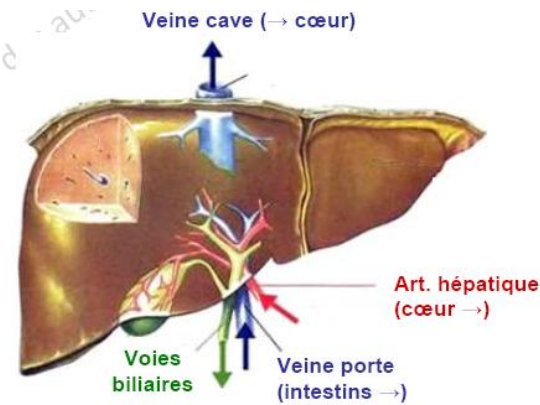


Marqueurs Clinico-Biologiques d'atteinte hépatique

I- Rappel

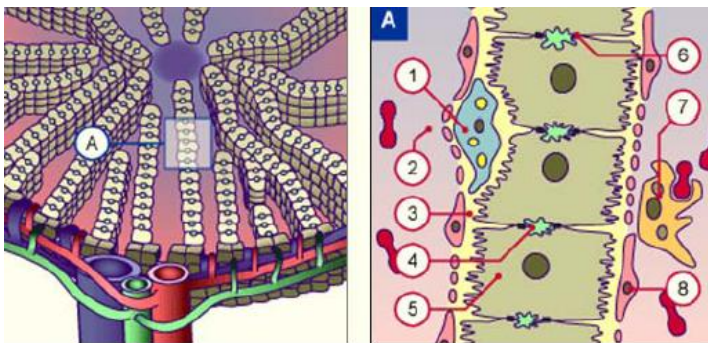
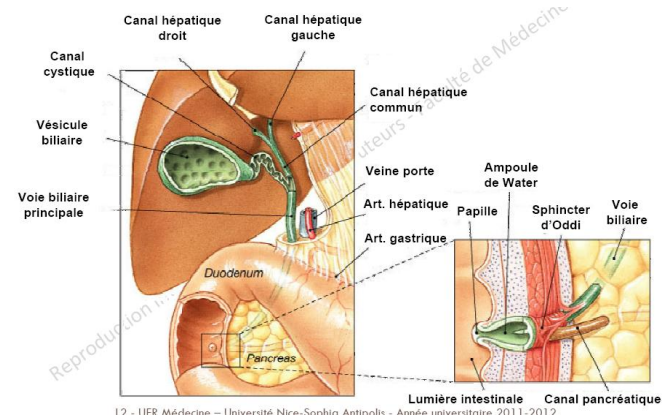
ANATOMIE/HISTOLOGIE



VASCULARISATION

- **Afférente mixte**
Veine porte (75%) draine le sang veineux digestif qui sera filtré par le foie
Artère hépatique (25%)
- **Circulation efférente**
Veine hépatique → **Veine cave** → **Cœur**

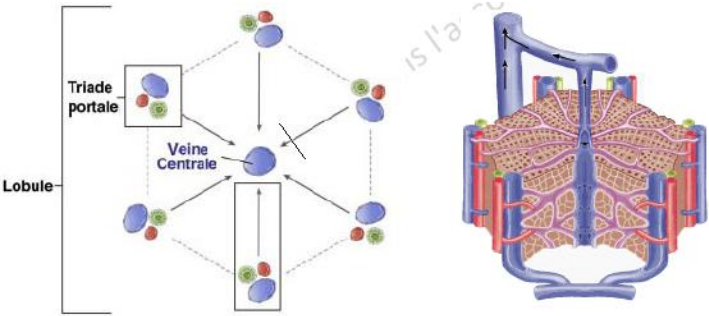
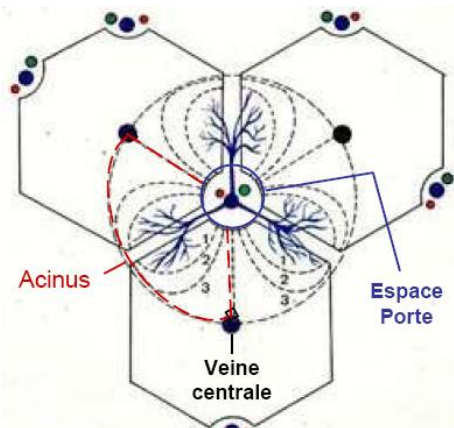
VOIES BILIAIRES



HEPATOCTYTE (60% des cellules polarisées du foie)

- **Pôle vasculaire :**
 - délimité par des capillaires sinusoides qui contiennent cellules de **Küpfner** (macrophage)
 - **Espace de Disse** entre hépatocyte et capillaires, contenant des **cellules de Ito** → MEC
- **Pôle biliaire : entre 2 hépatocytes adjacents**

- 1 Cellules de Ito
- 2 Lumière des capillaires sinusoides
- 3 Espace de Disse
- 4 Canalicules biliaires
- 5 Hépatocyte
- 6 Tight-junction
- 7 Cellules de Küpfner
- 8 Endothélium discontinu

| <p>UNITE ANATOMIQUE = Lobule hépatique</p> | <p>UNITE FONCTIONNELLE = acinus de Rappaport</p> |
|--|--|
| <p style="text-align: center;">Hexagone</p> <p>Centre : Veine centro-lobulaire</p> <p>Angle : Triade portale (= espace porte) → Artère hépatique, veine-porte (CENTRIPETE) et canal biliaire (CENTRIFUGE)</p> <p>Entre : Travées d'hépatocytes bordés par les capillaires sinusoides</p>  | <p style="text-align: center;">Triangle</p> <p>Base : Ligne rejoignant 2 veines centro-lobulaires Sommet : L'espace porte</p> <p>Différence fonctionnelle des hépatocytes en fonction de leur position, 2 zones :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zone périportale (zone 1) : <ul style="list-style-type: none"> • Production de Glucose à partir des substrats alimentaires (NGG) • Synthèse d'urée - Zone périveineuse (zone 3) : Zone préférentiellement atteinte au cours de la cirrhose hépatique <ul style="list-style-type: none"> • Utilisation de l'excès de glucose + synthèse de lipides (glycolyse et lipogenèse) • Synthèse glutamine (excès NH₃) • Détoxification (alcool, médicaments ...)  |

PHYSIOLOGIE

Fonction hépatique :

- **Métabolisme** glucidique, lipidique et protéique
- **Digestive** et excrétion de la **bile**
- Synthèse de la plupart des **protéines plasmatiques** (facteur de la coagulation, albumine, transferrine ...)

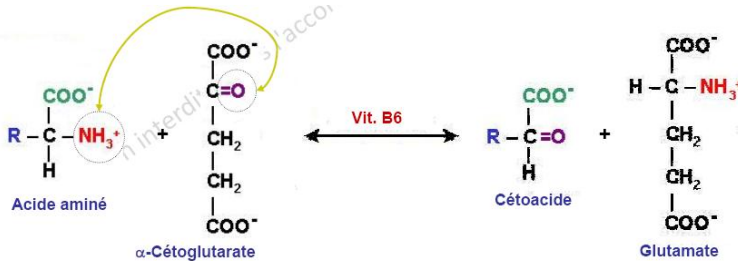
PATHOLOGIE HEPATIQUE

- **Syndrome de cytolysse** (altération de la perméabilité par nécrose des hépatocytes) → peut provoquer une cholestase ou une cirrhose
- **Syndrome de cholestase** (arrêt d'écoulement de la bile)
- **Cirrhose** = Destruction chronique avec fibrose qui entraîne une **insuffisance hépato-cellulaire** (diminution des hépatocytes et des fonctions de synthèse) et une **HTP**

II- Marqueurs d'atteintes hépatiques

MARQUEURS DE CYTOLYSE HEPATIQUE

1) Les transaminases : relargage plasmatique traduit la mort cellulaire, directe (toxiques) ou indirecte.



• **Transamination** = 1^{er} étape du catabolisme de tous les AA (sauf : lysine/thréonine)

• **Les 2 principales transaminases**

| ALAT (Alanine Amino Transférase ou GPT) | ASAT (Aspartate Amino Transférase ou GOT) |
|--|--|
| Demie-vie = 45 h | Demie-vie = 17h |
| Spécificité : La plus spécifique du foie Alanine + α-cétoglutarate \rightleftharpoons Pyruvate + glutamate | Spécificité : Aspécifique (mitochondriale) Aspartate + α-cétoglutarate \rightleftharpoons Oxaloacétate + glutamate |
| Fonction : Néoglucogénèse et uréogénèse via le cycle Glucose-Alanine | Fonction : Uréogénèse ASAT transamine le groupement NH ₂ sur l'aspartate, précurseur du cycle de l'urée. |
| | |

• **Etologie des Hypertransaminasémies**

| Hypertransaminasémies non hépatique | Hypertransaminasémie hépatique |
|---|---|
| Cytolyse musculaire : élévation modérée des ASAT mais aussi de la créatine Kinase (CK) - CK-MB : spécifique du myocarde (IDM) - CK-MM : spécifique du muscle strié | Prédominance ↑ ALAT sauf en cas : - Hépatite d'origine alcoolique (ASAT/ALAT > 1) - Cirrhose |
| Macrotransaminases : MacroASAT ou MacroALAT = fixation d'un Ac sur l'enzyme ralentissant son élimination → Augmentation isolée de l'enzyme | Pas de lien entre la sévérité de l'atteinte et l'élévation des transaminases L'atteinte hépatique prend fin brutalement |

- **Anomalies accompagnant une cytolysé hépatique**
- **Augmentation des paramètre du bilan martial** (Foie = stock le Fer) :
 - ↑ Fer sérique
 - ↑ Coeff de saturation de la transferrine (CST), protéine de transport plasmatique du fer (CST = Fer sérique / Transférine N < 45%)
 - ↑ Ferritinémie, protéine de stockage intracellulaire du fer
- **Augmentation de la Lactate Déshydrogénase plasmatique (LDH)**
- **Augmentation de la γ -Glutamyl-transpeptidase (γ -GT) plasmatique, sans cholestase**

2) Les hépatites

- **Hépatites aiguës : ↑ Transaminases > 10 N**

Exemples

- **Hépatite Virale :**
 - A (transmission oro-foecale)
 - B (transmission sexuelle + sang, 75% risque de chronicité) → Evolution possible : cirrhose + Kc
 - C (transmission sang, 5% risque de chronicité) → Evolution possible : cirrhose + Kc
- **Hépatite alcoolique aiguë sur hépatopathie chronique**
- **Hépatite médicamenteuse, toxique**
- **Hépatite hypotoxique (foie cardiaque) : IC droite, état de choc, $\$$ de Budd-Chiari**

Signes de gravité (greffe hépatique à discuter)

| Hépatite sévère | Hépatite fulminante |
|--|---|
| <p>Taux de prothrombine (TP) < 50 %</p> <ul style="list-style-type: none"> - TP = Temps de Quick témoin / Temps de Quick malade (Temps de Quick = Temps de coagulation du plasma) - Le TP explore les facteurs I, II, V, VII, X de la voie extrinsèque de la coagulation. Ils sont tous Vit-K dépendant sauf le facteur V. - TP peut ↓ aussi à cause : Carence en vit K avec persistance du facteur V, Coagulation intravasculaire disséminée ou Traitement par AVK | <p>Encéphalopathie hépatique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Manifestation neuro-psychique due à l'insuffisance hépatique : <u>Stade I</u> : Trouble du sommeil et du comportement Astérixis <u>Stade II</u> : $\\$ confusionnel et Astérixis <u>Stade III</u> : Coma - Liée à une hyperammoniémie (\uparrow NH₂) avec ↓ de l'urémie (le cycle de l'urée est déficient) |

- **Hépatite chronique : ↑ Transaminases < 10N (dosage répétée)**
- **Causes fréquentes** : Alcoolisme chronique (50%) : ASAT/ALAT > 2 dans 80% des cas, Hépatite chronique B ou C (20%), Stéatose hépatique (20%)
- **Plus rare** : Cirrhose ou cholestase extra-hépatique, causes médicamenteuses, causes génétiques (Hémochromatose ou maladie de Wilson ...)
- **Causes extra-hépatiques** : Porphyrine, maladies auto-immunes, infectieuses ou endocriniennes

MARQUEURS DE CHOLESTASE

- Arrêt d'écoulement de la bile et de ses constituants
- Il n'y a pas forcément d'obstacle : **Cholestase par atteinte hépatique** (défaut de sécrétion), **Cholestase intrahépatique** (Pas de dilatation en amont visible en écho), **Cholestase extrahépatique** (dilatation d'amont visible à l'écho)

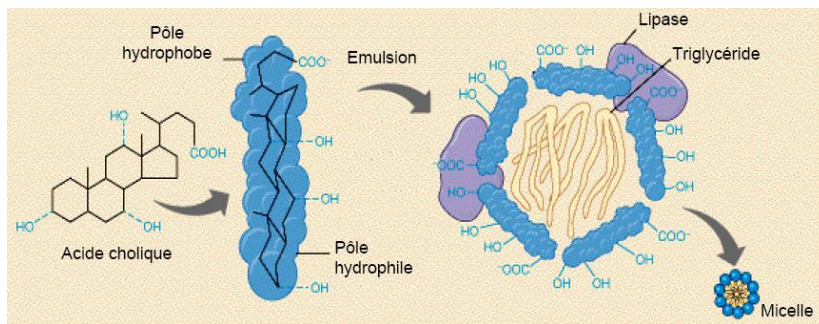
1) Les acides biliaires

Synthèse, stockage et sécrétion

- **Synthétisés** dans le foie à partir de **cholestérol (0,5g/j)**. Les principaux sont : acide cholique et acide chénodésoxycholique. Conjugués à la glycine/taurine ou sels de Na⁺ = Solubilité ↑
- **Stockés** dans la vésicule (**3g/j**)
- **Sécrétés** dans l'intestin à chaque repas : Transformés en **acides biliaires secondaires** (désoxycholique et lithocholique), la **majorité est réabsorbée (cycle entéro-hépatique)**
- **Excrétion fécale (0,5g/j)** compensée par la synthèse

Pathologie : **Hypercholestérolémie**, prescription d'un **chelateur d'acide biliaire** (Questran®) → ↓ réabsorption → ↑ Synthèse biliaire

Rôle



Composés **amphipathiques** qui permettent la **solubilisation**, l'**hydrolyse** et l'**absorption** des micelles contenant des AG, du cholestérol et des vit liposolubles (ADEK).

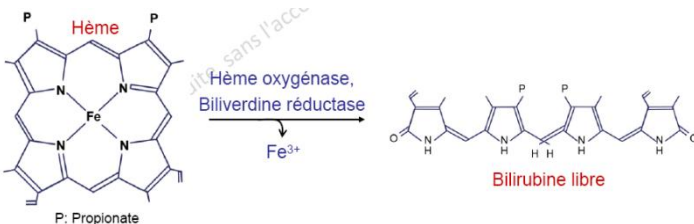
Conséquences de la cholestase

- **Prurit** souvent associé à un ictère
- **Malabsorption graisses et des vit liposolubles (ADEK)** : **Amaigrissement**, **Stéatorrhée** (élimination > 6g/24h de graisse) et **carence en vitamine** (A : Vision, D : métabolisme phosphocalcique, E : neurologique et K : coagulation)
- **Hypercholestérolémie** (↓ synthèse d'acides biliaires)

2) La bilirubine

Issue du catabolisme de l'hémoglobine

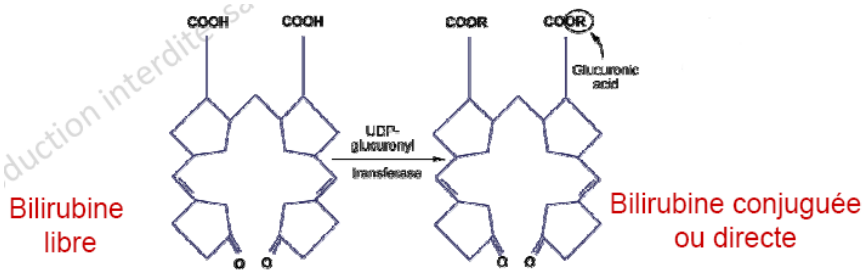
a) **Etape macrophagique** (rate, foie, moelle) : hématie vieillie est phagocyté.



- La globine donne des AA
- Ouverture du **noyau tétrapyrrole de l'hème** → **Bilirubine libre ou indirecte** (toxique pour le SNC) + **Fer** (stocké sous forme de ferritine)

b) Transport plasmatique de la bilirubine libre : Liée à l'albumine mais PAS excrété dans les urines

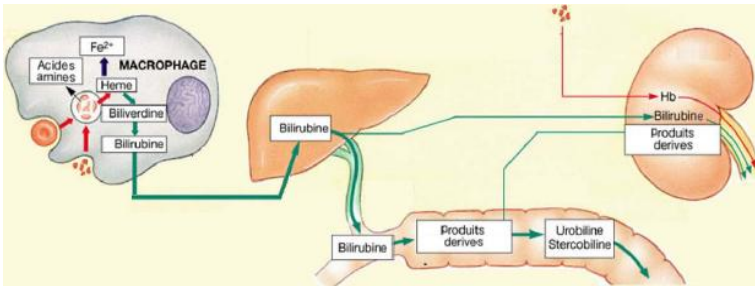
c) Etape hépatique



- Pénétration cellulaire (transport facilitée)
- Conjugaison à l'acide glucuronique par l'UDP-glucuronyl transférase (bilirubine polaire et + soluble)
- Sécrétion biliaire (transport actif)

d) Etape intestinale

Transformation de la bilirubine conjuguée en urobilinogène (incolore) dont :



- 85 % excrétée par les selles (après oxydation en urobilines → Coloration des selles)
- 15% réabsorbée par le foie (circulation entéro-hépatique) éliminée dans les urines (urobilin → Coloration jaune des urines)

• Conséquences de la cholestase

Les 2 formes de la bilirubine

| Bilirubine libre (indirecte) | Bilirubine conjuguée (directe) |
|--|--|
| - N = < 15µmol/L | - N = < 5µmol/L |
| - ↑ si : Hémolyse Défaut de captation Défaut de conjugaison hépatique | - ↑ si : Cholestase - Reflue dans le plasma : Présence de bilirubine conjuguée dans les urines Absence d'urobilinogène urinaire ou fécale (selles blanches) |

Ictère = Coloration Jaune due ↑ bilirubine plasmatique (conjuguée ou non) > 35-40µmol/L

- **Coloration** : Coloration sclérodique > 40-50µmol/l et Coloration cutanée > 100µmol/L
- **Ictère à bilirubine libre, conjuguée ou mixte** :
Libre → 70% bilirubine libre sur la bilirubine totale
Conjuguée → 80 % de bili conjuguée sur la bili totale
Mixte → 50/50 de chaque

Biologie : ↑ Enzymes de cholestase

| PAL (phosphatase alcaline) N < 120 UI/L | γ-GT (γ-Glutamyltranspeptidase) N < 50 UI/L |
|---|---|
| Il existe plusieurs isoenzymes non différenciés par le dosage DONC : ❖ Son élévation isolée = pathologie extrahépatique ❖ Son élévation associée à ↑ de γ-GT = hépatite et/ou cirrhose (2-3N) OU Cholestase (3-10N) | Quasi-spécifique du foie ❖ ↑ Isolée : Phénomène d'induction enzymatique (alcoolisme chronique ou médicaments) ❖ ↑ associée à ↑ transaminases +/- PAL = Cytolyse ❖ ↑ associée à une ↑ des PAL > 3N = Cholestase |

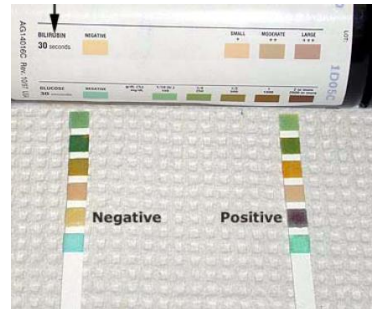
• **Bilan d'orientation face à un ictère**






❖ **Dans le Sang**

- **Mesure Bilirubine totale + conjuguée :**
distinguer ictère à bilirubine libre ou conjuguée
- **Bilan d'hémolyse :**
Mesure de l'Hb érythrocytaire (anémie) et l'Hb libre
Dosage haptoglobine (marqueur d'hémolyse)
- **Bilan de cytolysse (transaminases) et de cholestase (PAL et γ -GT)**
- **Bilan de coagulation (TP + Facteur V)**

❖ **Dans les Urines**

- **Bandelette urinaire :**
Présence d'Hb = **Hémolyse aiguë**
Présence de Bilirubine conjuguée = **Cholestase**

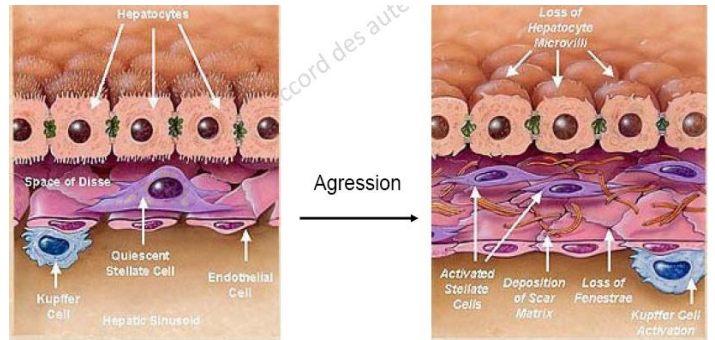


| Hyperbilirubinémie non conjuguée | Hyperbilirubinémie conjuguée = Cholestase | | |
|---|---|---|--|
| <p>Etiologies</p> <p>1- Hémolyse aiguë (intravasculaire) ou chronique (extravasculaire) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ ↑ de l'Hb plasma (hémoglobinémie) et les urines (hémoglobinurie) / Ictère absent ou retardé ❖ ↑ LDH et ↓ de l'haptoglobine plasmatique ❖ Urine +/- foncée (↑ urobilinogène) voire « rouge porto » (Hburie) <p>2- Liée à un défaut de conjugaison hépatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Transitoire par immaturité hépatique (Ictère physiologique du nouveau-né) ❖ Déficit en UDP-Glucuronyltransférase <ul style="list-style-type: none"> - \$ de Crigler-Najjar type I(Complect), II (partiel) : rare - \$ de Gilbert (5% pop) fréquent et bénin : Bilirubinémie < 80μmol/L <p>!/: enzymes de cytolysse et de cholestase sont Normales</p> <p>Conséquence Toxicité pour le cerveau : Encéphalopathie (si bili. totale > 200μmol/L) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pathologie à risque : Immunisation fœto-maternelle, déficit en G6PD - Ictère nucléaire = atteinte des noyaux gris centraux - Traitement : Photothérapie | <p>Etiologies</p> <p>1- Défaut de sécrétion par atteinte hépatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Hépatite Virale / médicamenteuse / cirrhose décompensée ❖ Défauts génétiques d'excrétion <p>2- Obstacle sur les voies biliaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Cholestase intrahépatique (Kc du foie / CBP / mucoviscidose) ❖ Cholestase extrahépatique (Kc pancréas, lithiase ou cancer de la VBP) <div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div> <p>Manifestations liées à la cholestase</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Manifestations cliniques - Ictère à bilirubine conjuguée - Urine foncée, selles décolorées - <u>Si chronique</u> : Signe malabsorption Hypercholestérolémie  </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Manifestations biologiques - ↑ bili conjuguée + Ac. Biliaires dans le plasma - Bili conjuguées dans les urines - ↑ plasmatique des enzymes de cholestase - <u>Si chronique</u> : ↓TP avec Facteur V normal Hypercholestérolémie </td> </tr> </table> | <ul style="list-style-type: none"> ❖ Manifestations cliniques - Ictère à bilirubine conjuguée - Urine foncée, selles décolorées - <u>Si chronique</u> : Signe malabsorption Hypercholestérolémie  | <ul style="list-style-type: none"> ❖ Manifestations biologiques - ↑ bili conjuguée + Ac. Biliaires dans le plasma - Bili conjuguées dans les urines - ↑ plasmatique des enzymes de cholestase - <u>Si chronique</u> : ↓TP avec Facteur V normal Hypercholestérolémie |
| <ul style="list-style-type: none"> ❖ Manifestations cliniques - Ictère à bilirubine conjuguée - Urine foncée, selles décolorées - <u>Si chronique</u> : Signe malabsorption Hypercholestérolémie  | <ul style="list-style-type: none"> ❖ Manifestations biologiques - ↑ bili conjuguée + Ac. Biliaires dans le plasma - Bili conjuguées dans les urines - ↑ plasmatique des enzymes de cholestase - <u>Si chronique</u> : ↓TP avec Facteur V normal Hypercholestérolémie | | |

MARQUEURS DE CIRRHOSE


La cirrhose est une **agression chronique**, caractérisée par :

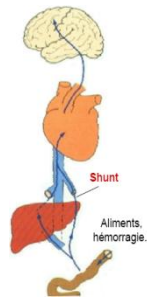
- ❖ **Mort cellulaire** : ↓ nombre d'hépatocytes fonctionnels + phagocytose (cellules de Küpffer)
- ❖ **Développement d'une fibrose diffuse** : Obstacle aux échanges sinusoides / hépatocytes → ↑ Pression du système porte
- ❖ **Développement de nodules de régénération** : hépatocytes de novo non fonctionnels (non vascularisés) → risque de transformation cancéreuse



• **Les Manifestations clinico-biologiques et leurs signes associés**

| | Traduisant l'HTP | Traduisant l'insuffisance hépatique | Traduisant l'inflammation chronique |
|--------------------|--|---|--|
| Description | <p>Fibrose hépatique → Bloc intrahépatique à la circulation portale → Obstacle à la circulation veine porte</p> | <p>- Liée à l'étendue de la destruction hépatocytaire</p> <p>- Se traduit par une ↓ des fonctions de synthèse et d'excrétion</p> | <p>Défaut d'épuration des bactéries intestinales (shunts porto-cave)</p> |
| Signes liés | <ul style="list-style-type: none"> ❖ Ascite <ul style="list-style-type: none"> - Hypoalbuminémie - Matité déclive, mobile, courbe à concavité supérieur - Risque d'infection du liquide ❖ Varices de l'œsophage, de l'estomac, des hémorroïdes <ul style="list-style-type: none"> - Risque de rupture hémorragique ❖ Hypersplénisme = engorgement de la rate | <ul style="list-style-type: none"> ❖ Angiomes stellaires <p>Dilatation d'une artéiole sous-cutanée, irradiant du centre</p> ❖ Erythrose palmaire | <ul style="list-style-type: none"> ❖ Anomalies de l'électrophorèse des protéines du plasma <p>Hypergammaglobulinémie pyclonale à IgA</p> |

| | | | |
|--|--|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Anémie, neutropénie, thrombopénie par séquestration - Risque de rupture hémorragique <p>❖ Circulation périombilicale Développement de shunts porto-systémique : ↓ l'épuration</p> <p>→ Facteur déclenchant l'encéphalopathie</p> | <p>❖ Ongles blanc, hippocratisme digital</p>  <p>❖ Signes Biologiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperbilirubinémie (↓ capacité de conjugaison et d'excrétion) - Hypoalbuminémie (< 30g/L), participe à la formation de l'ascite - Chute du TP <p>❖ Anomalie de l'électrophorèse des protéines du plasma</p> <ul style="list-style-type: none"> - ↓ des pics de l'albumine (α1-, α2- et β-globulines) | |
|--|--|---|--|



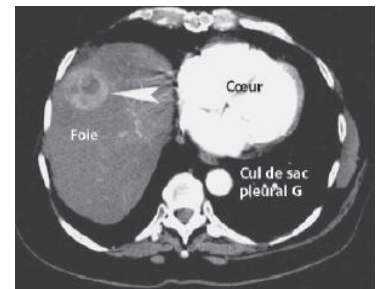
● **Evolution de la cirrhose en deux stades**

| Cirrhose compensée (Absence de manifestation fonctionnelle ou de complication) | Cirrhose décompensée (Apparition de l'une de ces complications) |
|---|---|
| <p>❖ Examen normal ou présence de signes cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Traduisant l'HTP (circulation veineuse collatérale, splénomégalie) - Traduisant l'insuffisance hépatocellulaire (Angiomes stellaires, érythrose, ongles blancs, subictère conjonctival) <p>❖ Anomalies biologiques absentes ou modérées</p> <ul style="list-style-type: none"> - ↑ modérée des transaminases, γ-GT, PAL, bili - ↓ TP \approx 60%, thrombopénie - Bloc $\beta\gamma$ <p>❖ Diagnostic difficile, émettre un faisceau d'arguments</p> <ul style="list-style-type: none"> - Existence d'une cause de cirrhose (alcoolisme chronique, hépatite chronique B ou C) - Existence de signes d'HTP ET d'insuffisance hépatocellulaire - Ponction Biopsie Hépatique (PBH) | <p>❖ Ascite spontanée ou secondaire ('infection, hémorragie digestive ...)</p> <p>❖ Infection favorisées par les shunts porto-systémiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infection d'ascite, pneumopathie → Septicémie → Décès - Antibiothérapie probabiliste au moindre doute <p>❖ Hémorragie digestive par rupture de VO ou VG</p> <p>❖ Ictère</p> <p>❖ Encéphalopathie hépatique</p> |

• **Classification de la sévérité : Classification de Child-Pugh**

- ❖ **Stade A** (5 à 6 points) → Stade de **Cirrhose compensée**
- ❖ **Stade B** (7 à 9 points)
- ❖ **Stade C** (10 à 15 points) → **Transplantation envisagée**, sauf si présence d'un carcinome hépatocellulaire

| | 1 point | 2 points | 3 points |
|--------------------------|---------|-----------|-----------|
| Encéphalopathie | Absente | Confusion | Coma |
| Ascite | Absente | Discrète | Abondante |
| Bilirubine (µmol/L) | < 35 | 35-50 | > 50 |
| Albumine (g/L) | > 35 | 28-35 | < 28 |
| Taux de prothrombine (%) | > 50 | 40-50 | < 40 |



• **Risque évolutif de la cirrhose = Carcinome hépatocellulaire (CHC)** (Apparaît dans **70-80%** des foies cirrhotiques)

- ❖ **Dépistage** : **α-fœto-protéine** > 500ng/mL (peu sensible et peu spécifique) et **Echographie** / 6mois
- ❖ **Confirmation** : **TDM/IRM** avec PdC ou **PBH écho-guidée**

• **Diagnostic étiologique de la cirrhose**

- ❖ **Cirrhose alcoolique (50-75%)**
- ❖ **Hépatites virales chronique B (5%) ou C (15-25%)**
- ❖ **\$ métabolique dont l'incidence ↑** (Surpoids IMC > 25, diabète, dyslipidémie, HTA)
- ❖ **Cirrhose biliaire primitive, rare**
 - Affection auto-immune, femme (90%) > 50 ans
 - Présence d'Ac anti-mitochondries type M2 dans le sérum
- ❖ **Causes génétiques fréquentes**

| Hémochromatose (≈ 1/1000) | Déficit en α1-antitrypsine (≈1/2000) |
|---|---|
| <p>Anomalie héréditaire du métabolisme du fer → Accumulation tissulaire toxique</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ <u>Suspicion</u> si ↑ CST > 45% et/ou ↑ ferritinémie ✓ <u>Diagnostic</u> : Etude génétique <ul style="list-style-type: none"> ▪ Transmission autosomique récessive ▪ Mutation du gène HFE (90% des cas) → C282Y homozygote ou C282Y/H63D | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Glycoprotéine de la famille des α1-globuline, sécrétée par le foie, inhibitrice de protéase (Pi, Protease, inhibitor) ✓ <u>Variantes</u> (M = normal, Z= anormal) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anomalie de conformation empêchant sa sécrétion ▪ Atteinte hépatique : sujets Pi ZZ → Cholestase néonatale, cirrhose néonatale ou chez l'adulte, ↑ des transaminase ▪ Atteinte pulmonaire : sujets Pi ZZ ou hétérozygotes composites (Pi ZS) ou autre → BPCO, emphysème ... ✓ <u>Diagnostic</u> : <ul style="list-style-type: none"> ▪ ↓ α1-AT plasmatique < 50mg/L ▪ ↓ du pic α1-globuline dont 90% correspond à l'α1-AT ▪ Etude génétique |

MARQUEURS DE FIBROSE HEPATIQUE

- **Intérêt** : Prédire **sans PBH** l'évolution d'une hépatite chronique → Cirrhose



- **Outils**

- ❖ **Scores Biologiques composites**

- Pour l'hépatite C chronique non traitée : Hépascore®, Fibromètre®, Fibrotest®...
 - Tests utilisant des **combinaisons variables de marqueurs biologiques**

(ex : Fibrotest® utilise : α 2-macroglobuline, haptoglobine, Apo A1, bilirubine et γ -GT)

- ❖ **Elastométrie impulsionnelle ultrasonore (Fibroscan®)**

Mesure de la propagation d'une onde mécanique (ultrasons)

- Détermine le **coefficient d'élasticité** du foie
 - **Pas de limitation** (utilisable chez l'obèse)

MARQUEURS D'ALCOOLISME CHRONIQUE

- **Correspondance Unité d'alcool (UA), Volume d'alcool (VA) et Quantité d'alcool (QA)**

- ❖ **1 UA = 10g d'alcool pur**

- ❖ **VA pur calculé à partir du degré d'alcool (en %)**
Ex : 10 cl. de vin à 12° = $10 \times 12/100 = 12\text{mL}$ d'alcool pur

- ❖ **QA = VA pur (mL) x densité de l'alcool (0,8)**



1 verre d'alcool standard ≈ 1UA ≈ 10g

- **Métabolisme de l'alcool**



1) **Oxydation de l'alcool en Acétaldéhyde (toxique) par l'alcool déshydrogénase** (moindre activité chez la femme et l'enfant)

2) Voie de l'aldéhyde déshydrogénase : **Acétaldéhyde → Acétyl-CoA** (Krebs)

Sevrage : **Inhibition** pharmacologique de l'aldéhyde dh par le Disulfirame → Nausées, vomissements, dégoût...



- **Seuil à partir duquel la consommation est excessive**

Définit par l'OMS

- ❖ < 4 verres / occasion
 - ❖ < 21 verres chez l'homme et < 14 verres chez la femme / semaine
 - ❖ Au moins 1 jour / semaine sans alcool

Au-delà, consommation excessive

- ❖ Consommation à risque / nocive / alcoolo-dépendance
 - ❖ Consommation quotidienne excessive pendant 5 ans
 - 5-20 % de risque de cirrhose
 - Varie avec : sexe, mode de conso, alimentation, obésité, facteurs génétiques

• **Marqueurs de l'alcoolisme chronique**

- ❖ **Intérêts** : Dépistage / prévention des complications / diagnostique étiologique si la conso est inavouée ou minimisée / Suivi d'un sevrage
- ❖ **Marqueurs « classiques » de consommation excessive G** :

| Macrocytose : Volume globulaire Moyen (VGM) > 95% | γ-GT | Transferrine désialylée (CDT : Carbohydre Deficient Transferrin) |
|---|--|---|
| <p>Sensibilité : 60-70 % Spécificité : 30%</p> <p>Cinétique lente : ↑ > 2 mois, normalisation en 3 mois</p> <p>Intéressant pour un dépistage</p> | <p>Sensibilité : 50-60% Spécificité : 35%</p> <p>Cinétique : ↑ > 2 semaines, normalisation 4/8 semaines</p> <p>Suivi du sevrage, retentissement hépatique de l'alcoolisme</p> | <p>Sensibilité > 90% Spécificité > 90%</p> <p>Cinétique : Normalisation 2-4 semaines</p> <p>Marqueurs de choix : diagnostic de conso excessive et le suivi du sevrage</p> <p>Glycoprotéine synthétisée par le foie, transport plasmatique du fer</p> <p>Forme majeure (80%) : tétrisialotransferrine</p> <p>Alcoolisme chronique : ↑ proportion des formes désialylées (<i>asialo-, monosialo-, et disialotransferrine</i>) > 5%</p> <p>Nombre variable de résidus d'acide sialique (différents isoformes plasmatiques selon le degré de sialylation)</p> |