



## Introduction à la biochimie clinique

- *Bienvenue à ce premier cours de BIOCHIMIE CLINIQUE, ou nous explorerons ensemble les fondements biochimiques de la santé humaine. Ce cours est conçu pour vous fournir une compréhension approfondie des principes biochimiques qui sous-tendent le fonctionnement normal du corps humain, et comment ces principes peuvent être appliqués pour évaluer la santé dans un contexte clinique.*

### SOMMAIRE

|   |
|---|
| Définitions                                 |
| Valeurs de référence                        |
| Les différents paramètres en biochimie      |
| Principales méthodes de dosage en biochimie |
| Conclusion                                  |

## Définitions

- ❖ **La biochimie** : en tant que science, se concentre sur les processus chimiques au sein des organismes vivants, elle examine les molécules essentielles telles que les protéines, lipides, glucides etc., ainsi que les réactions chimiques qui maintiennent la vie.
- ❖ **Biochimie clinique** : est une branche de la biochimie et de la médecine de laboratoire qui étudie la variation des molécules biologiques (substrats, enzymes, vitamines, etc) chez le sujet sain et le malade. chez ce dernier elle offre très souvent une aide considérable et incontournable dans la prise de décision clinique ; elle joue un rôle crucial dans la pratique clinique, car elle permet de comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacent a de nombreuses pathologies. Par exemple, la **maladie de Lesch-Nyhan** qui se manifeste par une hyper uricémie, et diverses maladies métaboliques héréditaires, sont des illustrations de la façon dont des anomalies biochimiques peuvent entrainer des troubles de santé.



*Selon une étude 70 % des décisions diagnostiques médicales sont basées sur les informations fournies par les laboratoires.*

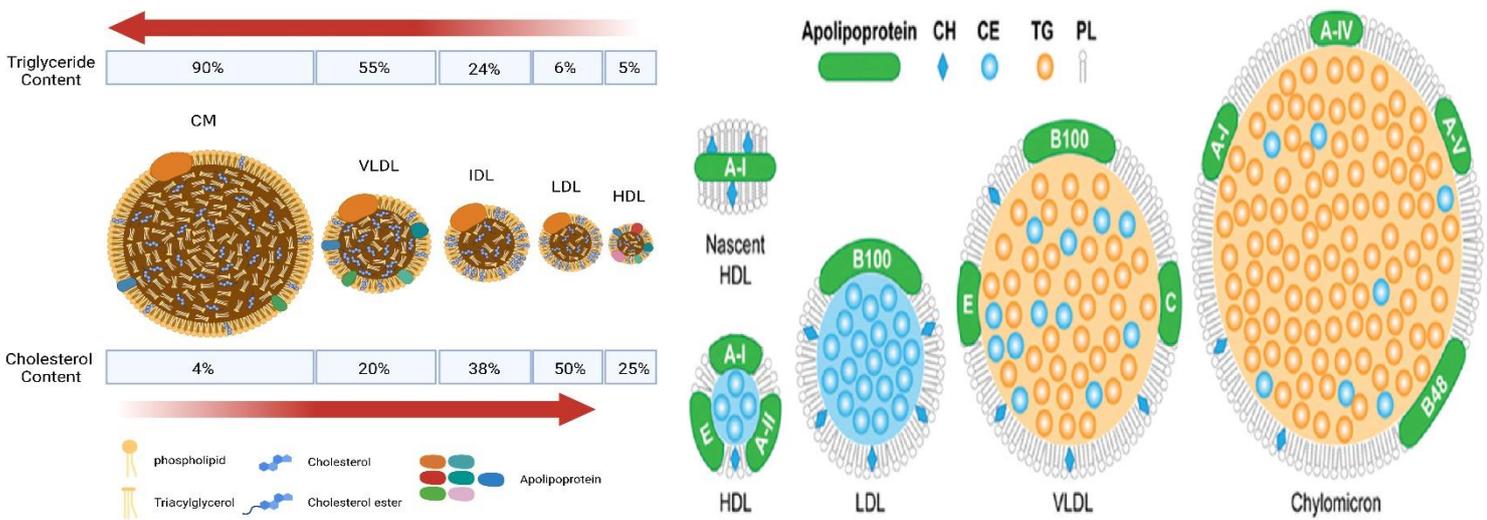
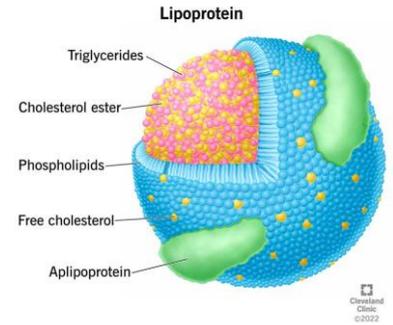
- ❖ **Biochimie de l'homme sain** : un homme sain est défini selon Larousse comme celui ou celle qui ne présente aucune anomalie apparente physique et/ou mentale et dont les constantes (paramètres) biologiques sont dans les limites de la normale.

*Il ne suffit pas d'être mentalement et physiquement bien pour dire qu'on est en bonne santé mais que les cste biologiques soient normales aussi.*



# LIPOPROTEINES

- ❖ Les lipides, sauf les acides gras libres (AGL), ne peuvent pas circuler à l'état libre dans le plasma, la lymphe et liquide interstitiel.
- ❖ Ils doivent s'associer à des protéines particulières : les apoprotéines.
- ❖ Association lipides-apoprotéines forment des molécules complexes : les lipoprotéines.
- ❖ Les apoprotéines sont dotées de plusieurs rôles : Transport, ligands des récepteurs, activation et inhibition des enzymes du métabolisme lipidique.



❖ Ne pas confondre la lipoprotéine particule et le ou les lipides qu'elle contient Ex : LDL et LDLC.

### Les 6 classes de lipoprotéines plasmatiques

#### Les lipoprotéines

**Chylomicron:** C-I, C-II, C-III, A-I, B-48

**VLDL:** C-I, C-II, C-III, E, B-100

**IDL:** E, B, C-II

**LDL:** B

**HDL:** A-I, A-II, C, E, B, C, B-100

**Lp(a):** B

**Enzymes:** CETP, LCAT

**Cholestérol non estérifié, Cholestérol estérifié, Triglycérides**

**Ne pas confondre la lipoprotéine particule et le ou les lipides qu'elle contient Ex : LDL et LDLC**

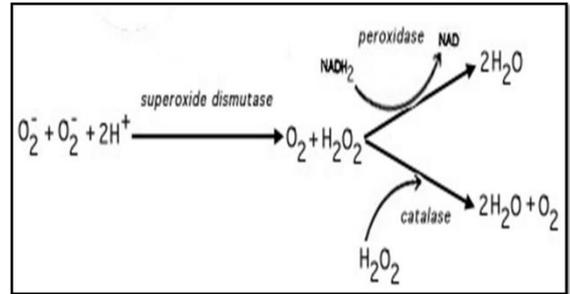




- ❖ Très souvent on parle d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui sont des radicaux libres dérivant de l'oxygène ; cependant , on inclue des espèces réactives non radicalaires dérivés de l'oxygène comme le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, HOCL ( acide hypochloreux) . Par ailleurs, il existe d'autres espèces réactives ne dérivant pas de l'oxygène à l'instar du monoxyde d'azote (NO).

## Les systèmes antioxydants

- ❖ Les enzymes cytoprotectives et les molécules antioxydantes existent dans le compartiment intra et extra cellulaire agissant en maintenant la balance redox.
- Les enzymes : superoxyde dismutase (SOD), la catalase, la peroxydase
- Les protéines : transferrine, haptoglobine, ceruloplasmine, ferritine.
- Des composés de bas poids moléculaire : Glutathion, Vitamines E et C, Bilirubine, Acide urique.



### 1-Enzymes antioxydantes:

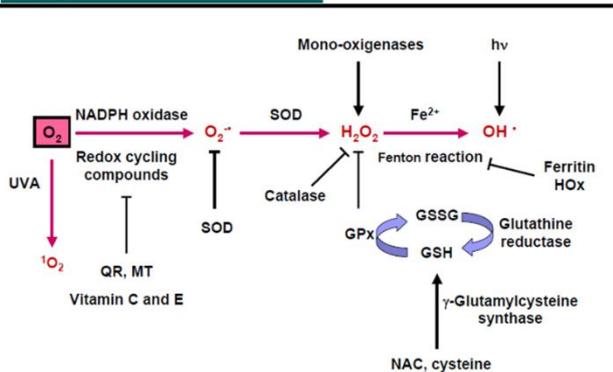
- ❖ Ces enzymes agissent principalement en éliminant les principaux radicaux libres en l'occurrence l'anion superoxyde et le peroxyde d'hydrogène. Les principales enzymes sont la SOD, la catalase et la peroxydase. Ils agissent de concert pour convertir l'anion superoxyde en peroxydes d'hydrogène et ce dernier en H<sub>2</sub>O et oxygène moléculaire.

### 1. Les superoxyde dismutases:

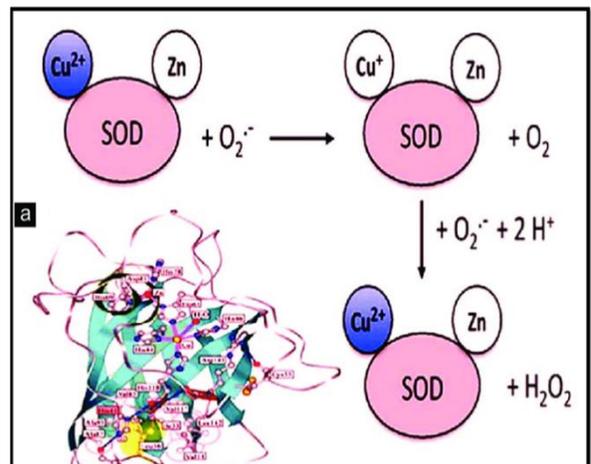
- ❖ Les superoxyde dismutases catalysent la dismutation monoélectronique de l'anion superoxyde en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et oxygène.
- ❖ Il existe plusieurs types de SOD :
  - SOD à cuivre et à zinc (Cu, Zn-SOD) essentiellement présente dans le cytoplasme des eucaryotes (peut être retrouvée dans Matrice ExtraCellulaire MEC [EC-SOD]).
  - SOD manganèse (Mn-SOD) chez les procaryotes et les mitochondries des eucaryotes.
  - SOD à fer (Fe-SOD) chez les procaryotes uniquement.

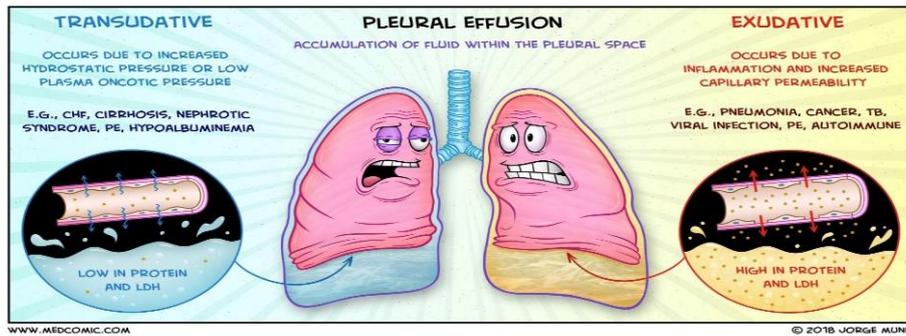
- ❖ Mécanisme d'action de la superoxyde dismutase :

#### ROS generation and detoxification



Biochem. J. (1999) 342, 481.





## 9. Examens biologiques de 2ème intention

- ❖ Doivent être réalisés sur le liquide ponctionné en fonction de l'orientation clinique et de l'aspect macroscopique du liquide.

### 1. PH pleural

- ❖ En cas d'épanchement pleural fébrile, pas typiquement purulent, E.direct = pas de germe ou en culture,
  1. PH pleural  $<$  à 7,20 justifierait pour certains le recours au drainage thoracique (discuté).
  2. PH  $<$  7,20 et/ou une glycopleurie basse  $<$  0.6 g/l sont associés aux pleurésies parapneumoniques compliquées, nécessitant un drainage pleural.
- ❖ Le pH et la glycopleurie sont également bas en cas de tuberculose pleurale, de polyarthrite rhumatoïde, d'épanchement malin.

### 2. Hématocrite pleural

- ❖ En cas d'épanchement macroscopiquement sanglant dans un contexte traumatique . hématocrite pleural/ hématocrite sanguin  $>$  0,5 oriente vers un hémothorax vrai justifie une prise en charge diagnostique et thérapeutique urgente.

### 3. Amylase pleurale

- ❖ Son élévation (amylopleurie/amylasémie  $>$  1) problème pancréatique ou œsophagien (fistule ou rupture de l'œsophage) ou cancer.

### 4. Glucose pleural

- ❖ Un taux de glucose dans le liquide pleural abaissé, inférieur à 0,6 g/l (3,33 mmol/l) s'observe en cas d'épanchements purulents ou para pneumoniques, néoplasiques, tuberculeux, ou liés à une polyarthrite rhumatoïde

### 5. Triglycérides

- ❖ Surtout si liquide lactescent, un taux supérieur à 1,1 g/l (1,2 mmol/l) affirme le diagnostic de chylothorax

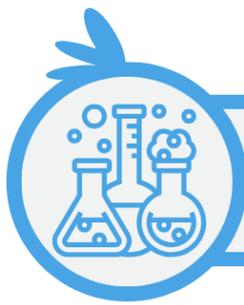
### 6. Taux d'adénosine désaminase

- ❖ ADA  $>$  40 UI/l dans le liquide pleural (enzyme nécessaire à la mat et à la diffé des cellules lymphoïdes) est en faveur d'une pleurésie tuberculeuse.

### 7. Dosage de l'acide hyaluronique

- ❖ Élevé en cas de suspicion de mésothéliome. Le seuil de significativité de l'acide hyaluronique pleural est compris entre 50 et 100 mg/l.





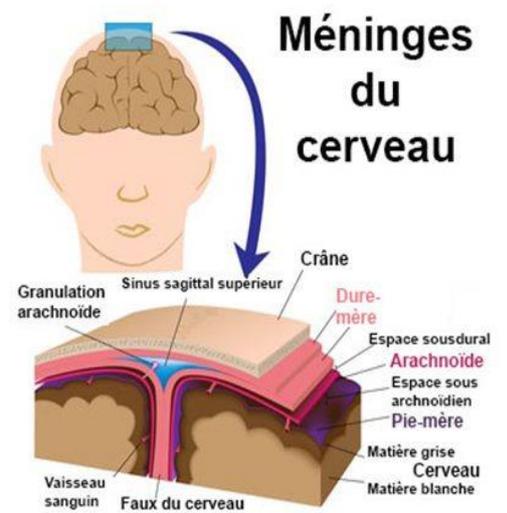
# Exploration biochimique du LCR

## SOMMAIRE

|                           |
|---------------------------|
| Introduction              |
| Caractéristiques du LCR   |
| L'analyse du LCR          |
| Examen biochimique du LCR |

## Introduction

- ❖ LCR ou liquide cébrospinal (LCS) est un liquide biologique transparent dans lequel baignent le cerveau et la moelle spinale
- ❖ Il est contenu dans les méninges, plus précisément entre la pie-mère (qui recouvre le système nerveux central) et l'arachnoïde (qui tapisse le versant interne de la dure mère), c'est-à-dire dans l'espace sous arachnoïdien.
- ❖ Le LCR est synthétisé au niveau des plexus choroïdes et circule librement dans le système ventriculaire et les méninges, à travers un circuit continu et ne présente pas de poche isolée.
- ❖ Le volume de LCR est de :
  - 120 à 140 ml chez l'homme.
  - 50 ml chez le Nouveau-né.
  - 80 ml chez l'enfant.



## Caractéristiques du LCR

### 3. Rôles

- ❖ La protection du cerveau et l'élimination des déchets cérébraux.
- ❖ Transporteur de signaux chimiques dans le cerveau et dans la communication intracérébrale non-synaptique,
- ❖ IL joue un rôle de maintien mécanique « D'amortisseur » d'une certaine pression pour protéger le système nerveux des chocs.
- ❖ Le LCR doit fournir au SNC un environnement physico-chimique constant

pour maintenir sa fonction et son efficacité maximale.

- ❖ IL assure des échanges nutritifs avec le tissu nerveux.
- ❖ Le cerveau réalise cependant ses échanges métaboliques principalement avec le sang, via la barrière hémato-encéphalique.

### 4. Circulation du LCR

- ❖ Il circule autour du cerveau, cervelet et moelle, il descend jusqu'à S2 alors que la moelle s'arrête à L2.



❖ Lactate et pH

- ❖ Il est recommandé de déterminer le niveau de lactate et le pH du LCR.
- ❖ Normalement, la teneur en lactate est de 1,2-2,2 mmol / l, en cas d'une méningite bactérienne, il est augmenté de 3 à 10 fois ou plus.
- ❖ Normalement, le liquide céphalo-rachidien est légèrement acide pH 7,35-7,40, en cas d'une méningite bactérienne ; le pH diminue à 7,0-7,1.

## Tableau récapitulatif

| Caractères        | LCR normal                   | Méningite purulente  | Méningite lymphocytaire   |
|-------------------|------------------------------|--|---|
| Aspect            | Limpide                      | Trouble, purulent  | Clair ou eau de roche légèrement trouble  |
| Cytologie         | 1-3 éléments/mm <sup>3</sup> | 1000 à 2000 éléments/mm <sup>3</sup>   | 100 à 300 éléments/mm <sup>3</sup>  |
| Formule           | Inutile                      | Prédominance de Polyneutrophiles   | Prédominance de Lymphocytes   |
| Glucose           | 0.5 g/l                      | < 0.5 g/l  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abaissé (bactéries)</li> <li>• Normal (virus)</li> </ul>   |
| Protides          | 0.2 à 0.5 g/l                | 1 à 5 g/l  | 1 à 2 g/l   |
| Chlorures         | 7-7.5 g/l                    | Normal   | Normal sauf tuberculose (< 7 g/l)   |
| Agents infectieux | Absence                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Méningocoque</li> <li>▪ Pneumocoque</li> <li>▪ Streptocoque B</li> <li>▪ Hémophilus, Klebsielle</li> <li>▪ E. coli</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Virus, Mycobactéries</li> <li>▪ Brucelles Leptospires</li> <li>▪ Tréponèmes</li> <li>▪ Borrelia, Rickettsies</li> <li>▪ Mycoplasmes</li> </ul> |



Procédure de la ponction lombaire



Voici une vidéo explicative





## L'exploration des endocrinopathies

### SOMMAIRE

|   |
|---|
| Introduction                            |
| Exploration de l'axe corticotrope       |
| Exploration de la fonction somatotrope  |
| Exploration de la fonction lactotrope   |
| Exploration de la posthypophyse         |
| Exploration de la fonction thyroïdienne |

## Introduction

- ❖ Les endocrinopathies, sont des maladies touchant les glandes endocrines telles l'hypophyse, la thyroïde, les ovaires, les surrénales et dont l'origine peut être : - Vasculaire - Tumorale - Génétique - Post traumatique.
- ❖ Leur exploration nécessite de mesurer et de combiner plusieurs paramètres hormonaux et non hormonaux, par des méthodes statiques et/ou dynamiques.

### Mécanismes physiopathologiques des endocrinopathies

#### 1. Insuffisance de l'activité hormonale :

- ❖ Anomalies d'émission de l'hormone.
- ❖ Détournement, séquestration du signal.
- ❖ Anomalies de réception du signal.
- ❖ Anomalies post-récepteur.

#### 2. Excès d'activité hormonale :

- ❖ Émission trop intense du signal
- ❖ Absence de liaison plasmatique
- ❖ Activation persistante du récepteur
  - ❖ Anomalies post-récepteur.

#### Pour l'exploration :

- On débute par les dosages statiques qui sont des dosages sanguins directs de la molécule, utiles pour poser le diagnostic.
- Ensuite, on réalise des dosages par stimulation ou freination de l'hormone, utiles pour trouver l'étiologie de la maladie ou dans les cas où les résultats de l'exploration statique ne sont pas concluants.
- L'interprétation des résultats doit prendre en considération l'âge et l'état physiologique du patient (nourrisson, enfant, femme enceinte...)





B/ PATHOLOGIES

|             | Excès d'hormone de croissance  | Déficience en hormone de croissance   |
|-------------|--|---|
| étiologies  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumeur hypophysaire bénigne (90%).</li> <li>Tumeurs hypothalamiques : hypersécrétantes GH-RH ou des T ectopiques hyperproductives de GH-RH (pancréatiques).</li> </ul>  <p>Acromégalie</p>   | <p>1-Déficit en GH= <b>Nanisme Harmonieux</b> : +++ chez les enfants et peut être isolée ou accompagnée d'une carence d'autres hormones de l'hypophyse. Etiologie du déficit : Lésion hypophysaire d'origine infectieuse, tumorale, traumatique, génétique. Diagnostic : biologique, TDM ou l'IRM.</p> <p>2- Déficit en IGF1 : absence ou défaut de production.</p> <p>3-Pathologie de récepteur : Déficit génétique des récepteurs de la GH →Nanisme Laron (pygmées).</p> <p><b>NB: Un manque d'attention maternelle peut retarder la croissance chez l'enfant, par inhibition hypothalamique de la GH-RH.</b></p> |
| signes      | <p>-Une grande taille chez les enfants ; chez les adultes, elle est associée à une déformation des os, mais ils ne grandissent pas plus.</p> <p>-L'insuffisance cardiaque, la faiblesse et les troubles de la vision sont fréquents.</p> <p>En fonction de l'âge : on a :</p> <p>1) <b>Avant la maturité sexuelle ; Gigantisme</b> :</p> <p>-Les enfants atteignent une grande taille avec des bras et des jambes allongés +/- un retard pubertaire et un développement incomplet des organes génitaux.</p> <p>2) <b>Un excès après la puberté= Acromégalie</b> :</p> <p>-taille anormale des pieds et des mains et une déformation du visage au fil des ans (syndrome dysmorphique= prognathisme: nez épais, traits grossiers.</p> <p>-Son évolution est très lente et le Diagnostic est souvent retardé.</p> | <p>Nanisme harmonieux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Une augmentation de la masse grasse,</li> <li>Un arrêt de la croissance des cartilages et des os,</li> <li>Une tendance dépressive, Une diminution de la résistance à l'effort et au froid.</li> </ul>  <p><b>Nanisme harmonieux</b></p>  <p><b>n. de Laron</b></p>   |
| Exploration | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosage de la GH basale → 10-25 microgr/l.</li> <li>Si dosage de la GH après stimulation (test GH-RH) → flèche.</li> <li>Hyperglycémie</li> </ul>  | <p><b>Dosages statiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosage de la GH = 1 microgr/l</li> <li>Hypoglycémie.</li> </ul> <p><b>Dosage dynamique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Test à la GH-RH= meilleur test.</li> </ul>   |





- ❖ Elle est le résultat d'une réaction auto-immune médiée par l'anti-RTSH circulant qui mime l'effet de la TSH en se fixant sur son récepteur situé sur la membrane des thyrocytes. Il stimule ainsi la sécrétion des HT.
- ❖ Dans la MB toutes les cellules thyroïdiennes sont stimulées par ces Ac qui stimulent le récepteur de la TSH.

## C/ DYSTHYROIDIES ET GROSSESSE

### 1. Importance du transfert trans-placentaire de T4 au T1:

- ❖ La thyroïde fœtale non fonctionnelle le T1
- ❖ Le fœtus est dépendant de sa mère sur le plan des HT tout au long de la grossesse.
- ❖ 50% de la T4 provient encore de la thyroïde maternelle en fin de grossesse.

### 2. Conséquences :

#### ❖ Conséquences cérébrales : +++++

Les conséquences fœtales sont majeures si la maman est en dysthyroïdie :

- ❖ Retard psychomoteur
- ❖ Troubles neurologiques : spasticité, surdité, mutité....
- ❖ diminution du QI
- ❖ L'état cérébral et mental de l'enfant est conditionné par l'euthyroïdie maternelle pendant la grossesse.

#### ❖ Autres conséquences :

- ❖ Avortements et mortalité périnatale.
- ❖ Noter qu'il existe un risque de dysthyroïdie néonatale de 2 à 10% chez les mères dysthyroïdiennes.

### 3. Activité TSH like de l'hormone HCG

- ❖ Lors de la grossesse, l'HCG a un effet thyrotrope par analogie structurale avec la TSH (Activité TSH like). Elle peut être responsable d'une élévation de la T4 voir d'un abaissement ou un effondrement de la TSH
- ❖ Lorsque l'HCG est très élevée ceci est plus fréquent et plus durable lorsqu'il s'agit d'une grossesse gémellaire.

### 4. Hyperthyroïdie et grossesse:

#### ❖ Etiologies :

- ❖ Thyrotoxicose gestationnelle transitoire
- ❖ Maladie de Basedow.



Scan me to help you understand!





# Bilan hépatique

## SOMMAIRE

### Introduction

Grands syndromes de la pathologie hépatique

Les tests biologiques

Profils biochimiques des syndromes hépatobiliaires

## Introduction

❖ Le foie assure un grand nombre de fonctions spécifiques :

A- rôle essentiel dans le métabolisme.

B- fonction de synthèse.

C- fonction d'épuration et de détoxication.

D- fonction de sécrétion biliaire.

❖ Joue un rôle essentiel dans le métabolisme des glucides, lipides, protéines, AA cycle de l'urée.

## Fonctions hépato-biliaires

- Synthèse de protéines :

- **Albumine**
- Protéines de transport (du rétinol, de la thyroxine, du cortisol)
- **Facteurs de coagulation** :  
fibrinogène, prothrombine, facteurs V, VII, IX, X, XI, XII
- Protéines de la phase aigüe des réactions cellulaires :  
protéine C, haptoglobine, céruloplasmine, transferrine, certaines protéines du complément
- Angiotensinogène, Proérythropoïétine, Somatomédine

- Métabolisme des acides aminés :

- **Transamination**, désamination, transformation de l'ammoniac toxique en **urée**

- Métabolisme énergétique :

- Mise en réserve du glucose sous forme de glycogène ; néoglucogenèse

## Fonctions hépato-biliaires (2)

- Métabolisme lipidique :

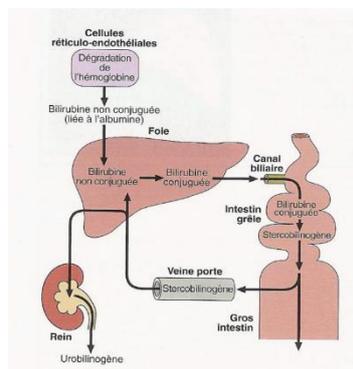
- Synthèse des acides gras et **triglycérides**
- Oxydation des acides gras  $\Rightarrow$  acétyl coenzyme A  $\Rightarrow$  corps cétoniques (produits presque exclusivement par le foie)
- Principal lieu de **synthèse du cholestérol** ; synthèse des acides biliaires
- Synthèse des HDL, des VLDL

- Biotransformations :

- Métabolisme du cholestérol, des hormones stéroïdes, de la **bilirubine (conjugaison)**
- Métabolisme des xénobiotiques : conjugaison à des substances polaires (glycine, acide glucuronique) destinée à favoriser l'élimination.

## Fonctions d'épuration et de détoxication :

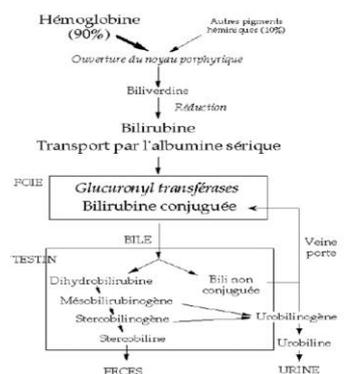
- **Élimination de la bilirubine.**
- **Élimination des xénobiotiques et de l'alcool.**



Métabolisme de la bilirubine

(Allan Gaw et al, Biochimie Clinique, Ed Campus Illustré)

## Métabolisme des pigments biliaires





## 5. Détection des récives :

- ❖ Une ré-ascension, confirmée sur au moins 3 dosages et exponentielle après une phase de rémission signe une récive.
- ❖ Il ne s'agit donc plus d'interpréter un seuil ou une valeur.

### Pronostic :

- ❖ **Le CEA et le CYFRA-21** : Ces marqueurs peuvent servir d'indicateurs pronostiques pour la survie sans récive chez les patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) de stade I-IIIa.
- ❖ **Le ProGRP** : Les niveaux avant le traitement et après le premier cycle de chimiothérapie sont pronostiques pour la survie globale chez les patients atteints de cancer du poumon à petites cellules (CPPC).
- ❖ **Le CA15-3** : Ce marqueur, qu'il soit utilisé seul ou en combinaison avec d'autres marqueurs tumoraux, a une valeur pronostique dans les cancers du sein primitifs.
- ❖ **Le CA19-9** : Ce marqueur est souvent élevé dans les carcinomes hépatobiliaires et est considéré comme un facteur pronostique indépendant dans l'adénocarcinome pancréatique avancé.

### Pronostic et aide à la thérapeutique :

- ❖ ACE préopératoire,
- ❖ PSA dans le cancer de la prostate (>100 ng/ml prédictif de métastases osseuses).
- ❖ Immunoglobuline et myélome.
- ❖ AFP, HCG et LDH dans les tumeurs germinales non séminomateuses de stade avancé.
- ❖ LDH dans les lymphomes.

## Conclusion

- ❖ Bien connaître les limites des MT.
- ❖ Le marqueur idéal, à la fois sensible et spécifique, n'existe pas !
- ❖ Les MT, hormis quelques exceptions, sont inadaptés pour le dépistage.
- ❖ Les MT sont des éléments essentiels pour évaluer l'efficacité thérapeutique, le suivi/surveillance des récives précoces (Principales Indications).
- ❖ Les MT sont le plus souvent combinés entre eux ou avec d'autres méthodes d'investigations pour améliorer leur interprétation.
- ❖ Respecter les règles de prescription des MT (utilisation raisonnée).
- ❖ Nouvelles technologies : cellules tumorales circulantes et ADN tumoral circulant (biologie moléculaire), Ac M contre les C tumorales... → constituent des outils, très performants, de dépistage et du diagnostic du cancer.



Preview

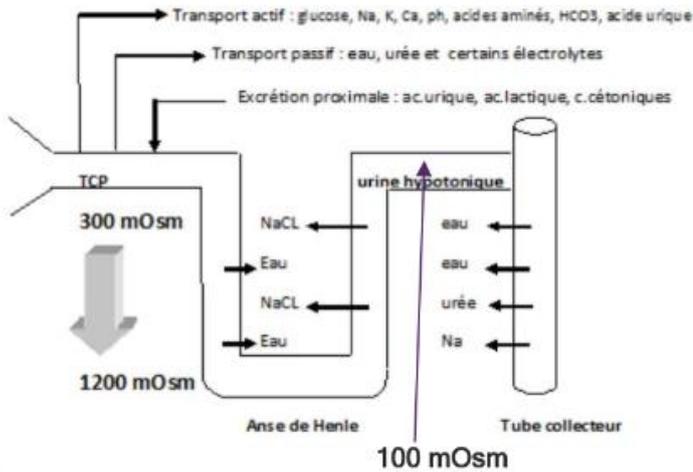


Vidéo explicative





❖ Schéma rappelant les différentes fonctions tubulaires du rein :



La quantité d'eau qui filtre chaque jour est de  $\approx$  180 litres. Réabsorption de 99 % par les différents segments. La branche ascendante de l'anse de Henlé est imperméable à l'eau. 65% du sodium filtré est réabsorbé au niveau du TCP. La réabsorption du sodium au niveau du tube contourné distal est sous la dépendance de l'aldostérone.

## Homéostasie hydro-sodée

❖ Les mouvements de l'eau et du sodium sont pratiquement indissociables. Ces mouvements sont sous les contrôles de la pression osmotique et de nombreux systèmes hormonaux. Les principales hormones intervenant dans l'homéostasie hydro-sodée sont :

- Atrial natriuric factor (ANF ou ANP).
- Hormone antidiurétique (ADH).
- Brain natriuric factor (BNF ou BNP).
- Système rénine angiotensine (SRA).

### 1. Atrial natriuric factor (ANF):

- ❖ C'est le premier peptide natriurétique découvert (1981).
- ❖ Il est principalement libéré par les oreillettes suite à une augmentation de la tension pariétale de ces dernières. Sa synthèse se fait sous forme d'un précurseur de 151 acides aminés qui subit une maturation pour donner l'ANP, peptide actif de 28 aa.

