

Interprétation de la biologie sanguine

6 mai 2010



- La fonction rénale
- Troubles hydro-électrolytiques
- Equilibre acide-base
- La fonction hépatique
- (hémogramme)
- (marqueurs inflammatoires; sérologies virales, auto-immune; hormonologie; dosages spécifiques)

Considérations générales

- Examen de biologie médicale :
 - apporter des informations complémentaires à l'examen médical du patient
 - But :
 - dépistage
 - diagnostic
 - surveillance

Considérations générales

- Variations importantes qui compliquent l'interprétation des résultats :
 - Techniques de labo (instruments, méthodologie) : valeurs limites variables d'un labo à l'autre
 - Facteurs pré-analytiques (position du patient, jeûne, timing dans la journée, âge du patient, sexe, effet des médicaments, caractéristiques propres à certaines populations)

→ Prudence dans l'interprétation des valeurs limites

Considérations générales

Les tables de référence représentent les valeurs statistiques pour 95% de la population de référence (souvent population caucasienne adulte)

→ des valeurs en dehors de ces limites n'impliquent pas forcément l'existence d'une pathologie (valeurs de référence \neq normes)

- Avoir plusieurs tests anormaux est plus significatif qu'un seul → recouper les informations

Considérations générales

- Toujours intéressant de disposer de valeurs antérieures...
- Si résultat inattendu, toujours s'assurer de la validité du prélèvement
 - Dilution, hyperglycémie (p.ex. prélèvement par tubulure de perfusion...)
 - Hémolyse : recontrôler K^+ (faussement élevé ou faussement normal), enzymes
 - Mauvaise conservation (gazométrie artérielle, NH_4^+)

Analyse de la fonction rénale



Analyse de la fonction rénale

➤ Créatinine :

- « VR » 0,3 à 1mg/dl
- Fonction de la masse musculaire, de l'âge, du sexe
- Calcul de la clearance théorique à la créatinine (Cockroft):
 - $$\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids idéal (kg)}}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/dl)}} \times 1 \text{ (homme) ou } \times 0.85 \text{ (femme)}$$

« Poids idéal » : BMI 20 à 25

La fonction rénale

Exemples :

- $$\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids idéal (kg)}}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/dl)}} \times 1 \text{ (homme) ou } \times 0.85 \text{ (femme)}$$

1) Créat 1mg/dl - homme de 40 ans, 75 kg, 180cm (BMI 23) :
→ clearance = $(140-40) \times 80 / 72 \times 1 = 111\text{ml/min}$ (théorique)

2) Créat 1mg/dl - femme 80 ans, 75 kg, 160cm (BMI 29.3 : poids idéal 51-64)
→ clearance = $(140-80) \times 64 / 72 \times 1 \times 0.85 = 45\text{ml/min}$ (théorique)

La fonction rénale (2)

- Créatinine : grande prudence chez les personnes âgées (HBPM...)

Idéal : mesure de la créatine urinaire de 24h

Patient 79 ans, amyotrophie, 75kg - 172cm

créatinine sérique 0.8mg/dl → clearance calculée 79ml/min

créatinine urinaire 0.47g/24h → clearance mesurée 40ml/min...

La fonction rénale (3)

- Urée : VR 20-50mg/dl
 - Discordance urée/créat
 - ↗ urée déshydratation
hémorragie digestive
catabolisme/apports azotés excessifs
- Nouveaux marqueurs biologiques précoces dans l'insuffisance rénale aiguë : Interleukine-18 (IL 18), Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL), Cystatine C

La fonction rénale (4)

➤ Analyses urinaires :

- Échantillon : sodium, osmolalité, densité, (analyse du sédiment)
- Urines de 24h : sodium, créatinine (clearance), urée (bilan azoté)

Rem : si infection urinaire avec bactérie possédant une uréase → \searrow urée dans les urines récoltées sur 24h

Insuffisance rénale

- IR aiguë
- IR chronique : évolution sur 3 à 6 mois
- IR avancée (« urémie ») : capacité fonctionnelle inférieure à 20% → apparition de signes cliniques

Insuffisance rénale (2)

- **IRC** : évolution sur 3 à 6 mois
 - +/- syndrome néphrotique : pertes protéiques
 - +/- tubulopathies : désordres électrolytiques
 - Causes les plus fréquentes :
 - HTA
 - Diabète
 - Glomérulonéphrite
 - IRA d'évolution défavorable
 - Eléments diagnostiques :
 - diminution de la taille des reins
 - Hyperphosphorémie, anémie
 - Analyse du sédiment urinaire : gros cylindres
- Si IRC : rein d'autant plus sensible aux néphrotoxiques, réversibilité plus aléatoire

Insuffisance rénale (3)

- IRA : 3 grands groupes :
 - Prérénale
 - Post-rénale
 - « rénale »
- Parfois deux groupes concernés
- A l'hôpital : souvent étiologie multifactorielle
- Potentiellement réversible → attitude initiale « agressive » (tant diagnostique que thérapeutique)

Insuffisance rénale (4)

IRA post-rénale : obstacle

prostate, lithiases (bilatérales..), fibrose rétro-péritonéale, tumeur



Insuffisance rénale (5)

IRA pré rénale (70 % des IRA du domicile - 30 à 40 % des IRA à l'hôpital - 7 % de décès)

- Maintien de la filtration glomérulaire : dilatation de l'artériole afférente + vasoconstriction de l'artériole efférente
- Si mécanisme inefficace --> insuffisance pré rénale
 - soit possibilité du mécanisme dépassées (hypovolémie sévère, hypotension, bas débit cardiaque...)
 - soit atteinte du mécanisme adaptatif
 - AINS : constriction artériole afférente (inhibition synthèse des PG)
 - IEC : dilatation artériole efférente

Insuffisance rénale (6)

Atteinte rénale :

- Nécrose tubulaire aiguë : 80% des cas (50% de toutes les IRA en réanimation) : évolution d'une IRA prérénale, ischémie ou cytotoxique
- Néphrite interstitielle ; 10% des cas, svt mécanisme immuno-allergique, le plus svt réversible
- Glomérulonéphrites : ~5%

Insuffisance rénale (7)

Implications :

- prise en charge en fonction de la cause :
 - lever un obstacle;
 - supprimer les agents néphro-toxiques
 - 20% des IRA à l'hôpital ont une cause médicamenteuse
 - Antibiotiques ~25%
 - IEC ~22%
 - AINS ~37%
 - hydratation (dépend de la fonction cardiaque)
 - (trt immunosuppresseur en fonction de l'étiologie)

Insuffisance rénale (8)

Implications (2) :

- adaptation des doses de médicaments
 - réduction en fonction de la clearance;
 - AB 24-48h à dose pleine avant réduction, sauf aminoglycosides et vancomycine ?
- éviter les toxiques supplémentaires :
 - aminoglycosides, vancomycine
 - AINS
 - diurétiques
 - produits de contraste
 - IEC, Sartans

Insuffisance rénale (9)

Implications (3) :

- surveillance biologique : ionogramme (K)
- surveillance signes de récupération (polyurie, troubles ioniques → adapter les apports)

Désordres hydro-électrolytiques

➤ Déséquilibres du Sodium

Principal ion extra-cellulaire
Variations liées avec celles de la volémie

➤ Potassium, Phosphore et Magnesium

Principaux ions intra-cellulaires
Variations souvent combinées

➤ Calcium

➤ Chlore

Principal anion du compartiment extra-cellulaire

Désordres hydro-électrolytiques

(2)

➤ Valeurs de référence :

- $[K]_{\text{plasmatique}}$: 3.4-5 mEq/l
- $[K]_{\text{sang tot}}$: 3.4-4.5 mEq/l
- $[Na]$: 135-145 mEq/l
- $[Cl]$: 98-109 mEq/l
- $[Ca]$: 8.4-10.2 mg/dl
- $[Ca^{++}]$: 1.12-1.32 mmole/l
- $[P]$: 2.2-4.6 mg/dl
- $[Mg^{++}]$: 1.6-2.55 mg/dl

➤ Osmolalité plasmatique :

- VN 275-295mosm/kg
- $[Na]_s \times 2 + [Glucose]_s / 18 + [Urée]_s / 2.8$
 - Na en mEq/l
 - Glucose en mg/dl
 - Urée en mg/dl

➤ Osmolalité urinaire :

- Max 1200mosm/kg

Désordres hydro-électrolytiques

(3)

SODIUM ET VOLEMIE



Désordres hydro-électrolytiques

(4)

➤ Sodium :

- Cation majeur du liquide extra-cellulaire (85 à 90% du Na est extra-cellulaire) → rôle fondamental dans l'équilibre hydrique des compartiments intra- et extra-cellulaires
- Normalement, les mécanismes de régulation du volume permettent d'équilibrer les pertes de Na en fonction des apports

Désordres hydro-électrolytiques

(5)

➤ Sodium :

4 mécanismes de régulation du volume :

- ↗ P_{osm} → soif
- ↗ $[Na]$ et P_{osm} → sécrétion d'ADH → réabsorption d'eau au niveau des tubes collecteurs rénaux
- Aldostérone : récupération de $Na \Leftrightarrow K^+$ et H^+
en réponse à une hypovolémie (via système renine-angiotensine)
- ↗ volume sanguin dans l'oreillette → hormone natriurétique auriculaire

Désordres hydro-électrolytiques

(6)

➤ **Hyponatrémie** : $[\text{Na}] < 135 \text{ mEq/l}$

Fausse hyponatrémies :

- Hyperlipémie, hyperprotidémie (osmo plasmatique normale)
- Résorption de liquide de lavage vésical (idem)
- Hyperglycémie (glycémie $\nearrow 100\text{mg/dl} \rightarrow$ natrémie $\searrow 1,4\text{mEq/l}$) (osmo plasmatique élevée)

Désordres hydro-électrolytiques

(7)

➤ Hyponatrémie (2) :

- Soit déplétion en sodium
- Soit augmentation du volume hydrique

Désordres hydro-électrolytiques

(8)

➤ Hyponatrémie (3) :

- Déplétion en sodium
 - Apports alimentaires insuffisants
 - Pertes digestives (diarrhées)
 - Pertes rénales
 - Diurétiques
 - Tubulopathies
 - Hypoaldostéronisme

Désordres hydro-électrolytiques

(9)

➤ Hyponatrémie (4) :

- Augmentation du volume hydrique
 - Oedèmes (décompensation cardiaque, cirrhose, syndrome néphrotique)
 - Polydipsie
 - Sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SiADH)

Désordres hydro-électrolytiques

(10)

➤ Hyponatrémie (5) :

- Sévérité :

- hyponatrémie <120-125 mEq/l (si brutal, parfois plus précoce);
- symptômes neurologiques : confusion, convulsions, coma; parfois lésions fixées (myélolyse centro-pontine – Na < 110-(115)mEq/l).

Désordres hydro-électrolytiques

(11)

➤ Hyponatrémie (6) :

- Traitement :

- Ne pas corriger la natrémie trop rapidement : risque de myélolyse centro-pontine majoré (lésions de la substance blanche cérébrale) : max 2mEq/h
- Restreindre l'apport en eau et/ou favoriser l'élimination d'eau libre (furosémide : pertes en eau > pertes en Na)
- Corriger l'anomalie sous-jacente

Désordres hydro-électrolytiques

(12)

➤ Hyponatrémie :

- $[Na]_s > 145 \text{ mEq/l}$
- Etat d'hyperosmolalité plasmatique

Osmolalité plasmatique : VR 275-295mosm/kg
 $[Na]_s \times 2 + [Glucose]_s / 18 + [Urée]_s / 2.8$

- S'accompagne d'une déshydratation intracellulaire

Désordres hydro-électrolytiques

(13)

➤ Hyponatrémie (2) :

- Habituellement conséquence d'un déficit hydrique relatif
 - Apports en eau insuffisant (personnes âgées, nourrissons,...)
 - Pertes hydriques digestives, rénales (diabète insipide) ou cutanées
- Parfois augmentation du capital sodé extra-cellulaire
 - Syndrome de Cushing
 - Apports excessifs en NaCl (iatrogène : perfusions...)

Désordres hydro-électrolytiques

(14)

➤ Hyponatrémie (3) :

- Symptômes :
 - Altération de la conscience (irritabilité, confusion → coma)
 - Faiblesse musculaire
 - Si chronique : mécanismes d'adaptation qui restaurent le volume intracellulaire

Désordres hydro-électrolytiques

(15)

➤ Hyponatrémie (4) :

- Traitement :

- Restaurer le volume du liquide extracellulaire (LEC)
- Déficit en eau :

- $$\frac{[\text{Na}]_s - 140}{140} \times \text{eau totale } (\sim 40\% \text{ du poids})$$

Ex : Na 165mEq/l, poids 50kg : $25/140 \times 20 \text{ l} = \sim 3.5 \text{ l}$

- Pas trop vite (48-72h) : baisse de $\sim 0.5 \text{ mEq/l/h}$
- Traiter la cause

Désordres hydro-électrolytiques

(16)

LE POTASSIUM



Désordres hydro-électrolytiques

(17)

➤ **Hyperkaliémie** : $[K]_{\text{plasmatique}}$: 3.4-5 mEq/l

- **Clinique** :

- faiblesse musculaire → paralysie flasque, avec atteinte respiratoire
- ECG : anomalies de repolarisation (ondes T) → troubles de conduction avec bloc auriculo-ventriculaire → fibrillation ventriculaire (= asystolie)

Désordres hydro-électrolytiques

(18)

➤ Hyperkaliémie (2) :

- Toxicité : dépend du caractère aigu ou chronique
 - Si [K] habituellement 5 ou 5.5, le patient supportera sans doute 7mEq/l sans problème
 - Si [K] habituellement 3.5, on risque d'observer des troubles du rythme sévères dès 6meq/l

Désordres hydro-électrolytiques

(19)

➤ Hyperkaliémie (3) :

- Traitement : dépend du degré d'hyperkaliémie
 - Exclure un prélèvement hémolysé...
 - Modérée :
 - causal (IEC, AINS, diurétiques d'épargne potassique, amélioration de la fonction rénale; arrêt des suppléments en potassium...; rarement problème hormonal tq hypoaldostéronisme, résistance rénale à l'effet des minéralocorticoïdes).
 - Diurétiques de l'anse (si bonne fonction rénale)
 - Alcalinisation : Vichy Celestin 1L/24h
 - Kayexalate Calcique 25 à 40g + laxatif (à répéter toutes les 6-8h)

Désordres hydro-électrolytiques

(20)

➤ Hyperkaliémie (4) :

- Traitement (2) :

- Sévère : limite ? Anomalies ECG

- Gluconate de Ca 1g en IVL : stabilisateur membranaire, effet de courte durée (30-60 min) ; éventuellement répéter après 5min
 - Alcalinisation (surtout si acidose métabolique – prudence si hypercapnie) : fait rentrer le Potassium dans les cellules :

Bicarbonate 1-2mEq/kg/h

- Insuline : 10-20U Actrapid + 25-50g de Glucose (sauf si hyperglycémie.); diminution attendue de 0.5 à 1.5mEq en 15-30min, avec effet prolongé plusieurs heures
 - (β 2-mimétiques (salbutamol) IV ou en nébulisation ...)

+ Kayexalate + traiter la cause ...

Désordres hydro-électrolytiques

(21)

➤ Hyperkaliémie (5) :

- Traitement (3) :
 - Sévère :
 - Hémodialyse (délai 30-60 minutes pour mise en route; efficace après +/- 30 minutes)

Désordres hydro-électrolytiques

(22)

➤ Hypokaliémie :

• Causes :

- Essentiellement pertes rénales (diurétiques, hyperaldostéronisme)
- Pertes digestives : abus de laxatifs, tumeur colique villeuse, diarrhées profuses
- Hypovolémie → kaliurie augmente (pex après vomissements importants)
- Défaut d'apport : très rare (15mEq/j suffisent si pas de pertes rénales excessives)
- Correction d'une acido-cétose...

Désordres hydro-électrolytiques

(23)

➤ Hypokaliémie (2) :

- **Symptômes cliniques** : si $[K]_{\text{plasmatique}} < 3\text{mEq/l}$
 - faiblesse musculaire, myalgies
 - Fatigue
 - Rhabdomyolyse, iléus paralytique
- **ECG** : altérations de la repolarisation → troubles du rythme ventriculaire (surtout si cardiopathie sous-jacente)

Désordres hydro-électrolytiques

(24)

➤ Hypokaliémie (3) :

- **Traitement** : le degré de déplétion potassique n'est pas bien corrélé avec les taux sanguins de K (ion essentiellement intracellulaire)
- **Si IV** :
 - en voie périphérique max 40mEq/l
 - En voie centrale max 60mEq/l (...)
 - Débit max 20mEq/h (...)
 - Contrôles fréquents de la kaliémie, (monitoring ECG)

Désordres hydro-électrolytiques

(25)

- **Phosphore** : ~1kg stocké dans l'organisme (os)
 - Hyperphosphorémie : peu de symptômes
Chez IRC en dialyse → troubles du métabolisme phospho-calcique → dystrophies osseuses
 - Hypophosphorémie : (déficit en phosphore ≠ baisse de la phosphorémie)
 - Trt par Insuline (acido-cétose !); alcalose respiratoire
 - Symptômes possibles si < 2mg/dl, sévère si < 1mg/dl
 - Faiblesse musculaire : rhabdomyolyse, dépression myocardique, insuffisance respiratoire
 - Symptômes neurologiques (souvent après 8-10j) : irritabilité → confusion, convulsions → coma

Désordres hydro-électrolytiques

(26)

➤ Magnesium :

- Le plus souvent déficit combiné des 3 cations intracellulaires : K, P et Mg
- Parfois déficit intracellulaire, avec taux plasmatique normal (→ dosage du Mg intra-érythrocytaire)
- Interférence également avec le métabolisme du Ca

Désordres hydro-électrolytiques

(27)

➤ Magnesium (2) :

- Hypermagnésémie :
 - Rare; trt de l'éclampsie (→ bébé !)
 - Symptômes si concentration fort élevée
 - > 5mg/dl : nausées, paresthésies
 - > 10mg/dl : dépression musculaire
- Hypomagnésémie :
 - Faiblesse musculaire
 - Arythmie cardiaque
 - tétanie

Désordres hydro-électrolytiques

(28)

LE CALCIUM



Désordres hydro-électrolytiques

(29)

- Calcium sous forme « non-diffusible » (45% du taux sérique) → lié aux protéines (principalement l'albumine)
- Calcium sous forme « diffusible »
 - Soit complexé (citrate, phosphate)
 - Soit libre et ionisé (~50% du taux sérique) → forme physiologiquement active
 - Réactions enzymatiques nombreuses
 - Transports membranaires

[Ca] : 8.4-10.2 mg/dl

[Ca⁺⁺] : 1.12-1.32 mmole/l

Désordres hydro-électrolytiques

(30)

➤ Régulation :

- Vit D et métabolites actifs : \nearrow Ca
- Parathormone : \nearrow Ca
- Calcitonine : \searrow Ca

- Insuffisance rénale, déshydratation

Désordres hydro-électrolytiques

(31)

➤ Hypercalcémie :

- Calcémie > 11mg/dl : symptômes tq fatigue, nausées...
- Calcémie > 13mg/dl :
 - risque d'insuffisance rénale
 - Apparition de calcifications métastatiques
- Calcémie > 15mg/dl : urgence → coma
→ arrêt cardiaque

Désordres hydro-électrolytiques

(32)

➤ Hypercalcémie :

• Traitement :

1. Hydratation forcée, apports sodés, diurèse (forcée) : perfusion NaCl + furosémide → baisse de 4mg/dl en 24h
2. Diphosphonates : ES : ↗ P (action après 1-2j; durée ~2sem)
3. Calcitonine : effet variable d'un patient à l'autre (action après qqheures; maintenue 2-3j) - ↘ Ca et P
4. Corticoïdes (effet max après qqjours; durée variable)
5. (Dialyse)

Désordres hydro-électrolytiques

(33)

➤ Hypocalcémie :

- Ce qui compte, c'est le calcium ionisé (élément actif sur le potentiel de membrane cellulaire)
- > 50% des patients en USI ont un Ca tot < 8.5mg/dl, seulement 10% ont un Ca ionisé abaissé

Désordres hydro-électrolytiques

(34)

➤ Hypocalcémie :

- Symptômes :
 - En aigu : peu symptomatique
 - En chronique :
 - Hypoparathyroïdie (post-op thyroïdectomie → chute en qq heures en post-opératoire)
 - Déficit en Vit D et métabolites
- Spasmes musculaires, convulsions
- Anomalies ECG (allongement espace QT) → arythmies possibles

Désordres hydro-électrolytiques

(35)

➤ Hypocalcémie :

Traitement :

- En chronique : suppléments en Vit D
- En aigu (arythmies, instabilité hémodynamique) : gluconate ou chlorure de calcium IV (svt donné à titre « préventif » en soins intensifs – utilité ?)

Désordres hydro-électrolytiques

(36)

- Chlore : anion majeur du compartiment extra-cellulaire : $[Cl]$: 98-109 mEq/l
 - Participe :
 - à l'équilibre hydrique
 - à la pression osmotique
 - à la balance normale anion-cations des liquides du compartiment extra-cellulaire (→ influence la teneur en bicarbonate)
 - Au niveau rénal, la majeure partie du sodium réabsorbé activement est équilibré électriquement par les ions Cl^-

Désordres hydro-électrolytiques

(37)

➤ Chlore :

- Soit corrélé à la natrémie
- Soit en rapport avec un trouble de l'équilibre acide-base
- Parfois augmentation en rapport avec un excès d'apports (perfusions, colloïdes !)

Equilibre acide-base

La surveillance de l'équilibre acido-basique est un élément clé dans l'évaluation et le suivi d'un patient présentant un problème aigu.

L'équilibre dépend de paramètres respiratoires et métaboliques.

Equilibre acide-base

➤ valeurs normales d'une gazométrie artérielle:

- pH : 7.35 – 7,45
- paCO_2 : 35 – 45 mm Hg
- Excès de base: -3,0 – 3,0 mmol/l
- Bicarbonate stand. : 22,0 – 27,0 mmol/l
- PaO_2 : 75 – 105 mm Hg
- Sat. O_2 : 94 – 99 %

pH sanguin : acidémie si < 7.35 – alcalémie si > 7.45

≠ alcalose et acidose qui sont des modifications de l'équilibre métabolique et/ou respiratoire (parfois avec une valeur normale de pH)

Equilibre acide-base

Que nous apporte la mesure des gaz sanguins ?

1) au niveau respiratoire :

- oxygénation du sang
- élimination du **CO2** (→ acidose ou alcalose respiratoire)

2) au niveau métabolique :

- mesure des **bicarbonates** sanguins (→ acidose ou alcalose métabolique)

CO2 et bicarbonates vont déterminer la valeur du pH

$$= 6.1 + \log \left\{ \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{paCO}_2 \times 0.0301} \right\}$$

Equilibre acide-base

Que nous apporte la mesure des gaz sanguins ?

3) analyses complémentaires effectuées par le pH-mètre :

- lactate
- mesures rapides de la glycémie, de l'ionogramme
- mesure de l'Hb (+ HbCO, MetHb)

Equilibre acide-base

- En cas de déséquilibre du pH :
 - compensation respiratoire rapide, en quelques minutes
 - compensation métabolique plus lente, en plusieurs heures, voire 2-3j
- Si $\text{paCO}_2 \uparrow$, $\text{pH} \downarrow$ ($\pm 10 \text{ mmHg paCO}_2 \sim 0,08 \text{ U de pH}$)
- Si $(\text{HCO}_3^-) \uparrow$, $\text{pH} \uparrow$ ($\pm 10 \text{ mEq/l HCO}_3^- \sim 0.15 \text{ U de pH}$)

Equilibre acide-base

- 4 Types de désordres :
 - acidose métabolique ($\downarrow \text{HCO}_3^-$)
 - alcalose métabolique ($\uparrow \text{HCO}_3^-$)
 - acidose respiratoire ($\uparrow \text{paCO}_2$)
 - alcalose respiratoire ($\downarrow \text{paCO}_2$)
- + combinaisons métaboliques-respiratoires

Mécanisme initial →	Respiratoire	Metabolique
Acidémie pH < 7,35	$\uparrow \text{CO}_2$	$\downarrow \text{HCO}_3^-$
Mécanisme compensateur	<u>Rénal</u> : Résorption HCO_3^- (mécanisme lent) <u>Tampons</u> osseux et protéiques	<u>Respiratoire</u> : Hyperventilation : $\downarrow \text{CO}_2$
Alcalémie pH > 7,45	$\downarrow \text{CO}_2$	$\uparrow \text{HCO}_3^-$
Mécanisme compensateur	<u>Rénal</u> : \downarrow résorption HCO_3^- (mécanisme lent)	<u>Respiratoire</u> : Hypoventilation : \uparrow CO_2

Equilibre acide-base

Exemple : 1° acidose métabolique :

- 1) chute du bicarbonate sanguin → chute du pH (acidémie)
- 2) compensation respiratoire (si le patient en est capable...) : hyperventilation → chute de la $p\text{aCO}_2$ → remontée du pH vers 7,35 (rarement plus haut, « jamais » au-dessus de 7,40 si acidose métabolique isolée)

ex : pH 7.33 – $p\text{aCO}_2$ 40mmHg – HCO_3^- 19mmol/l – (lactate 43mg/dl)

Equilibre acide-base

➤ Exemple : 2° acidose respiratoire :

- 1) élévation de la $p\text{aCO}_2$ → chute du pH sanguin (acidémie)
- 2) compensation métabolique (rénale, tampon de l'acidité par protéines, os ...) lente → élévation du HCO_3^- pour retourner vers 7,35

Ex 1 : pH 7.34 – $p\text{aCO}_2$ 58mmHg – HCO_3^- 32mEq/l (partiellement compensée)

Ex 2 : pH 7.22 – $p\text{aCO}_2$ 65mmHg – HCO_3^- 28mmol/l (aiguë)

Equilibre acide-base

➤ Exemple : 3° alcalose métabolique :

1) élévation des bicarbonates → ↑ pH

2) compensation respiratoire : hypoventilation → ↑ paCO₂ pour retourner vers 7,45 de pH, rarement plus bas

ex : patiente sous Lasix pour une cardiopathie valvulaire dilatée

pH 7,46 – paCO₂ 67mmHg – HCO₃⁻ 46mEq/l – paO₂ 50mmHg
K⁺ 3mEq/l; Cl⁻ 65mEq/l

Trt : perfusion de KCl (> 300mEq/l en 24h) → normalisation paCO₂

Equilibre acide-base

➤ Exemple : 4° alcalose respiratoire :

- 1) chute de la $p\text{aCO}_2 \rightarrow \uparrow \text{pH}$
- 2) compensation : diminution des bicarbonates

ex : $\text{pH } 7.52 - p\text{aCO}_2 \text{ } 26\text{mmHg} - \text{HCO}_3^- \text{ } 26\text{mmol/l}$ (aigu)

➤ Exemple : 5° combinaisons :

ex : $\text{pH } 7.13 - p\text{aCO}_2 \text{ } 51\text{mmHg} - \text{HCO}_3^- \text{ } 14\text{mmol/l}$ (acidoses respiratoire et métabolique)

Equilibre acide-base

Implications thérapeutiques :

- problème respiratoire : prise en charge spécifique (kiné → ventilation artificielle)
- problème métabolique :
 - acidose métabolique
 - alcalose métabolique

Equilibre acide-base

➤ Acidose métabolique :

- Acido-cétose diabétique :

(parfois $\text{pH} < 7$, avec $\text{HCO}_3^- < 8\text{mEq/l}$)

- Hydratation (sérum physiologique au début – 1l en 2h, puis 1l en 4h – prudence si insuffisance cardiaque, puis glucosé + NaCl) – natrémie pas fiable pour calculer le déficit en eau
- Insuline Rapide (en IV, tant qu'il y a une acidose et/ou des corps cétoniques dans les urines)
- Potassium et Phosphore
- Pas de bicarbonate...

Equilibre acide-base

➤ Acidose métabolique :

- Intoxications :

- Salicylés : charge négative → trou anionique ↗
(normalement $[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-] = 7 \pm 4 mEq/l$)

- Methanol, Ethylene glycol : ↗ trou osmolaire
(osmolalité mesurée > osmolalité théorique = $2x[Na^+] + [Glucose]/18 + [Urée]/2.8$) et trou anionique (métabolites acides chargés négativement)

Equilibre acide-base

➤ Acidose métabolique :

- Insuffisance rénale :

Alcalinisation (p.ex. Vichy Celestin 1l/24h) permet parfois de corriger une hyperkaliémie (mais charge en sodium...)

Equilibre acide-base

➤ Alcalose métabolique :

- Compensation :
acidose respiratoire, hypovolémie, hypokaliémie
- Traitement :
 - Supprimer la cause...
 - Corriger la chlorémie : perfusion de NaCl 0,9%
 - + corriger la kaliémie
 - (rarement acidification : chlorure d'ammonium)

La Fonction Hépatique

- Test isolé : peu de valeur, interprétation difficile
→ combinaison
- Il existe de nombreuses conditions extra-hépatiques qui provoquent une perturbation des « tests hépatiques »
 - Décompensation cardiaque
 - Sepsis, infections subaiguës ou chroniques
- A l'opposé, de nombreuses mesures peuvent rester normales chez des patients avec une pathologie hépatique avérée

La Fonction Hépatique : bilirubine

- Produit de dégradation de l'hème (Hb)
 - Forme libre → conjugaison hépatique

➤ Mesures

- Bilirubine totale (VR < 1.2mg/dl)
- Bilirubine directe ou conjuguée (VR < 0.3mg/dl)
- Bilirubine indirecte ou libre (VR < 0.9mg/dl)

La Fonction Hépatique : bilirubine

➤ Anomalies constitutionnelles :

- Déficit du métabolisme de la bilirubine
 - Maladies de Gilbert, de Crigler-Najjar
 - Anomalies de l'Hb ou des GR → hémolyse
→ % bili directe (conjuguée)/bili tot < 20%
- ↗ si infection, stress opératoire, jeûne
- Intéressant d'avoir une valeur de référence antérieure
- Élévation modérée (< 5mg/dl)
- Autres tests (P. alcalines) normaux

La Fonction Hépatique : bilirubine

➤ élévation pathologique :

- Intérêt du rapport bili directe/bili tot

 - si 20-40% : en faveur d'une pathologie hépato-cellulaire

 - si > 50% : en faveur d'une pathologie obstructive extra-hépatique

 - si intermédiaire : ?

- En clinique :

 - ↗ isolée : résorption d'hématomes
hémolyse

 - après état ce choc ou après épisode de
décompensation cirrhotique → retour lent aux valeurs
antérieures

La Fonction Hépatique : transaminases

- **GOT** (glutamic-oxaloacetic transaminase – ou AST : Aspartate aminotransférase) : VR < 40mU/ml
- **GPT** (glutamic-pyruvic transaminase – ou ALT : Alanine aminotransférase) : VR < 41mU/ml

GOT également dans les muscles, le myocarde (→ doser les CPK)

GPT plus spécifiques des hépatocytes

Si hémolyse : tests faussés

La Fonction Hépatique : transaminases

- ↗ modérées (VR x 10)
 - Si hépatite cholestatique (obstruction/infection des voies biliaires)
 - Si hépatite alcoolique chronique, cirrhose, métastases, lymphôme
- ↗ plus nettes si lésions hépatocellulaires directes (hépatite virale, toxicité hépatique des médicaments)
- ↗ variable dans les causes extra-hépatiques (décompensation cardiaque, lésions ischémiques)

La Fonction Hépatique : Phosphatases alcalines, GGT, (LAP)

- GGT (gamma-glutamyl transpeptidase) : VR < 50mU/ml
- Phosphatases alcalines (P. alc) : VR < 270mU/ml
- LAP (leucine aminopeptidase) : VR < 35mU/ml

- Enzymes de « cholostase » : atteinte (lésion, obstruction) des voies biliaires intra- ou extra-hépatiques
- Avec ou sans élévation de la bilirubine

La Fonction Hépatique : Phosphatases alcalines, GGT, (LAP)

- **GGT** : élévation isolée suggère une surconsommation éthylique (pas nécessairement avec lésions hépatiques)
- **P. alc** :
 - Avec bili majorée (svt directe) : cholostase (augmentation des P. alc. par synthèse accrue)
 - Sans élévation de la bili
 - Origine osseuse (→ dosages spécifiques)
 - Grossesse : autres tests hépatiques normaux, sauf LAP
- **LAP** : dosage complémentaire à celui des P.alc :
 - ↗ parallèle si atteinte hépato-biliaire
 - Pas d'↗ si ostéopathies

La Fonction Hépatique : LDH

- LDH (lactate déhydrogenase) : VN < 530mU/ml
Enzyme de la glycolyse : lactate → pyruvate
 - aspécifique
 - ↗ dans tous les cas de souffrance cellulaire (p.ex. ischémie mésentérique)
 - 5 iso-enzymes en proportion variable selon les tissus (cœur : LDH 1 et 2; foie : LDH 5)

Test faussé si hémolyse

La Fonction Hépatique : divers

- PTT : temps de prothrombine : évalue la synthèse des facteurs de coagulation vit K-dépendants (VII, X, V et II) + fibrinofomation :
VR 75%-125% (exprimé en INR VR 1-1.15)
- Cholesterol :
 - ↘ si dysfonction hépatique (hépatite sévère, cirrhose)
 - ↗ si obstacle biliaire (y compris cirrhose biliaire)
- Gamma-globulines spécifiques : ↗ dans la plus part des hépatopathies chroniques

La Fonction Hépatique : divers (2)

- Albumine : diminue dans les cirrhoses, peu précoce
- Ammonium (NH_4^+) : \nearrow si altération sévère de la fonction hépatique
- Test sérologiques pour les hépatites virales
- Sérologies auto-immunitaires
- Urines : élévation de la bilirubine plus précoce que dans le sang

La Fonction Hépatique : divers (3)

- Adaptation des médicaments si insuffisance hépatique ? : recommandations plus floues encore que dans l'insuffisance rénale
- Nutrition dans l'insuffisance hépatique ?
 - Anciennes recommandations visant à limiter les apports caloriques : plus d'actualité
 - Eviter certains acides aminés (branchés → \nearrow NH_4^+)

La Fonction Hépatique : entités cliniques

➤ Hépatites infectieuses :

- Virales : importance de la cytolyse très variable
 - HAV : parfois hépatite fulminante, avec TA > 100x les VR
 - HBV : parfois aiguë, le plus souvent évolution sur un mode chronique
 - HCV : évolution sur un mode chronique
 - Hépatite D, E ... rares chez nous
 - Autres virus : CMV
- Bactériennes :
 - Abscesses hépatiques : parfois tests hépatiques normaux, parfois perturbation modérée
 - Angiocolites : enzymes de cholostase > cytolyse

La Fonction Hépatique : entités cliniques

➤ Stéatose hépatique :

- Le plus frqt : alcoolisme
- Diabète
- Dénutrition sévère
- Intoxications chroniques par produits chimiques divers (dérivés chlorés...)

Tests hépatiques normaux dans 50% des cas

La Fonction Hépatique : entités cliniques

➤ Hépatite alcoolique :

- ↗ GGT, VGM (volume globulaire moy des GR)
- Souvent ↗ GOT > GPT, avec GOT < 300mU/ml
- Bilirubine : si ↗, mauvais pronostic
- ↗ IgA
- ↘ albumine : si état persistant ou sévère
- PTT : si ↘ :
 - soit carence : réversibilité après 3j de vit K (Konakion)
 - Soit altération de la fonction de synthèse hépatique : mauvais pronostic

La Fonction Hépatique : entités cliniques

➤ Cholostase :

- ↗ GGT, P. alc, (LAP)
- ↗ cholestérol avec triglycérides normaux
- Avec ou sans ↗ bilirubine
- Causes :
 - Canaliculaire
 - Atteinte des voies biliaires intra-hépatiques
 - Atteinte des voies biliaires intra-hépatiques plus larges
 - Atteinte des voies biliaires extra-hépatiques

La Fonction Hépatique : entités cliniques

➤ Cirrhose :

- combinaison de signes cliniques et d'anomalies biologiques
- Résultats fluctuants en fonction des événements intercurrents (infection, hémorragie digestive, intoxication éthylique)
- Biologie :
 - ↗ modérée GOT, GPT et P. alc.
 - ↗ GGT : plus marquée si éthyliste
 - ↗ γ -globulines
 - ↘ albumine et PTT : état avancé

La Fonction Hépatique : entités cliniques

- Décompensation cardiaque :
 - Importance des anomalies des tests fonction de la sévérité : perturbations modérées → cytolyse majeure (avec TA 100-200x la norme dans certains chocs)
 - Si normalisation, bilirubine et P. alc. peuvent mettre plusieurs semaines (→ plusieurs mois...) avant de se normaliser

La Fonction Hépatique : entités cliniques

➤ Insuffisance hépatique :

- Décroissance des GOT et GPT avec l'évolution de l'affection...
- \searrow albumine, protéines totales, PTT
- Hypoglycémie
- \nearrow NH_4^+
- \rightarrow diathèse hémorragique, avec perturbations de tous les tests de coagulation

La Fonction Hépatique : entités cliniques

- Lésions tumorales hépatiques
 - obstructions
 - lésions cytolitiques
- Trauma hépatique
- Cholécystite aiguë
 - 20% avec \nearrow bilirubine
 - \nearrow P. alc.

Toxicité hépatique des médicaments

Diagnostic pas toujours simple :

- Présentation parfois atypique;
- Incertitude quant à l'existence d'un lien de cause à effet entre la pathologie observée et la prise de l'une ou l'autre substance;
- Anamnèse médicamenteuse pas toujours fiable;
- Substances imparfaitement connues;
- Substances végétales;
- Pathologie hépatique préexistante ou superposée.

Toxicité hépatique des médicaments

Pas exceptionnel :

- 10% des hépatites aiguës sont d'origine médicamenteuse (40% après 50 ans)
- La moitié des cas d'hépatite fulminante sont d'origine médicamenteuse
- Pour un médicament donné, la fréquence est souvent faible (\rightarrow 1/10 000 à 1/100 000) : l'hépatotoxicité est parfois découverte après la commercialisation

Toxicité hépatique des médicaments

Les hépatites :

➤ Hépatite aiguë :

- tableau proche de l'hépatite aiguë virale : élévation majeure des transaminases
- Paracétamol, imipramine, (ectasy); plus rarement AINS, antibiotiques

➤ Hépatite aiguë cholestatique :

- Élévation moindre des TA, plus marquée des signes de cholestase (parfois cholestase « pure »)
- AINS, macrolides, amoxy-clav

➤ Atteintes mixtes

Toxicité hépatique des médicaments

➤ Mode plus chronique :

- Cholangites médicamenteuses : atteinte inflammatoire des canaux biliaires, rarement irréversible
 - Amoxy-clav, ciprofloxacine, carbamazépine, dérivés halogénés de l'oxacilline
 - Les anomalies apparaissent parfois de manière retardée, après arrêt du traitement
- Hépatites auto-immune : minocycline
- Fibroses hépatiques : vit A
- Atteintes vasculaires : azathioprine, stéroïdes hormonaux, anti-mitotiques
- Stéatoses microvacuolaires (lésions mitochondriales) : valproate

Toxicité hépatique des médicaments

Quand faut-il réagir ? Seuil d'atteinte hépatique tolérable ?

- Fonction de l'intérêt thérapeutique de la médication...
- Parfois anomalies transitoires (« d'adaptation »), observées en début de traitement, sans correspondance histologique (p.ex 15% des trt par Isoniazide ou PTU → toxicité hépatique ~1%).
- Absence de corrélation étroite entre la perturbation biologique observée et la sévérité de l'altération histologique hépatique

Toxicité hépatique des médicaments

Quand faut-il réagir ?

- Si signes cliniques... (encéphalopathie)
- Si autres anomalies biologiques (PTT, NH_4^+)

- Pour le pharmacologue : 3x les valeurs de référence → arrêt trt...
- Pour le clinicien : 5x la norme ? (10x avec thérapies anti-HIV?)
- Exclure une autre cause... (échographie hépato-biliaire, infection subaiguë)
- Cependant, ne pas sous-estimer les conséquences potentielles à long terme d'une atteinte médicamenteuse

Toxicité hépatique des médicaments

- Quand faut-il réagir ?
 - Exemple : alimentation parentérale
 - Perturbation de la biologie hépatique dans 14 à 93% des cas ...
 - Souvent élévation des GOT et GPT > P. alc et GGT (mais pas toujours)
 - Le plus souvent apparition au cours de la 2^e semaine
 - Normalisation complète de la fonction hépatique à l'arrêt
 - Si ictère franc : plutôt rechercher une infection (levures...)
 - Au long cours : stéatose hépatique → réduire l'apport en glucides
 - A l'échographie : sludge vésiculaire dès la 3^e semaine (dû au jeûne prolongé)
- → on arrête rarement une parentérale sur base d'une biologie hépatique perturbée

Que faut-il suivre ?



Contrôles biologiques en cours d'hospitalisation ?

Absence de recommandations...

- Probablement « abus » dans les services de médecine interne (et de soins intensifs...) : peur de manquer quelque chose, routine, ...
- Probablement insuffisances dans les services de chirurgie
- Attitude souvent plus réfléchie chez les gériatres

Contrôles biologiques en cours d'hospitalisation ?

- Avant de débuter un traitement :
 - Fonction rénale, test hépatiques, hémogramme

Contrôles biologiques en cours d'hospitalisation ?

- En cours de traitement :
 - Fonction rénale et ionogramme
 - Tests hépatiques ?
 - Plaquettes sanguines
 - Métabolisme

Contrôles biologiques en cours d'hospitalisation ?

➤ Fonction rénale et ionogramme

si patient perfusé, si prise de diurétiques, IEC et Sartans

➤ Tests hépatiques ?

Utilité pour un traitement de courte durée ?

➤ Plaquettes sanguines, (anticoagulation) :

Suivi d'un traitement par HBPM

➤ Métabolisme

Contrôles biologiques en cours d'hospitalisation ?

Surveillance métabolique si alimentation
parentérale :

- glycémies 4x/j au début
- ionogramme, urée, créat 2x/sem
- Hb, GB, plaquettes; prot totales, albumine;
tests hépatiques et bilirubine; cholestérol et
triglycérides; fer : 1x/sem
- Bilan azoté...