

EXPLORATION DE LA FONCTION HÉPATIQUE

Dr Guella

PLAN DU COURS

INTRODUCTION

I. Rappel anatomique

II. Physiologie hépatique

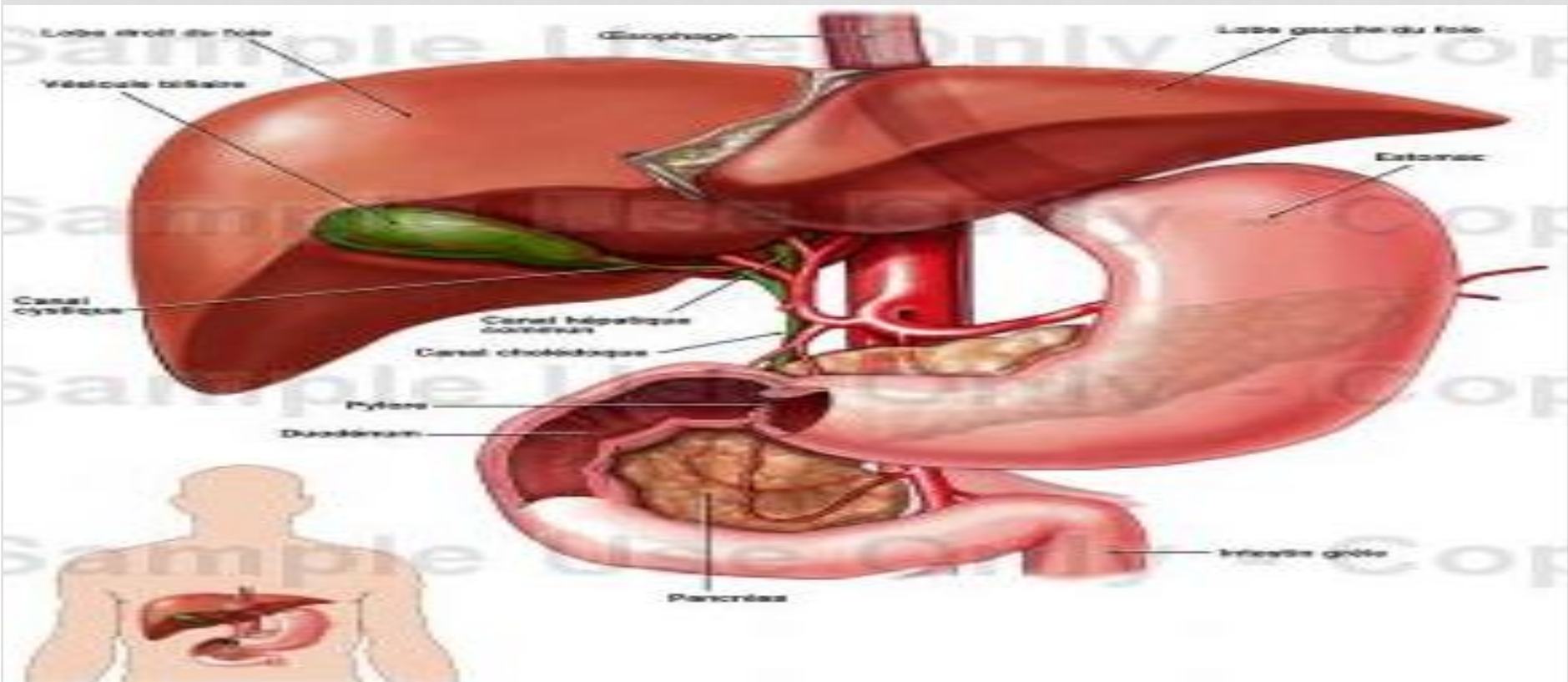
III. Exploration de la fonction hépatique

IV. Pathologies

INTRODUCTION

Le foie, organe noble, est l'organe métabolique par excellence.

L'importance physiologique et métabolique du foie, la fréquence des atteintes hépatiques ou hépatobiliaires expliquent le caractère fondamental et l'intérêt de l'exploration biologique de cet organe.

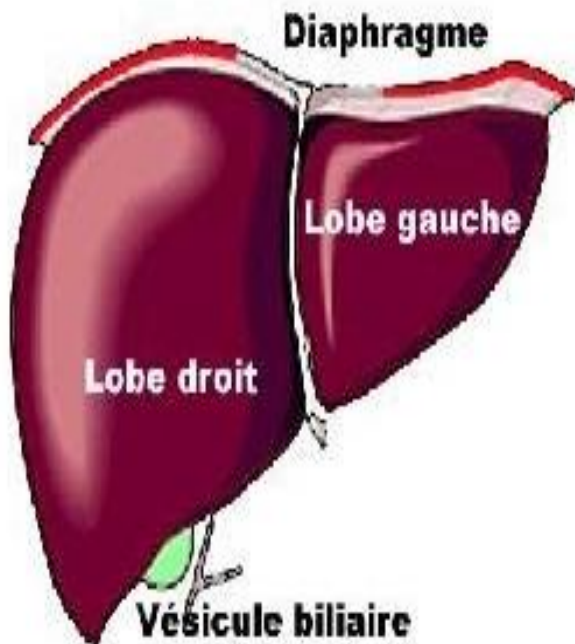


I. ANATOMIE

I. ANATOMIE:

Vue externe

Vue antérieure du foie



Organe abdominal, impair, et asymétrique le foie est logé chez l'homme au niveau de l'hypochondre droit et pèse environ 1,5 kg

I. Anatomie:

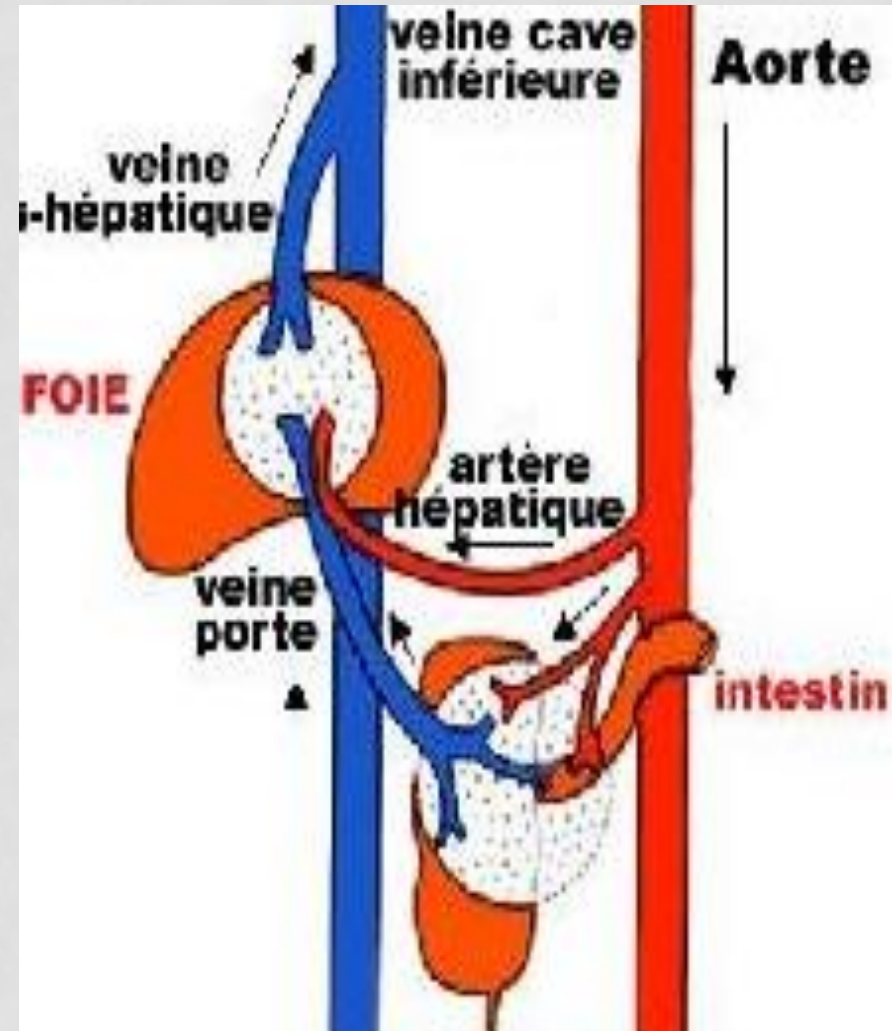
Vascularisation:

1600 ml/mn

Le foie: - reçoit le sang oxygéné par l'artère hépatique

- reçoit les nutriments recueillis au niveau du tube digestifs du sang veineux par la veine porte

- renvoie le sang au cœur par les veines sus-hépatiques s'abouchant dans la veine cave inférieure



I. Anatomie:

Cytologie/Vue interne:

Deux principaux types de cellules:

➤ **Hépatocytes:** 75%

Cellule polygonale, riche en infrastructure, siège de +++ métabolismes.

Entre les Mb des hépatocytes juxtaposés = canalicules biliaires, la confluence des canalicules biliaires → canaux biliaires → canal hépatique → canal cholédoque → duodénum

➤ **Cellules des sinusoides:** 25% des cellules

Cellule de kupffer rôle de défense

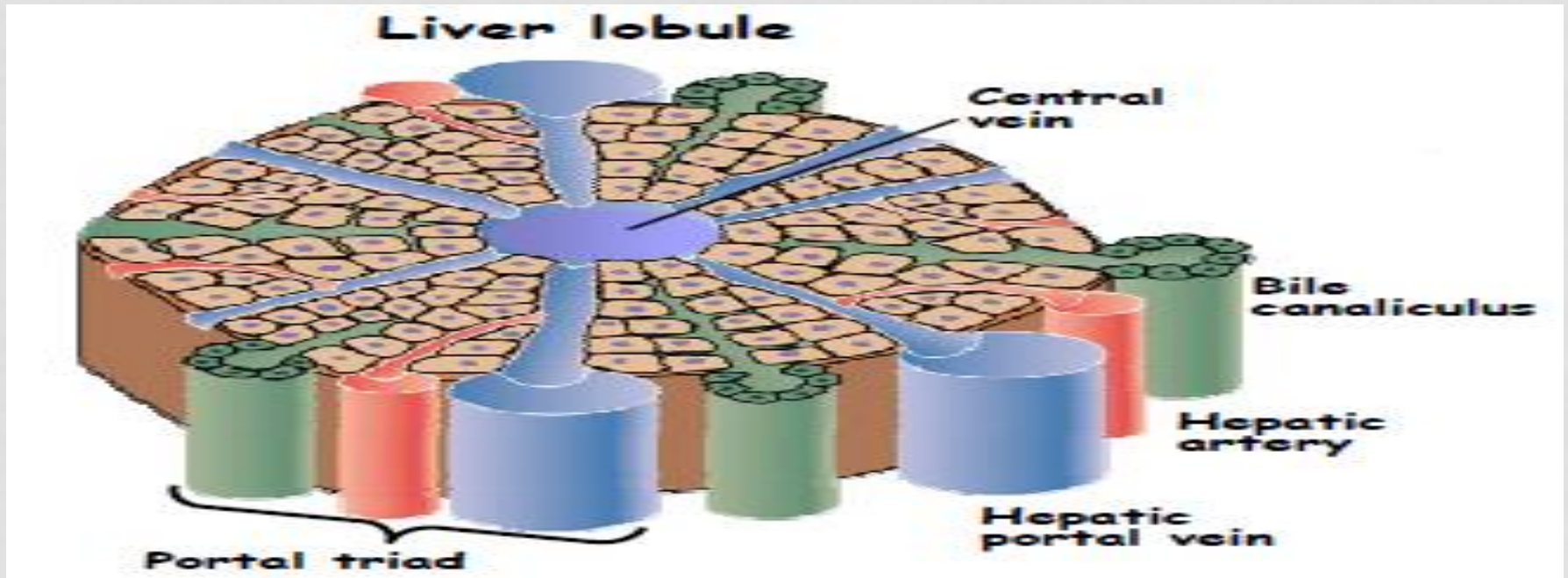
Cellule endothéliales barrière entre les hépatocytes et flux sanguin .

Cellule de Ito: stockage de vit A

I. Anatomie:

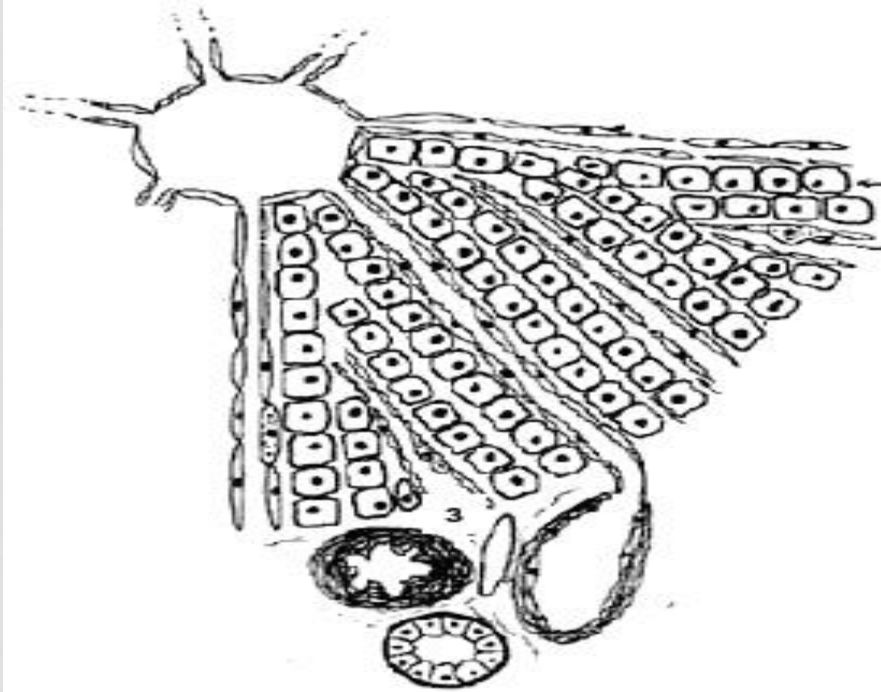
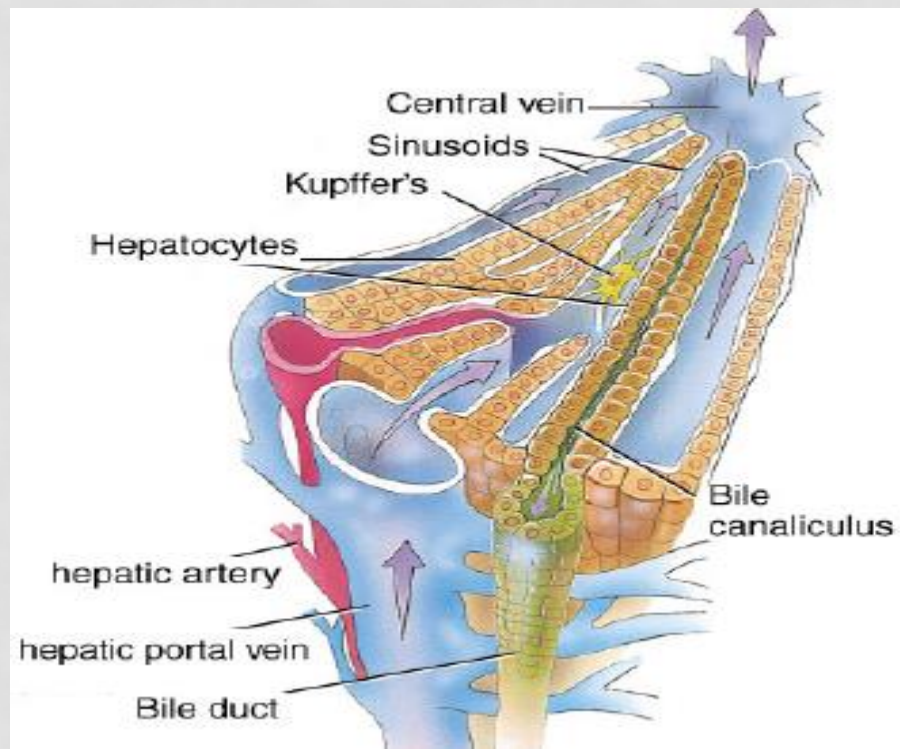
Cytologie/Vue interne:

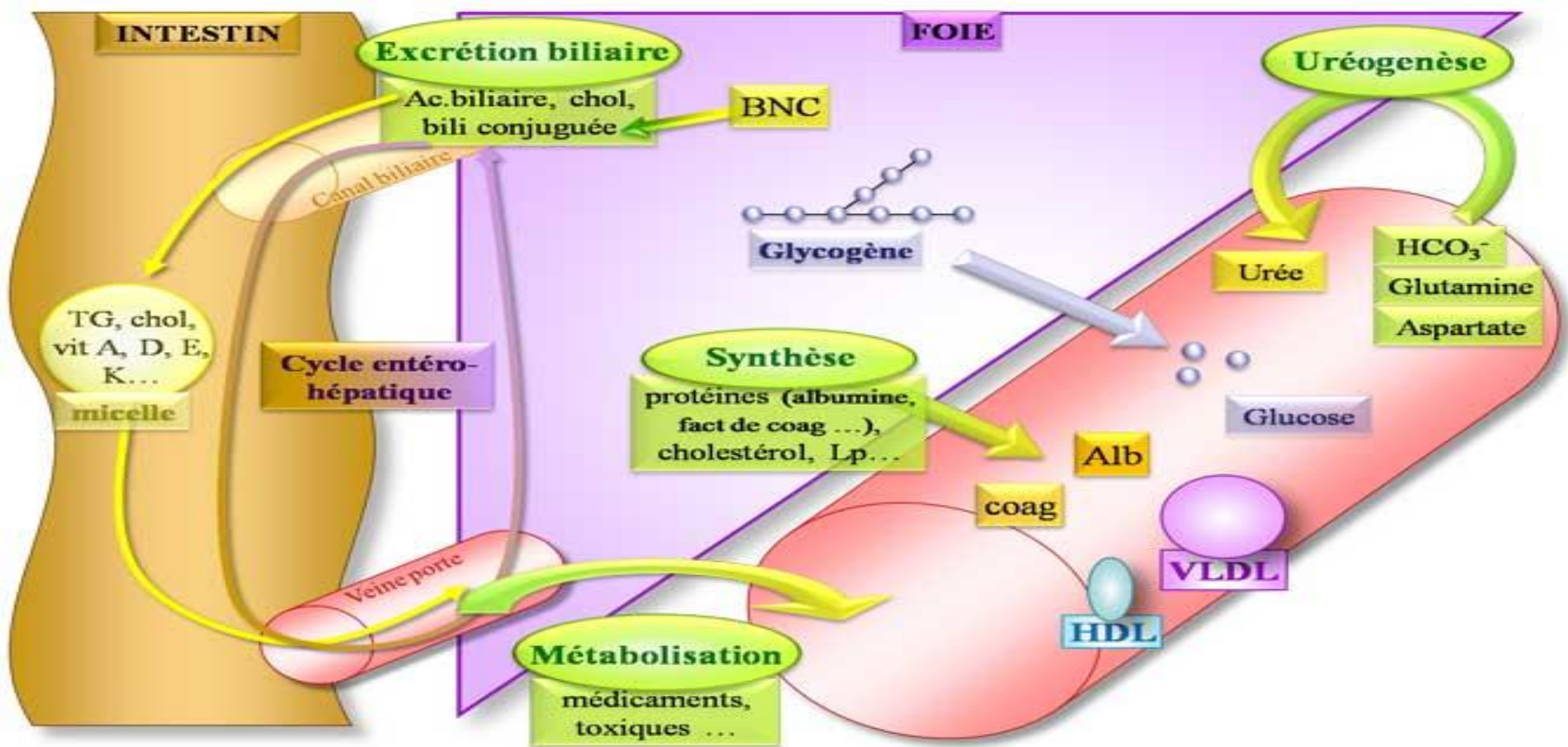
L'unité fonctionnelle du foie est le lobule hépatique:



Il se présente comme un livre dont les « pages » seraient formées par des lames d'hépatocytes orientées de façon radiaire et dont le « dos » correspondrait à la veine hépatique centrolobulaire

Les sinusoides reçoivent le sang porte et artériel.
Ce sang est drainé de façon centripète par la veine hépatique centro-lobulaire alors que la bile progresse de façon opposée



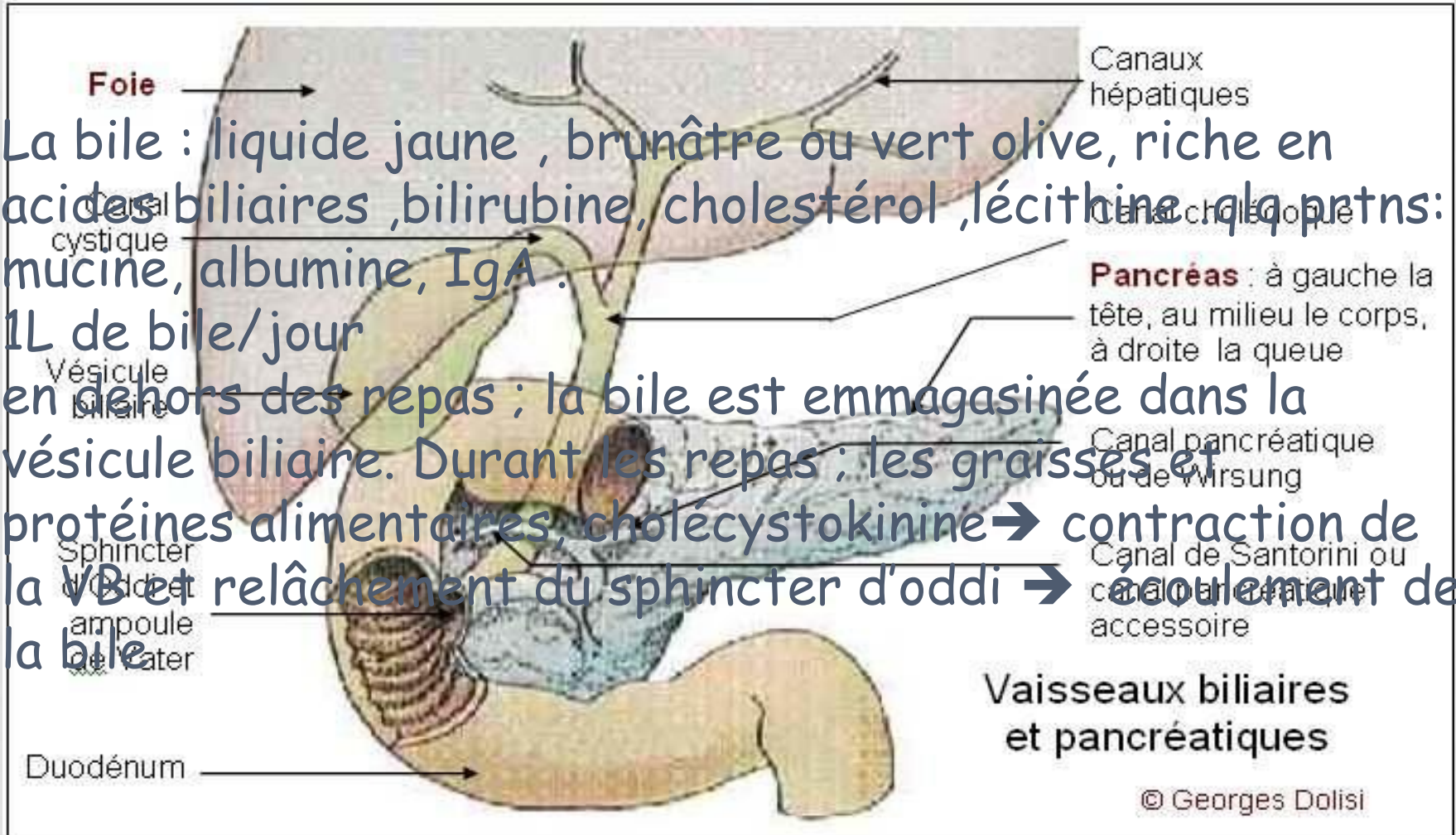


II. PHYSIOLOGIE:

II. Physiologie :

Fonction biliaire:

La bile : liquide jaune, brunâtre ou vert olive, riche en acides biliaires, bilirubine, cholestérol, **lecithine** et **protéines**: mucine, albumine, IgA.
1L de bile/jour en dehors des repas ; la bile est emmagasinée dans la vésicule biliaire. Durant les repas ; les graisses et protéines alimentaires, cholécystokinine → contraction de la VB et relâchement du sphincter d'oddi → **écoulement de la bile**



II. Physiologie :

Fonction biliaire:

1. Bilirubine:

Produit du catabolisme de l'hème:

*l'hémoglobine des GR vieilliss ;

*érythroblastes

*protéines héméniques

➤ Conjugaison:

la bilirubine est conjuguée à l'acide glucuronique

→bilirubine glucuroconjuguée hydrosoluble

Enzyme: UDP-Glucuronyltransférase, lieu : RE

➤ Excrétion:

BRB est excrétée par un mécanisme actif vers les canaux biliaires, vésicule, intestin

II. Physiologie:

Fonction biliaire:

➤ Transformation au niveau de l'intestin:

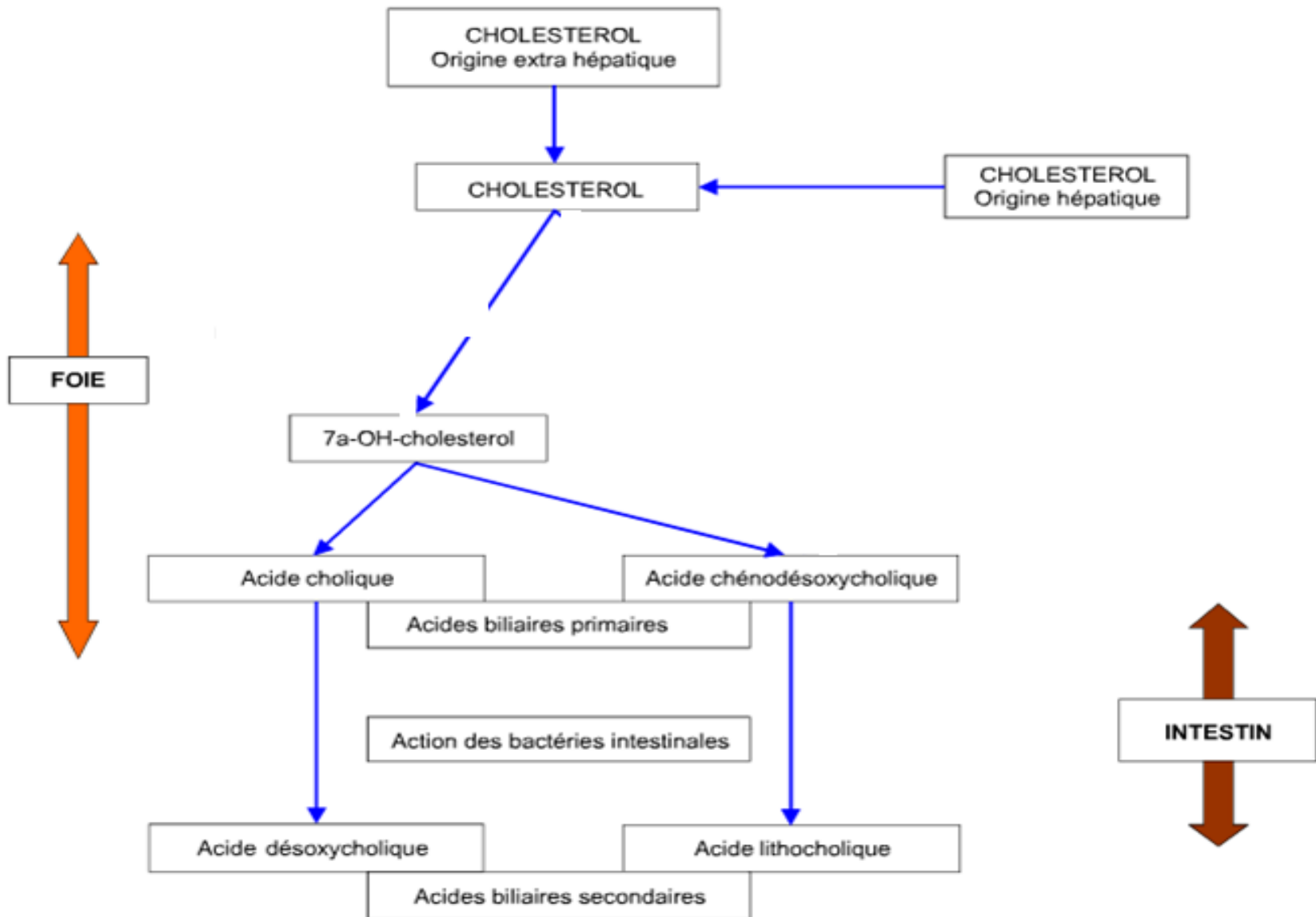
Adulte: BRB → urobilinogène par les bactéries de la flore

NNÉ et fœtus : déconjugaison par la β glucuronidase

Fœtus: passage dans le placenta → conjugaison mat +
excrétion

Nné: à la naissance élimination de méconium (BRB
conjugué+++ , SB)

II. Physiologie:



II. Physiologie:

Fonction biliaire:

Roles des acides biliaires:

grâce à leurs propriétés à la fois hydrophile et hydrophobe, ils maintiennent en solution sous forme de micelles des substances insolubles en milieu aqueux

*solubilisation du cholestérol et des phospholipides dans la bile

*transport des lipides dans la lumière intestinale s/f de micelles → l'absorption des acides gras et vits liposoluble .

*rôle dans la digestion intestinale des lipides alimentaires → l'émulsion → favorisant l'action des lipases pancréatiques .

II. Physiologie:

Fonction métabolique:

A-Métabolisme glucidique

Néoglucogénèse

Synthèse et catabolisme du glycogène

B-Métabolisme lipidique

synthèse des acides gras et des TG

synthèse et excrétion du cholestérol; synthèse des lipoprotéines
cétogénèse, 25-hydroxylation de la vitamine D

C-Métabolisme protéidique

Synthèse des protéines plasmatiques (incluant quelques facteurs de la coagulation sauf les immunoglobulines)

synthèse de l'urée

D-Métabolisme hormonal

métabolisme et excrétion des hormones stéroïdiennes

Métabolisme des hormones polypeptidiques

II. Physiologie:

Détoxification:

But: obtention de molécules plus polaires

Les xénobiotiques= médicaments, polluants alimentaires ou industriels

Transformation en général par réaction d'oxydation impliquant le Système des cytochromes P450

III. EXPLORATION :

III. Exploration:

Selon la classification de Fauvert, il existe 5 groupes de tests:

- Tests de la fonction biliaire (test de rétention)
- Tests de cytolyse
- Test d'épuration
- Test d'activité métabolique
- Test de la réaction inflammatoire

III. Exploration :

Test de rétention:

BRB:

➤ **Précaution:** transport rapide au laboratoire, à l'abri de la lumière (photosensible)

Paramètre d'urgence en néonatalogie

➤ **Dosage:**

Méthode de diazotation

Réaction instantanée avec la BRB conjuguée → BRB directe

Nécessite de solubiliser le BRB libre → BRB indirecte

➤ **Valeurs usuelles:**

BRB tot < 10mg/l BRB dir < 2mg/l BRB libre < 8mg/l

III. Exploration :

Test de rétention:

➤ Variations pathologiques:

BRB non conjuguée:

- Destruction exagérée des hématies
- Déficit en glucuronoconjugaison

BRB conjuguée:

- Cholestase
- Défauts d'excrétion congénitaux

III. Exploration:

Test de rétention :

Phosphatase alcaline PAL:

Enzyme hydrolysant les esters phosphoriques, avec un pH optimal alcalin

Localisée à la surface des sinusoides, sur les Mb des canalicules biliaires

➤ Valeurs usuelles:

Adulte < 125UI/l

Plus élevées chez

L'enfant: isoenzyme osseux

Femme enceinte: isoenzyme placentaire

III. Exploration:

Test de rétention :

➤ Variations pathologiques:

- Dans les affection osseuses: Paget, ostéomalacie/rachitisme
- Dans les affections hépatobiliaires:
 - . franche dans les rétentions: libérations de l'enzyme sous l'action des sels biliaires
 - . modérée dans les cancers, les hépatites virales ou toxiques

III. Exploration:

Test de rétention :

GGT: γ glutamyl transférase

Enzyme ubiquitaire: poumon, foie, cœur, pancréas, prostate...

➤ **Prélèvement:**

Sérum ou plasma hépariné, pas de conditions particulières

➤ **Valeurs usuelles:**

< 60 UI/l

➤ **Variations pathologiques:**

Ethylisme chronique: effet inducteur

Cholestase

Modérée dans les hépatite aigue et chronique

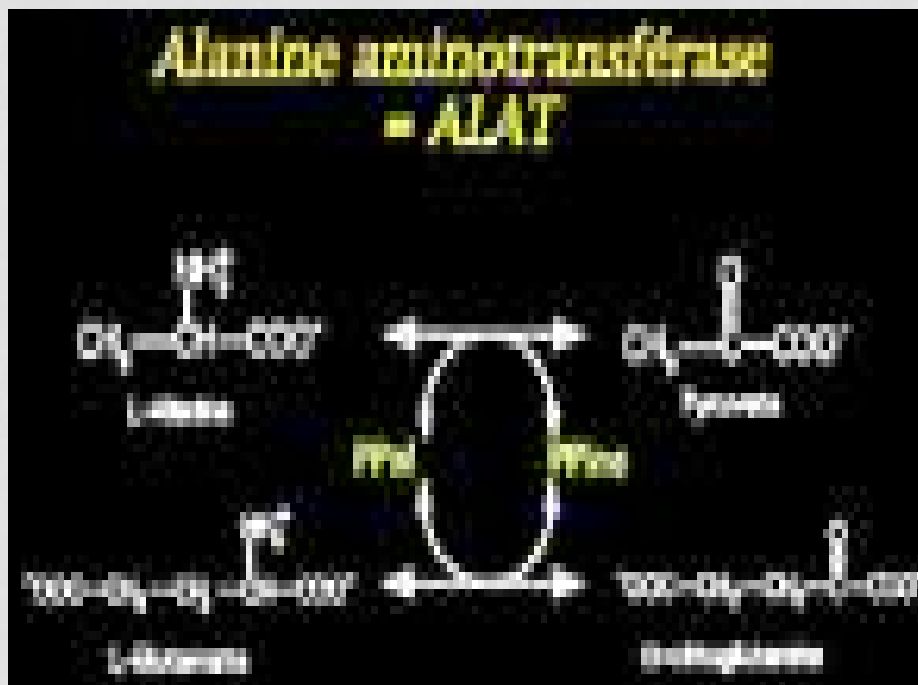
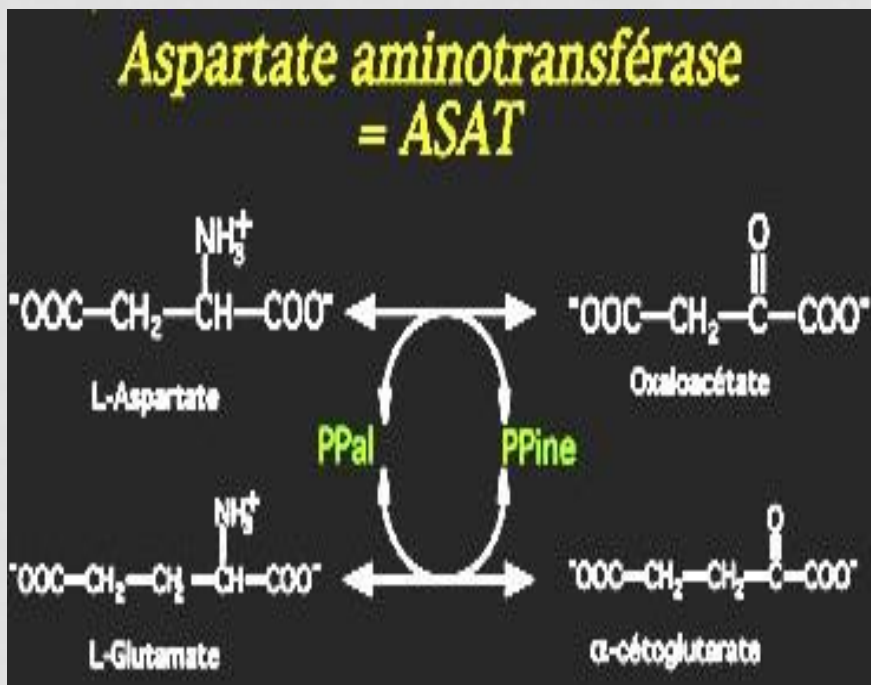
Intoxication médicamenteuse: phénobarbital, contraceptifs

III. Exploration:

Test de cytolysse:

Transaminases :

L'aspartate amino-transférase et l'alanine amino-transférase catalysent le transfert du groupement NH₂ de l'aspartate pour L'ASAT et de l'alanine pour L'ALAT à l'aCG.



III. Exploration :

Test de cytolyse:

➤ Localisation:

ALAT: Foie, rein, muscle cardiaque et squelettique

ASAT: cœur, reins, foie, poumons...

➤ Prélèvement:

Sérum ou plasma

Éviter l'hémolyse

➤ Valeurs usuelles:

< 45UI/l

➤ Variations pathologique:

ASAT dans les atteintes myocardique, ALAT peu modifiée

ASAT/ALAT < 1 hépatite aigue

ASAT/ALAT > 2 alcoolisme

ASAT/ALAT ≈ 1 hépatite chronique

III. Exploration:

Test de cytolyse:

LDH:

Élévation de la LDH 5 dans les hépatites aiguës et les cancers hépatique

Bilan martial:

Fer sérique ferritine et capacité de saturation de la transferrine élevée dans les cytolyses hépatiques

III. Exploration:

Test d'activité métabolique:

- **Albumine sérique;** dont la synthèse est exclusivement hépatique
- **Fibrinogène et facteur de coagulation:**
- **Ammoniaque sanguin:** si l'urée n'est pas synthétisée l'ammoniac s'accumule et devient toxique pour le SNC
- **Cholestérol et TG:**

III. Exploration:

Test de la réaction inflammatoire:

Phénomène inflammatoire est extrêmement fréquent dans le foie,

Pour mettre en évidence un état inflammatoire, on a recours à:

Électrophorèse de protéines sériques:

Dosage des Ig

Protéines de l'inflammation

IV. Pathologies:

Les ictères

syndrome caractérisé par une coloration jaune de la peau et des muqueuses occasionnées par une accumulation de la bilirubine (bilirubine conjuguée ou non conjuguée)

➤ **Physiopathologie:**

production excessive de la bilirubine ;

-prise en charge insuffisante de la bilirubine par les cellules hépatiques ;

-trouble de la conjugaison hépatique

- obstacle anatomique à l'élimination de la bilirubine conjuguée

➤ **Classifications:**

Ictères à BRB conjuguée

Ictère à BRB non conjuguée

IV. Pathologie:

Ictères à BRB non conjuguée:

Syndrome de Crigler-Najjar: affection congénitale très rare

déficit en UDP glucuronyl transférase

Maladie de Gilbert:

mutation à transmission autosomique récessive
-diminution de l'activité de l'enzyme de la glucuro-conjugaison.

maladies hémolytiques ictère pré-hépatique

destruction excessive des hématies → dépassement des capacités de conjugaison de la BRB

Ictère physiologique du Nné: 2-5ème J

Déficit enzymatique transitoire

Ictère associé à l'allaitement

IV. Pathologie:

Ictères à BRB non conjuguée:

L'ictère est modéré, sans prurit, avec des urines claires

Quand la BRB libre est élevée, il ya risque d'ictère nucléaire chez le Nné, car la BRB est liposoluble → noyaux gris du SNC → sequelles neurologiques et psychomotrices

Traitement: photothérapie ou induction enzymatique
Exsanguino-transfusion en cas de sévérité de l'ictère



IV. Pathologie:

Ictères à BRB conjuguée:

Il s'agit d'une atteinte de la fonction d'excrétion

- Trouble héréditaire de l'excrétion hépatique de BRB:

Syndrome de Dubin-Johnson:

Ictère de la première enfance, anomalie du transporteur canaliculaire de la BRB

Syndrome de Rotor:

Les deux syndromes sont bénins: douleurs abdominales, nausées, anorexie...

- Obstruction à l'excrétion (cholestase)

IV. Pathologie:

Le syndrome de cytolyse :

Atteinte de la membrane hépatocytaire:

- *soit par nécrose cellulaire

- *soit augmentation de la perméabilité membranaire.

Comporte une élévation des transaminases+++ (10-100N) ,
BRBc, fer

Étiologies:

Hépatites virales, alcooliques, médicamenteuses
(paracétamol ...) ou toxiques (amanite phalloïde ...),
mononucléose,

~50% des hépatites cytolytiques sont d'origine
médicamenteuse

IV. Pathologie:

Les hépatites :

Inflammation aigue ou chronique du tissu hépatique
L'agent inflammatoire peut être : Un microorganisme=virus,
Une substance toxique, Un médicament, Auto-anticorps

Les hépatites virales:

Virus qui affecte le foie de façon élektive ;

5 virus A, B, C, D, E

Nécrose cellulaire ;

Hépatite aigue A, E, B, C, D

ou chronique B, C, D(6mois)

IV. Pathologie:

Les hépatites :

Les hépatites médicamenteuses:

Agression du parenchyme hépatique par un agent toxique.
Le paracétamol, les salicylés à fortes doses ; l'isoniazide, la rifampicine ; l'éthanol ; le tétrachlorure de carbone ; le phosphore ,ext ;

Peuvent entraîner :

- *une nécrose cellulaire
- *entraver la sécrétion biliaire → signes de cholestase.
- * Évoluer en cirrhose.

Les hépatites auto-immunes

Communément appelés hépatites chroniques actives
L'agent inflammatoire = auto-anticorps

IV. Pathologie:

Cholestase:

Défaut d'excrétion biliaire

*soit par obstacle sur les voies biliaires macroscopique (cholestase obstructive).

*soit par atteinte des cellules épithéliales des voies biliaires interlobulaires ou le pôle biliaire des hépatocyte(cholestase non obstructive) .

Par conséquence :↑des substances normalement excrétées dans le sang.

IV. Pathologie:

Cholestase :

➤ Sur le plan clinique :

Prurit (dépôt des acides biliaires)

Urines très foncés

Selles blanches mastics

Reflets cutanés verdâtre

➤ Sur le plan biologique:

Augmentation de BRBc, PAL, GGT (élévation conjointe est spécifique) hypercholestérolémie

IV. Pathologie:

Cholestase :

Étiologies:

a-cholestase extrahépatiques :

*obstruction de la voie biliaire principale :

-lithiase biliaire: production par le foie d'une bile sursaturée en cholestérol

-cancers :pancréas, voie biliaire principale ,ampoule de vater , vésicule biliaire

-autres :pancréatite , sténose de la voie biliaire principale

IV. Pathologie:

Cholestase :

b-cholestase intrahépatique :

*obstruction des voies biliaires intrahépatiques :

- cancer hépatique le plus souvent
- autres : cirrhose biliaire primitive

*arrêt ou diminution de l'excrétion de la bile par dysfonctionnement des hépatocytes:

- hépatite aiguë
- hépatite chronique
- cirrhose .

Cirrhose biliaire primitive=anticorps antimitochondries .

→inflammation des canaux biliaires intrahépatiques

→empêche l'excrétion biliaire →cholestase

IV. Pathologie:

Cirrhose hépatique:

Maladie diffuse, chronique et irréversible du foie
Il s'agit d'une atrophie du parenchyme hépatique, avec son remplacement par du tissu fibreux et nodules de régénérescence (cellules hépatiques essayent de fonctionner mais y arrivent mal)

➤ Clinique:

Longtemps asymptomatique: asténie, sensibilité aux infections

Signe d'hyper tension portale HTP: SPMG, ascite, et possible hémorragie digestive

Foie d'aspect irrégulier à échographie

➤ Diagnostic: PBF

IV. Pathologie:

Cirrhose hépatique:

➤ **Étiologies:**

Alcoolisme chronique

Hépatite virale: B, C

Métabolique: hémochromatose, maladie de wilson...etc

Immunitaire: C. biliaire primitive

➤ **Biologie:**

Ictère à BRBc

Anomalies de la coagulation

Des IgA → bloc de soudure $\beta\gamma$ à l'EPS

Signe d'IHC: urée ammoniac albumine