Bonne faut .*
- [17] **Pecher J.C., Cool.**; Les infections ; (1985) ; p 355.
- [18] **Chaoui A.**; Foie et voies biliaires ; (1995); *Office des publications universitaires* ; p 25. /
- [19] CD Encyclopédie · Microsoft Encarta (2005)

- [41] Tietz. W (ed) Text book of Clinical Chemistry. W.B. Saunders, (1986), 1388.
- [42] Sherwin .E., OvernollteR. Bilirubin in Clinical Chemistey. Heory, analysis and correlation, Kaplan L. A., Pesce A. J. (Eds) C.V. Mosby, (1984), 1241.
- [43] EPE/ IFCC. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes. Part 2 (Revised 1977): IFCC methode for aspartate aminotransferase L-Aspartate: 2 oxo-glutarate aminotransferase EC 2.6.1.1. Clin. Chim. Acta **80**: F21-1977. Redefinition of conditions previously published as part 2 in clin chim Acta **70**: F19. 1976.
- [44] Schiels, F. Informations complémentaires concernant la méthode recommandée de détermination de la concentration catalytique de l'Alanine.
Aminotranférase dans le sérum humain à 30°C Ann. Biol. Clin., 40, (1982), 87.
- [45] Bovin P., Auzepy P. et Fauvert R. ; Le syndrome de cytolysé hépatique ; (1961) ; p 10-12.
- [46] **Courouce A. M., Lee H., Drouet J., Canavaggio M. and Soulier J. P. ;** (1983) ; Monoclonal antibodies to HBs Ag : a study of their specificities for eight different HBs subtypes. Developments in biological standardization; **54**, 527 -534

ANNEXE :

Tableau22 : Résultats de l'Exploration Biochimique des Différentes Hépatopathies.

Malades	sexe	age	Type de maladie	TGO UI/L	TGP UI/L	PAL UI/L	Bil mg/L	
							T	D
1	F	69	Hépatite médicamenteuse	75	94	793	30	12
2	F	20	Hépatite B	370	690	131	36	17
3	F	16	Hépatite aigue	434	323	255	13	07
4	F	28	Hépatite C	170	893	170	18	11
5	M	24	hépatITE B	136	158	96	/	/
6	M	68	Cirrhose hépatique	42	54	365	/	/
7	F	55	Kyste hydatique de foie	74	82	/	11	4
8	F	76	Hépatite C	197	1270	158	112	103
9	F	24	hépatITE B	240	397	122	14	05
10	M	65	Hépatites aigue	504	806	915	66	23
11	F	65	Hépatite C	155	930	167	20	09
12	F	43	Cytolyse hépatique	380	340	137	28	16
13	M	15	Hépatite A	230	538	879	120	49
14	f	33	Abcès du foie	57	62	200	150	82
15	M	13	Hépatite A	146	566	890	110	67
16	F	16	Hépatite cytolitique	136	360	175	88	61
17	M	18	Hépatite B	53	123	249	19	4
18	M	31	Hépatite B	68	114	195	28	13
19	M	17	Cytolyse hépatique	485	740	468	49	23
20	M	47	Hépatite aigue	884	1361	273	181	141
21	F	33	Hépatite aigue	469	580	1022	21	06
22	M	16	Hépatite aigue	320	481	695	27	05
23	M	21	hépatite C	197	340	323	41	30
24	M	73	hépatite C	302	511	267	33	26
25	M	28	hépatite C	213	408	320	28	13

Résultats de l'Exploration Biochimique des Différentes Hépatopathies (Suite).

Malades	sexe	age	Type de maladie	TGO UI/L	TGP UI/L	PAL UI/L	Bil mg/L	
							T	D
26	f	41	hépatite B	102	186	150	25	17
27	f	64	hépatite B	120	166	132	24	16
28	m	80	hépatite C	276	315	320	31	15
29	M	20	hépatite A	98	172	312	26	14
30	m	48	hépatite C	253	431	432	34	21
31	m	38	hépatite B	168	175	136	23	10
32	f	36	Hépatite aigue	386	542	462	/	/
33	f	58	Hépatite aigue	426	631	674	/	/
34	m	78	nécrose hépatique (décède)	1135	1823	956	71	34
35	M	50	Hépatite médicamenteuse	125	164	361	69	29
36	M	69	cirrhose hépatique	81	97	284	56	41
37	F	15	cytolyse hépatique	185	250	326	/	/
38	M	13	hépatite A	130	156	222	28	13
39	M	22	hépatite A	88	121	289	/	/
40	F	52	hépatite C	312	375	451	43	25
41	M	66	hépatite C	411	604	330	29	11
42	F	31	hépatite B	201	234	267	35	15
43	M	23	hépatite C	401	499	468	/	/
45	F	40	hépatite B	234	261	243	20	08
46	F	31	hépatite B	111	132	130	/	/
47	M	19	hépatite B	186	213	142	31	16
48	F	69	cytolyse hépatique	544	658	953	31	06
49	M	13	hépatite A	88	104	199	28	19
50	M	44	hépatite aiguë	435	479	364	26	14
51	F	51	hépatite B	200	261	311	36	12
52	M	30	hépatite aiguë	388	452	544	/	/

<p>Présenté par GRINE Samir HAMDELLOU Badis MEGLOULI Nabil MOUADJI Mohamed</p>	<p>Titre : Exploration Biologique et Biochimique de l'Insuffisance Hépatique</p>	<p>le 04-07-2005</p>
<p style="text-align: center;">Résumé:</p> <p>Le foie contrôle la plupart des réactions métaboliques dans l'organisme. Il contient plusieurs types des cellules qui y assurent ensemble le bon fonctionnement, Plusieurs agents peuvent altérer les fonctions du foie et provoquer un dysfonctionnement pouvant compliquer vers une insuffisance hépatique. Cette dernière résulte de différentes causes, qui sont généralement d'origine virale, parasitaire, toxique ou bien congénitale.</p> <p>Les examens biochimiques et sérologiques ont un grand intérêt dans le diagnostic et l'exploration de cette altération, ils permettent d'évaluer la capacité fonctionnelle du foie et aussi de différencier entre les types d'hépatopathies selon leurs étiologies.</p>		
<p style="text-align: center;">Summary:</p> <p>The liver controls the majority of the metabolic reactions in the organism. It contains several types of the cells which ensure the correct operation together it; several agents can deteriorate the functions of liver and cause a dysfunction which can complicate towards a hepatic insufficiency. This insufficiency results from various causes, which are generally of viral origin, parasitic, toxic or congenital.</p> <p>The biochemical and serologic examinations have a great interest in the diagnostic one and the exploration of this deterioration, they make it possible to evaluate the functional capacity of the liver and also to differentiate between the types from the</p>		
<p style="text-align: center;">ملخص</p> <p>يقوم الكبد بالتحكم في معظم التفاعلات الميتابوليزمية في الجسم، و هو يحتوي على عدة أنواع من الخلايا التي تسمح بأداء وظائفه طبيعياً.</p> <p>توجد عدة عوامل يمكن أن تصيب الكبد وتخل به مما يؤدي إلى عجز كبدى، هذه الأخيرة ناتجة عن عدة أسباب، التي هي عادة ذات أصل فيروسي، طفيلي، وراثي أو تسممي.</p> <p>التحاليل البيوكيميائية والمصلية ذات فائدة كبيرة في تشخيص و اكتشاف هذا المعجز. عن طريقها تقوم بتقييم القدرة الوظيفية للكبد وكذلك تحديد مختلف الأمراض الكبدية حسب أسبابها.</p>		
<p>Mots clefs : <i>Bilirubine ; Cytolyse hépatique ; Hépatite Aiguë ; Hépatite Virale ; Phosphatase alcaline ; Transaminase</i></p>		
<p>Encadré par: M^{lle}. BENGUEDOUAR L.</p>		