

Cours de Biochimie 4e année de Pharmacie

Introduction à la biochimie clinique
Exploration des protéines sériques
Pathologies métaboliques : dyslipidémies, diabètes
Troubles de l'équilibre ac-base et eau
Exploration de la fonction rénale
Exploration du foie
Métabolisme phospho-calcique
Thyroïde
Etude de cas cliniques

+ Enseignement cardiovasculaire :

Facteurs de risque cardiovasculaire et athérosclérose
Marqueurs biochimiques de l'infarctus

Liste de sites internet utiles en biochimie

www.chups.jussieu.fr/en-ligne/index.html#ressmed

Recherche par matière -> cours de biochimie, téléchargeables en version pdf ou consultables en ligne. Egalement de bons cours dans beaucoup d'autres matières (endocrinologie, pharmacologie, ...).

www.diabsurf.com/ : sur le diabète

www.nsfa.asso.fr/ : site de la Nouvelle Société Française d'Athérosclérose. Très bons articles sur les lipoprotéines, l'athérosclérose et la nutrition. Téléchargeables en version pdf.

www.orpha.net/ : base de données sur les maladies rares et les médicaments orphelins.

www.nephrohus.org/s/spip.php?page=plan : site de néphrologie, destinés aux étudiants et aux médecins. Aborde la physiologie rénale et toutes les pathologies. De nombreux résumés sur les troubles hydro-électrolytiques et acide-base

www.epidaure.com/rmo/rmo.html : site des Références Médicales Opposables, destiné aux médecins. Permet de connaître la conduite à tenir en termes de prescription de médicaments ou d'examens de laboratoire.

www.has-sante.fr/ : site de la Haute Autorité de Santé, qui formule des recommandations et rend des avis sur de très nombreux sujets de santé publique. Aller dans l'espace réservé aux professionnels de santé -> recherche par thème.

Principaux prélèvements en biochimie

Les plus fréquents :

- sang veineux
- urine

Plus rarement :

- Liquide céphalo-rachidien
- Epanchements et liquides
- sang artériel
- sang capillaire
- selles
- salive, sueur, ...

Différentes sortes de tubes

Sans anticoagulant : -> sérum après centrifugation

Tubes « secs » (b. rouge)

Tubes avec gel de polymère activant la coagulation (b. jaune)

Avec anticoagulant : sang total ou plasma après centrifugation

EDTA (b. violet)

Héparinate de Li

Fluorure de Na / oxalate de K (b. gris)

Citrate de Na (b. noir ou bleu)

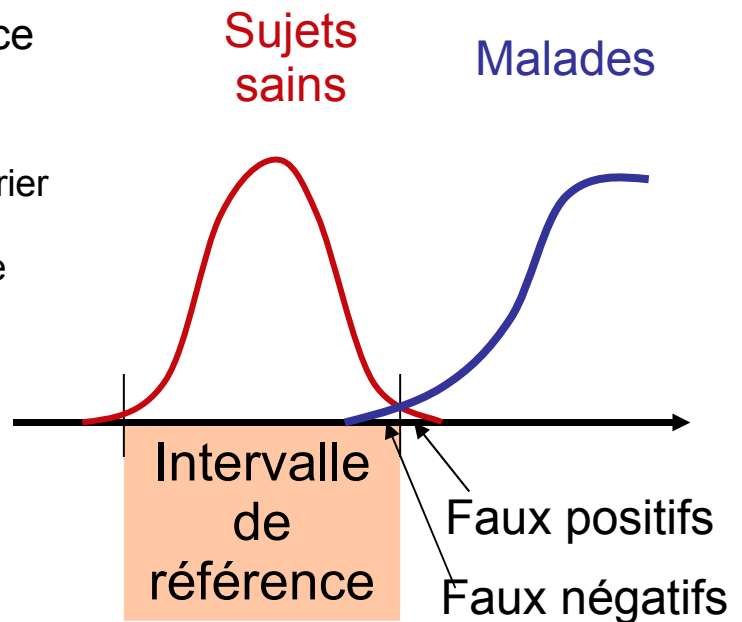


Toujours manipuler avec des gants (latex, nitrile)

Notion de valeurs de référence

Les valeurs de référence peuvent varier

- selon le sexe ou l'âge du patient
- selon la méthode analytique choisie



Valeurs biologiques à connaître

Valeurs usuelles rencontrées chez l'adulte (internat)

pH sang artériel à 37°C : 7,37 à 7,45

Protéines (sérum) : 65 à 80 g/l

Cholestérol total (sérum) : 4,10 à 6,20 mmol/l

Triglycérides (sérum) : 0,40 à 1,40 mmol/l

Glucose (plasma) : 3,90 à 5,30 mmol/l

Urée (sérum ou plasma) : 2,5 à 7,5 mmol/l

Créatinine (sérum ou plasma) :

Homme : 60 à 115 μ mol/l

Femme : 45 à 105 μ mol/l

Calcium (sérum ou plasma) : 2,25 à 2,62 mmol/l

Phosphates : 0,95 à 1,25 mmol/l

Bilirubine totale : <17 μ mol/l

Activités enzymatiques sériques (SFBC, 30°C) :

ALAT, ASAT : 4 à 40 UI/l

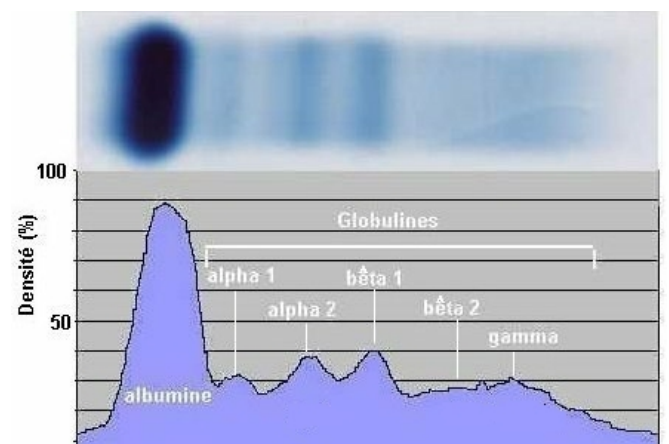
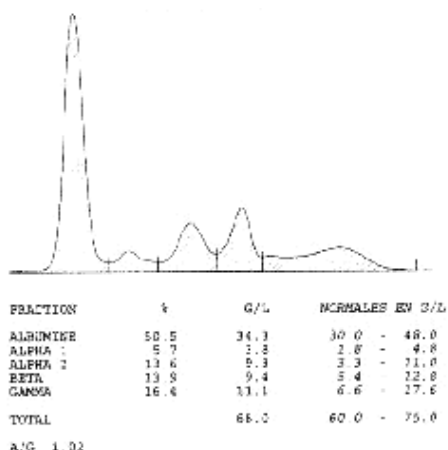
Gamma glutamyl transférase : 8 à 35 UI/l

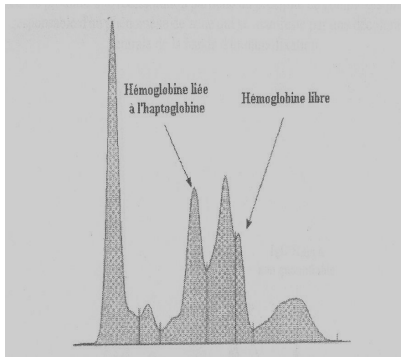
Lactate deshydrogénase : 100 à 350 UI/l

Phosphatases alcalines : 30 à 100 UI/l

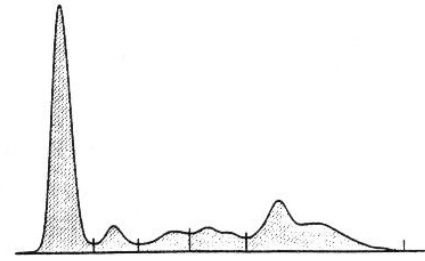
Créatine kinase : 30 à 200 UI/l

Protéinogramme = analyse des protéines sériques





Sérum hémolysé



Présence de fibrinogène

Valeurs normales

Protides totaux (adulte) 65-80g/l

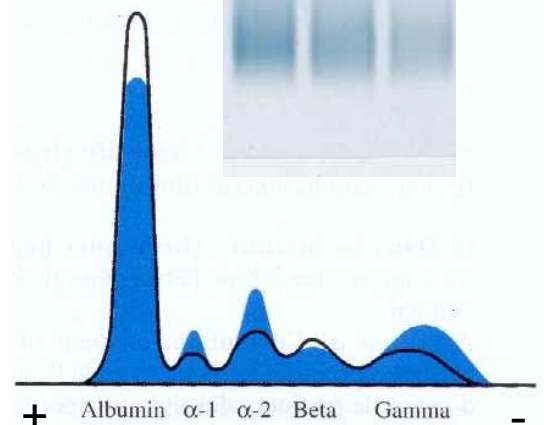
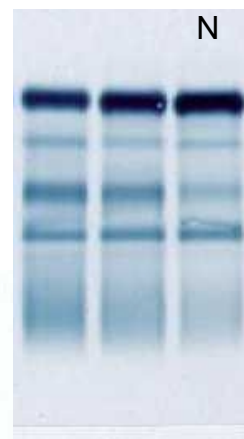
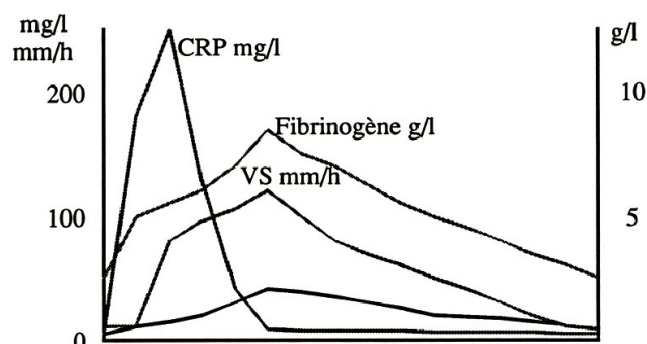
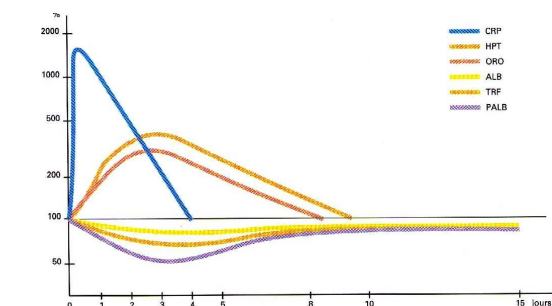
Electrophorèse:

Albumine	50 à 65%
α_1 globulines	3 à 5%
α_2 globulines	6 à 10%
β globulines	9 à 15%
γ globulines	10 à 20%
rapport SA/globulines	1,20 à 1,50

Principales situations pathologiques

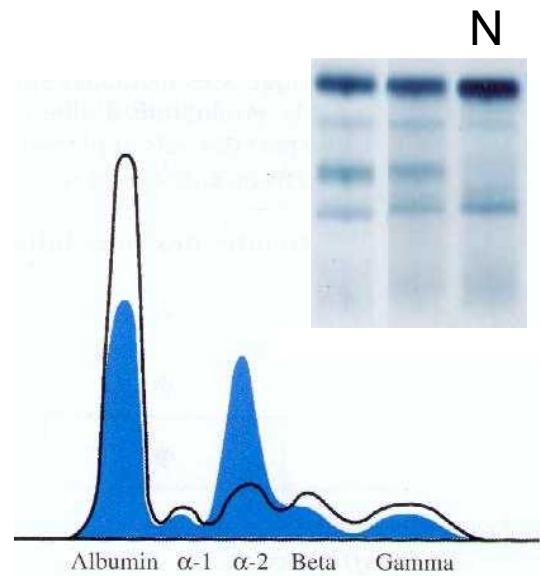
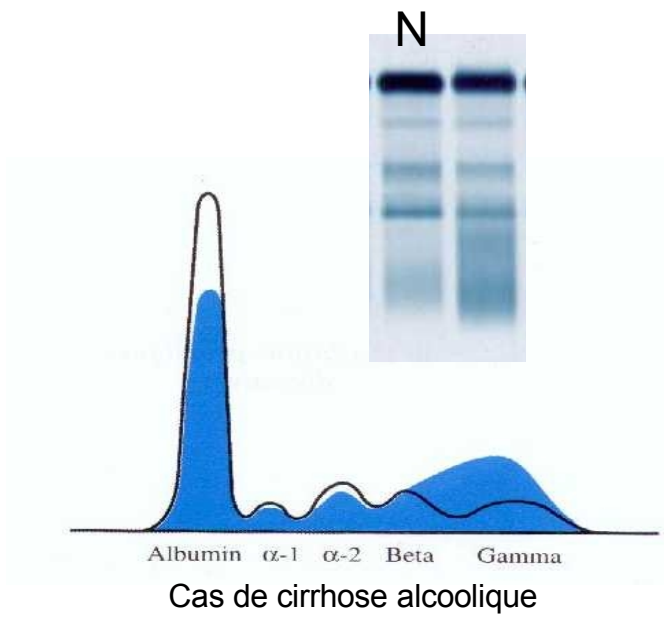
- Inflammation
- Insuffisance hépatique
- Syndrome néphrotique
- Déficit immunitaire
- Immunoglobuline monoclonale

Syndrome inflammatoire aigu



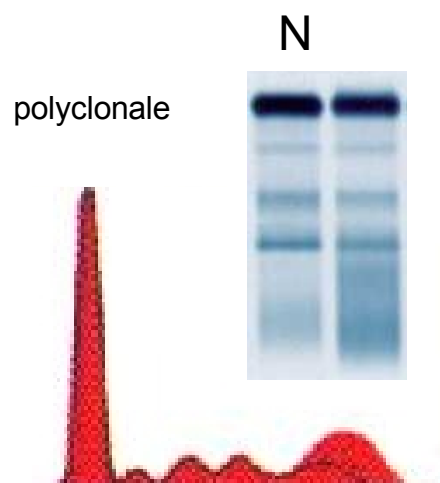
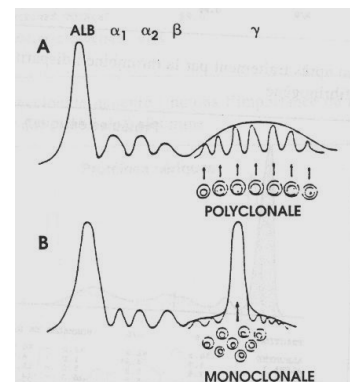
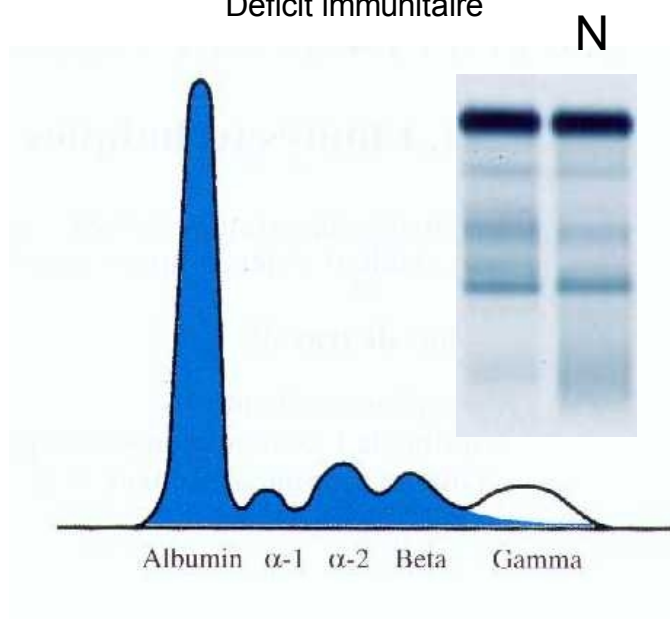
Insuffisance hépatique

Syndrome néphrotique

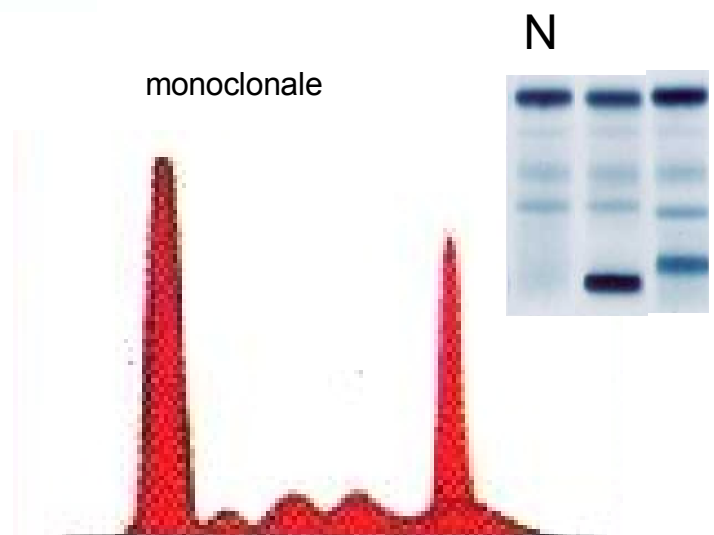


Déficit immunitaire

Hypergammaglobulinémies



monoclonale



Rappels sur les lipoprotéines

Rappels sur le métabolisme des lipides

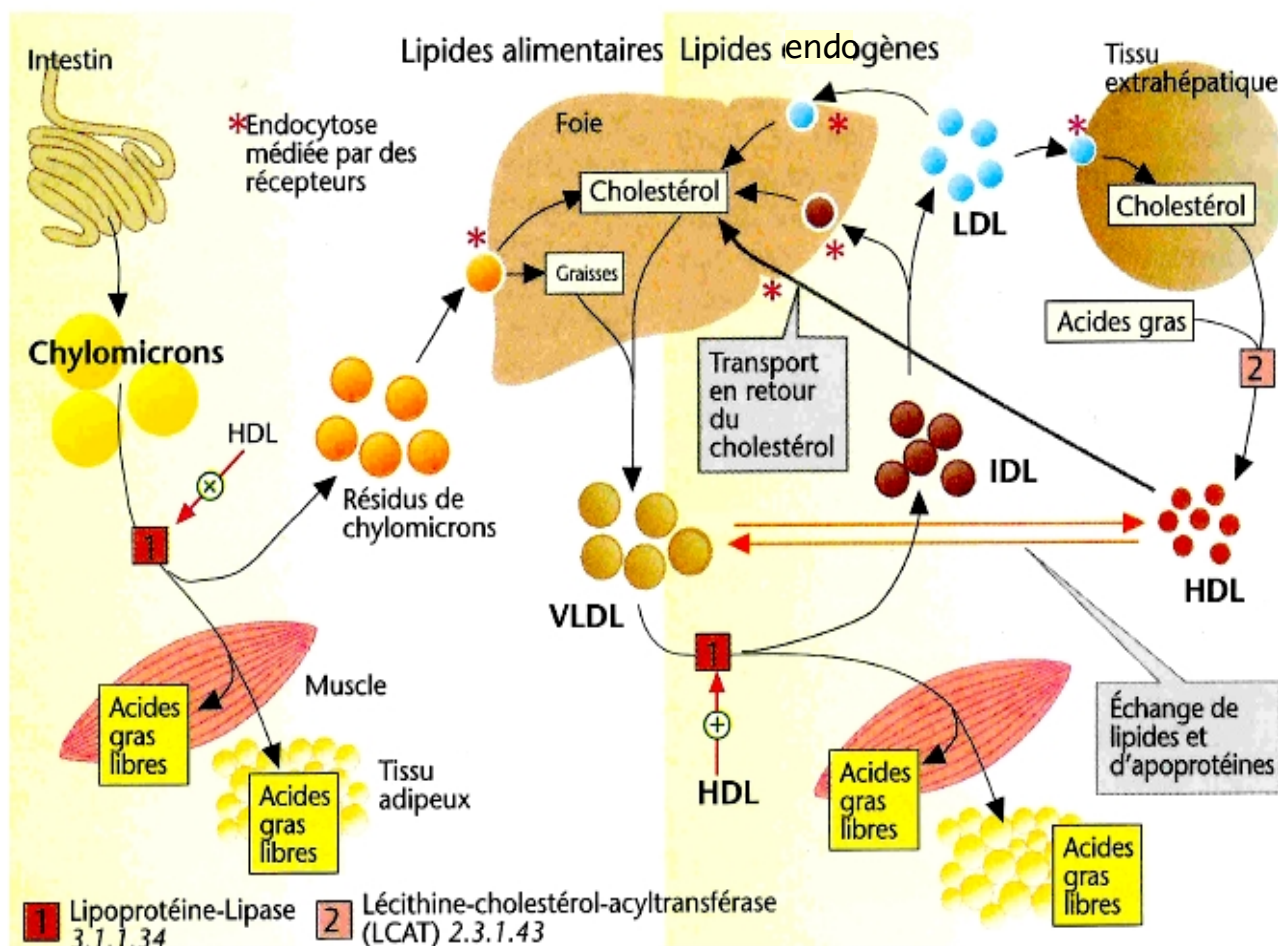
Dyslipidémies : exploration biochimique

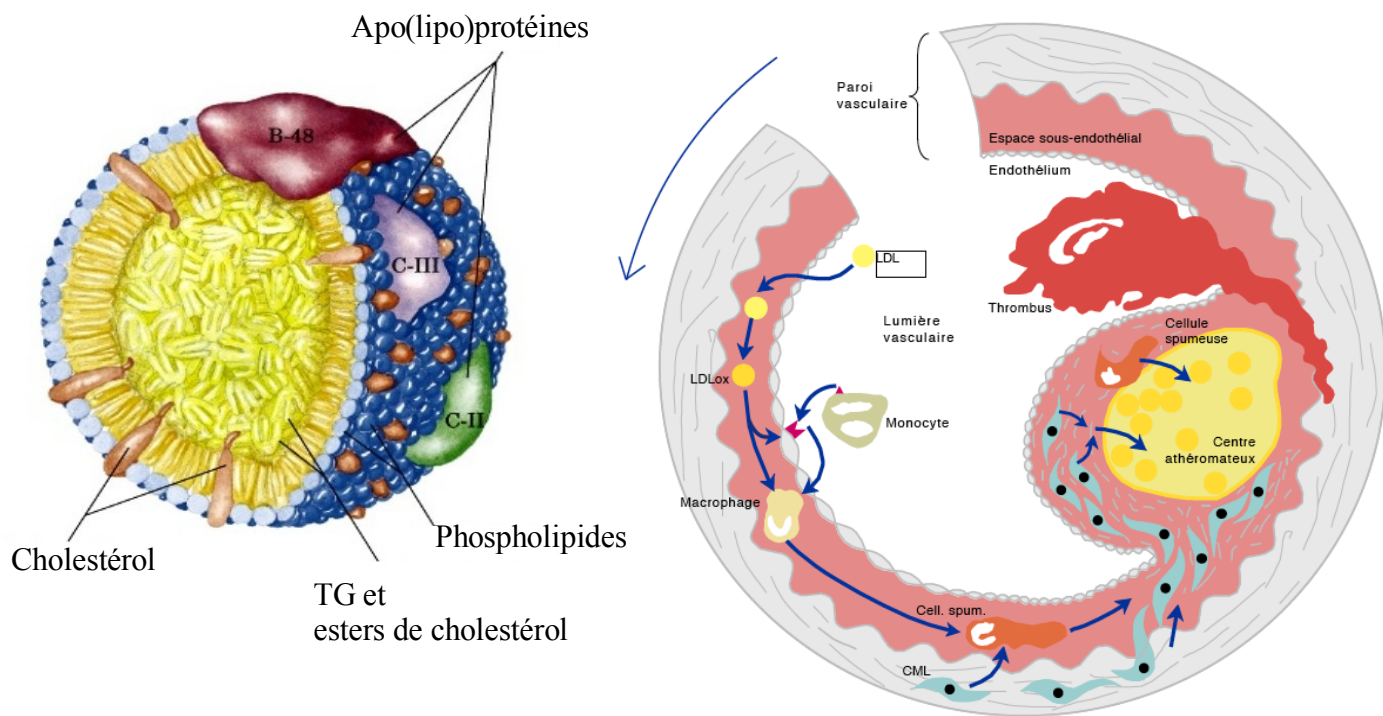
Rappels sur le métabolisme du glucose

Diabètes et leurs complications

Syndrome métabolique

Surveillance biochimique du diabète





Exploration d'une anomalie lipidique

TG : 0,4 à 1,4 mmol/l, recommandé < 1,7 mmol/l (1,5 g/l)

Chol total : 4,10 à 6,20 mmol/l

(valeur recommandée : < 5,20 mmol/l)

Chol HDL > 1 mmol/l (0,4 g/l)

Chol LDL < 4,1 mmol/l (1,6 g/l)

Ssi TG < 4,6 mmol/l (ou 4 g/l)

Chol LDL = Chol T - (Chol HDL + TG/2,2) (en mmol/l)

Chol LDL = Chol T - (Chol HDL + TG/5) (en g/l)

Chylomicrons
100-1000 nm

Protéines : 1-2 %

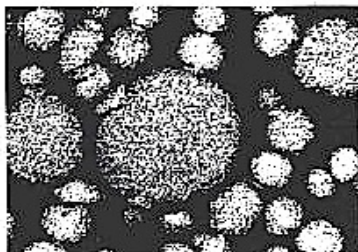
Lipides :

TG : 86 %

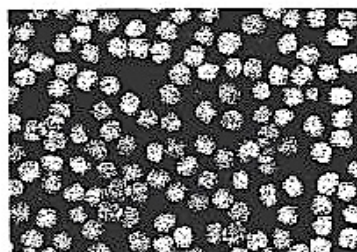
PL : 8 %

Chol Libre : 2 %

Chol est : 3 %



Chylomicrons



LDL

LDL
20-25 nm

Protéines : 20-25 %

Lipides :

TG : 9 %

PL : 20 %

Chol Libre : 8 %

Chol est : 40 %

VLDL
30-80 nm

Protéines : 6-10 %

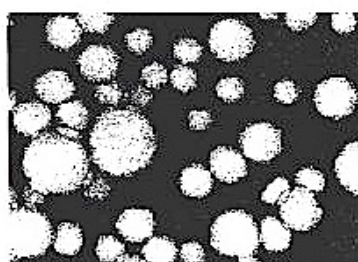
Lipides :

TG : 55 %

PL : 18 %

Chol Libre : 7 %

Chol est : 13 %



VLDL



HDL

HDL
5-12 nm

Protéines : 35-55 %

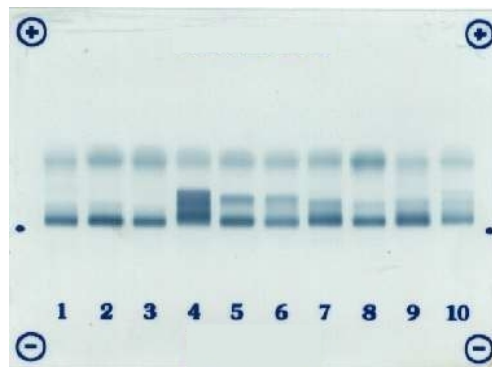
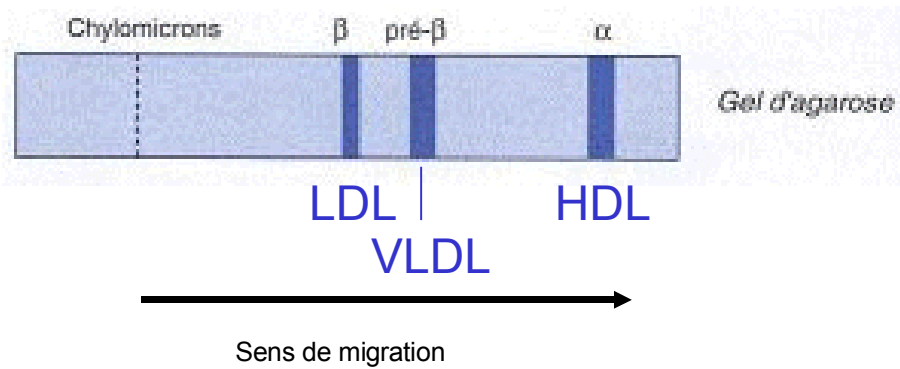
Lipides :

TG : 5 %

PL : 33 %

Chol Libre : 5 %

Chol est : 17 %



Classification de Fredrickson :

type I: hyperchylomicronémie avec hypertriglycéridémie dépendante des graisses alimentaires

type IIa: hypercholestérolémie pure par augmentation des LDL

type IIb: hyperlipidémie combinée LDL et VLDL

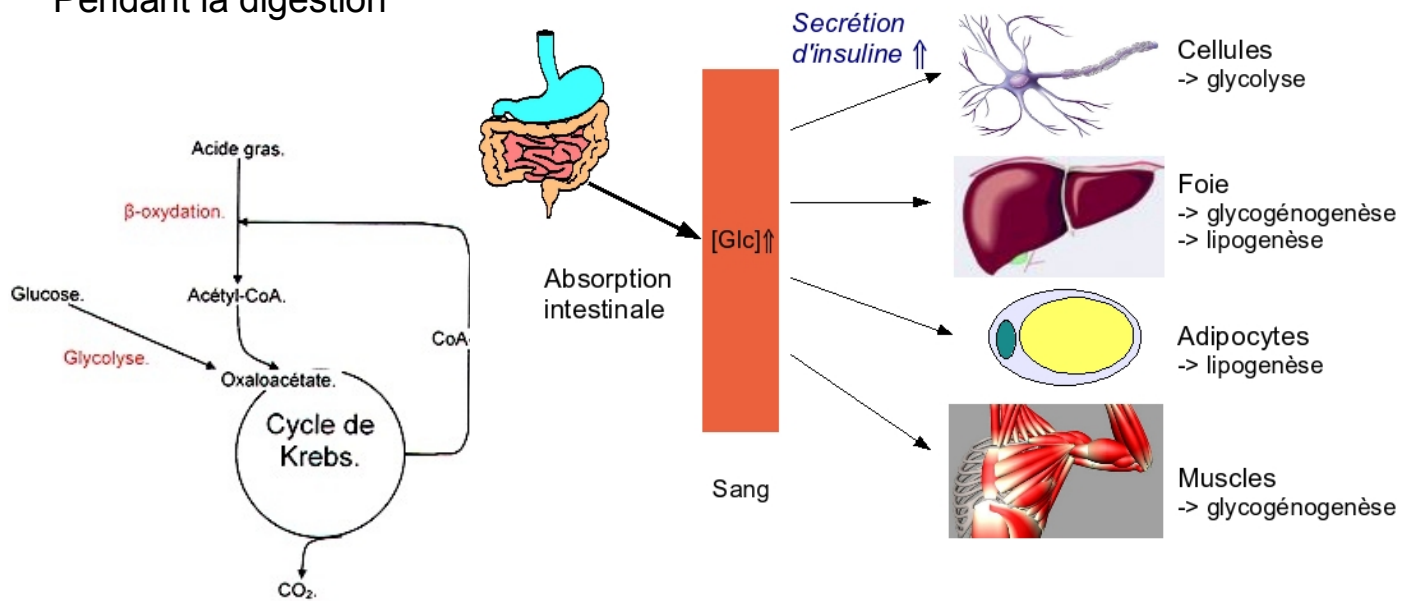
type III: hypercholestérolémie par augmentation des IDL

type IV: hypertriglycéridémie par augmentation des VLDL (ou hypertriglycéridémie endogène, dépendante des glucides, de l'alcool ou d'une obésité)

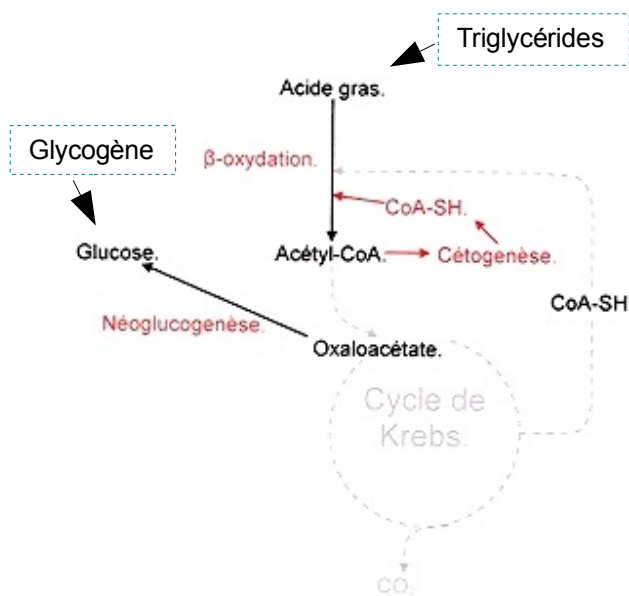
type V: hyperchylomicronémie et VLDL (avec hypertriglycéridémie)

Rappels sur le métabolisme du glucose

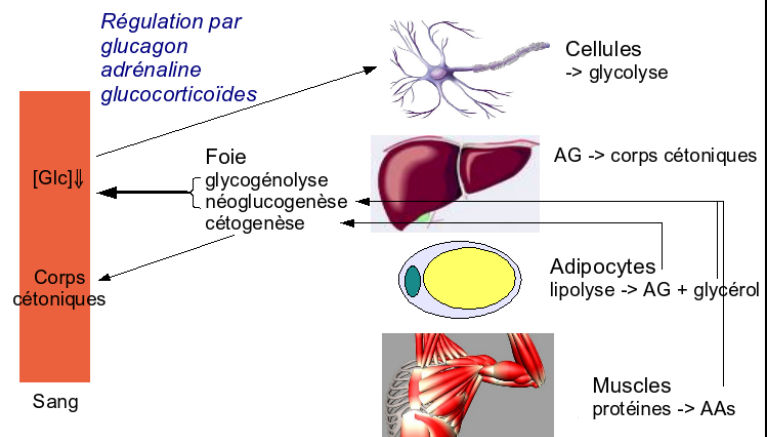
Pendant la digestion



A jeun : utilisation des réserves



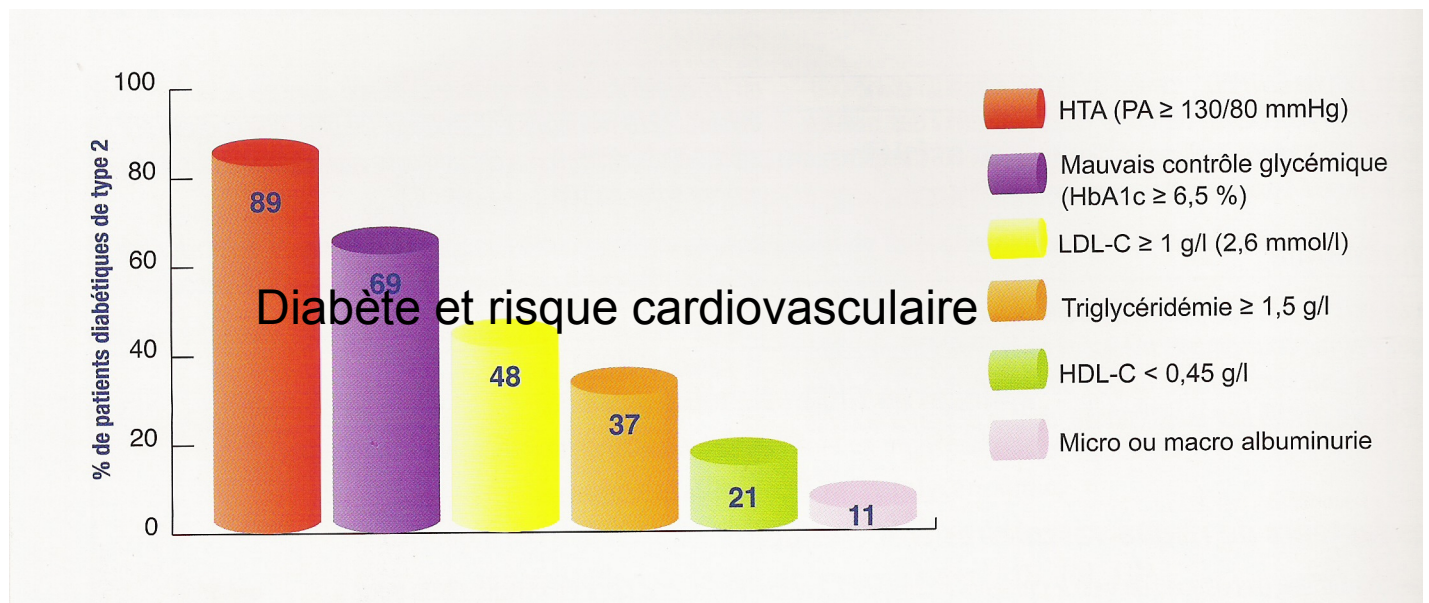
Mouvements de Glc en période de jeûne (période inter-prandiale)



Le diabète

Diabète de type I

Diabète de type II



Le syndrome métabolique

Table 1. NCEP-ATP III diagnostic criteria for metabolic syndrome and revised criteria as proposed by NHLBI/AHA^a

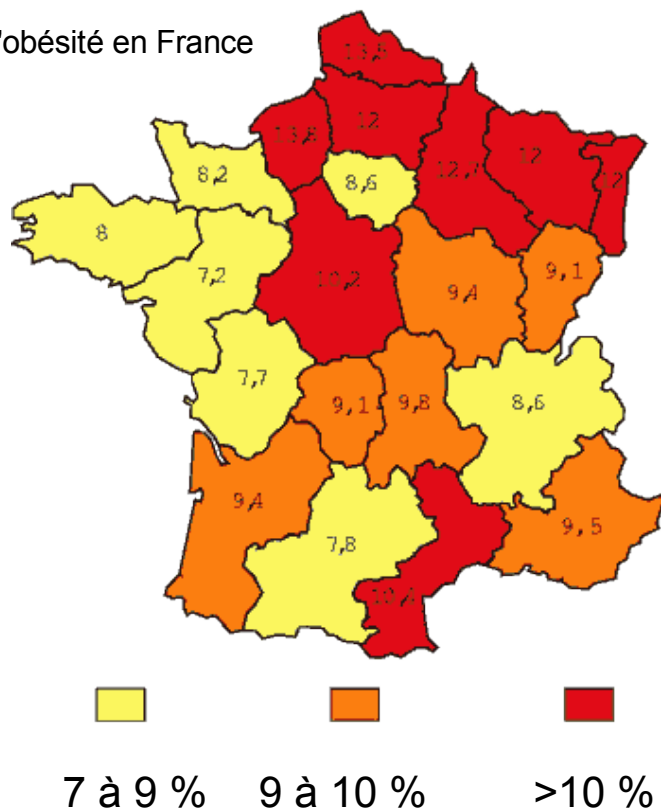
Parameter	NCEP-ATP III (2)	NHLBI/AHA (3)
Waist circumference (cm)	>102 in men >88 in women	>94 in men >88 in women
Serum triglycerides (mg/dl)	≥150	≥150
Serum HDL cholesterol (mg/dl)	<40 in men <50 in women	<40 in men <50 in women
Blood pressure (mmHg)	≥130/85	≥130/85
Fasting plasma glucose (mg/dl)	≥110	≥100
No. of criteria needed for diagnosis	3	2

^aNCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program—Adult Treatment Panel III; NHLBI/AHA: National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association.

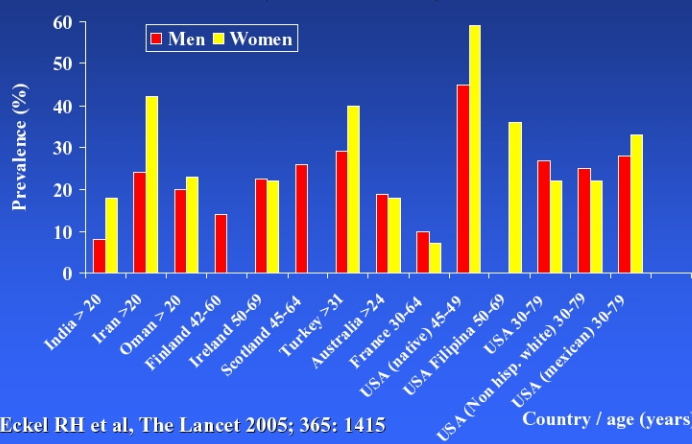
Quelques chiffres sur le syndrome métabolique

% pop présentant 3 critères (étude 2005)	Garçons France	Garçons USA	Filles France	Filles USA
Adultes (>20 ans US, 30 ans France)	10 %	24 %	7 %	23 %
Adolescents	1,6 %	6,1 %	0 %	1,2 %

L'obésité en France



Prevalence of the metabolic syndrome
(ATPIII def.)



IMC

< 18.5	Maigreur
Entre 18.5 et 24.9	Normal
Entre 25.0 et 29.9	Pré Obésité
Entre 30.0 et 34.9	Obésité Classe 1
Entre 35.0 et 39.9	Obésité Classe 2
Supérieur à 40	Obésité Classe 3

Poids

Trop faible
Moyen
Augmenté
Fortement Augmenté
Elevé
Très élevé

Risques

oui
modéré
oui
oui
oui

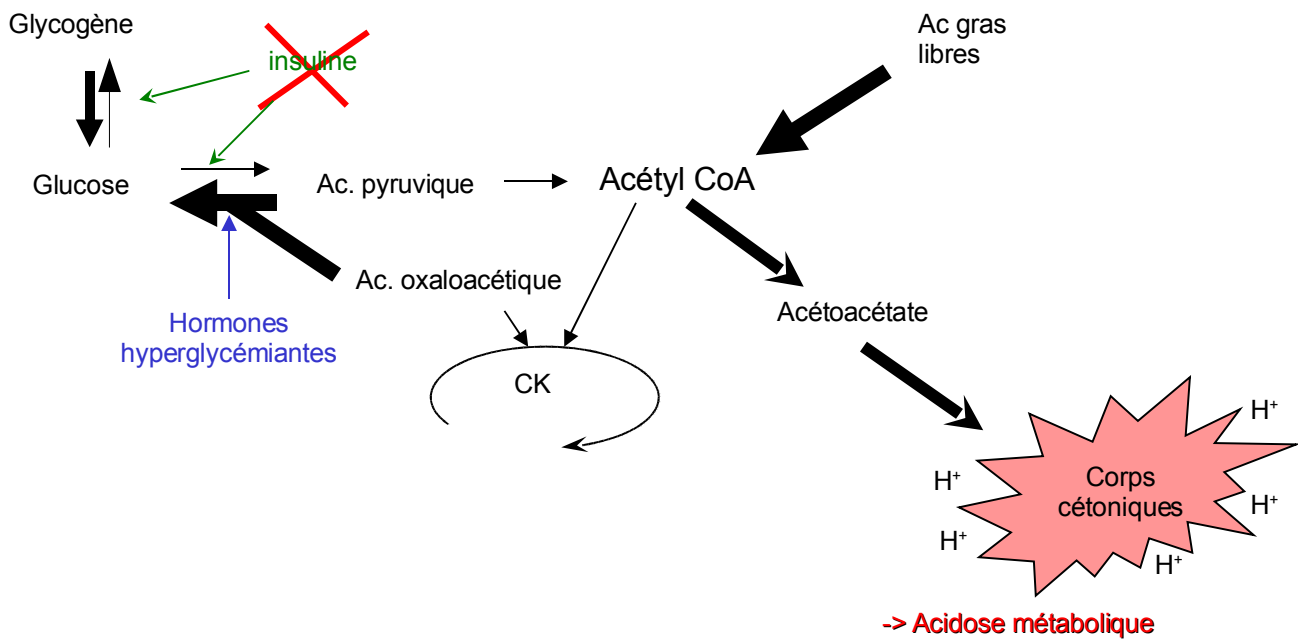
Complications aiguës du diabète

•DT1 :

- Coma hypoglycémique
- Coma diabétique (acidocétose)

•DT2 :

Coma hyperosmolaire

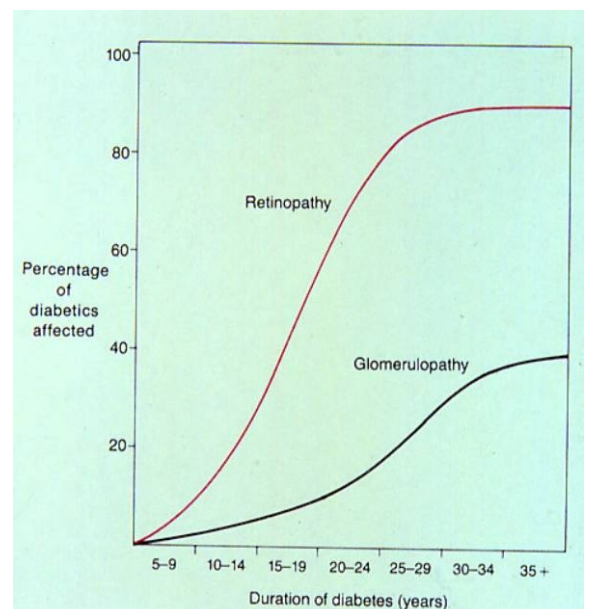


Complications chroniques du diabète

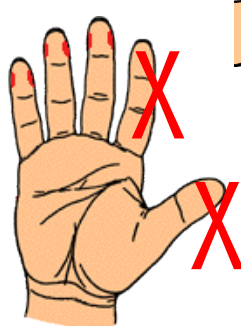
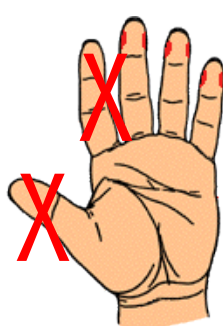
Atteintes des petits et gros vaisseaux :

- microangiopathies

- macroangiopathies



Autosurveillance glycémique



Glucotrend 2



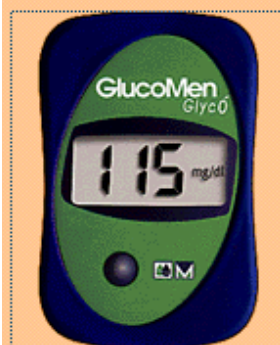
Roche Diagnostics

N° vert gratuit
0800 27 26 93

Technologie	Bandelette Accu-Chek Active Glucose
Echelle	10 à 600 mg/dl (0,6 à 33,3 mmol/l)
Unités	mg/dl ou mmol/l, non modifiable.
Volume sang	3 microlitres
Dépôt sang	Sur la bandelette hors du lecteur, ou préalablement placée sur le lecteur.
Durée du test	10 secondes
Signal sonore	Oui, désactivable.
Piles	2 piles bouton au lithium (CR 1/3N ou DL 1/3N)
Durée des piles	1.000 tests environ sur une base de 3 tests par jour
Mémoire	Rappel des 125 derniers tests avec date et heure
Téléchargement	Non
Taille et poids	100 x 50 x 17 mm. 70 g.
Température	10 à 40 °C
Contrôle	Solutions Glucotrend Plus Control G
Garantie	5 ans
Particularités	Version 2 du Glucotrend qui avait une mémoire de 10 tests. Durée du test très courte.

<http://diabsurf.com>

GlucoMen Glyco



Menarini

N° vert gratuit
0800 102 602

Technologie	Electrode GlucoMen Sensor
Echelle	20 à 600 mg/dl (1,1 à 33,3 mmol/l)
Unités	mg/dl ou mmol/l, non modifiable.
Volume sang	3-4 microlitres
Dépôt sang	Sur l'électrode préalablement insérée dans le lecteur
Durée du test	30 secondes
Signal sonore	Oui, non désactivable.
Piles	1 pile jeton au lithium de 3 volts (CR2450 ou DL2450)
Durée des piles	1.000 tests environ
Mémoire	Rappel des 10 derniers tests (sans affichage date et heure). Moyenne des 10 derniers tests.
Téléchargement	Non
Taille et poids	84 x 55 x 14,5 mm. 50 g.
Température	15 à 30 °C
Contrôle	Electrode de vérification (Check Sensor)
Garantie	4 ans
Particularités	Design original. Bicolore : bleu foncé/vert, bleu foncé/bleu clair, vert/jaune, gris clair/gris foncé.

Troubles de l'équilibre acide/base

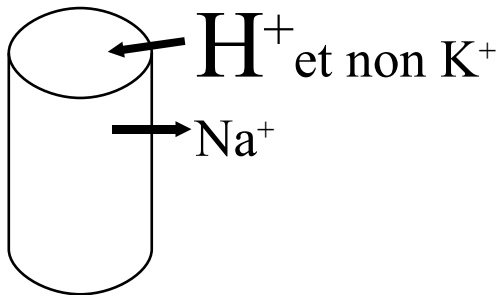
$$pH = 6,10 + \log(HCO_3^- / 0,03) \times p CO_2$$

Balance acide-base :
équation de Henderson-Hasselbach

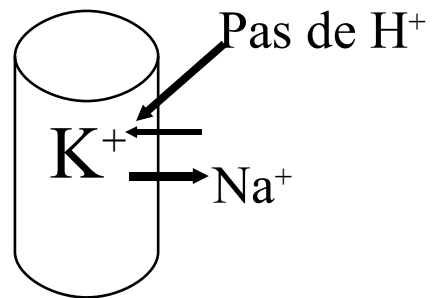
En simplifiant :

$$[H^+] = 23,9 \times p CO_2 / [HCO_3^-]$$

Trou anionique = différence entre les cations et les anions mesurés
 $(Na^+ + K^+) - (Cl^- + Bicar) = 10 \text{ à } 15$



Acidose $\Rightarrow$ hyperkaliémie



Alcalose $\Rightarrow$ hypokaliémie

Acidose métabolique

$$pH (\searrow) = 6,1 + \log \left(\frac{[HCO_3^-] (\searrow)}{0,03 \times PaCO_2} \right)$$

Acidose respiratoire

$$pH (\searrow) = 6,1 + \log \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times PaCO_2 (\nearrow)} \right)$$

Alcalose métabolique

$$pH (\nearrow) = 6,1 + \log \left(\frac{[HCO_3^-] (\nearrow)}{0,03 \times PaCO_2} \right)$$

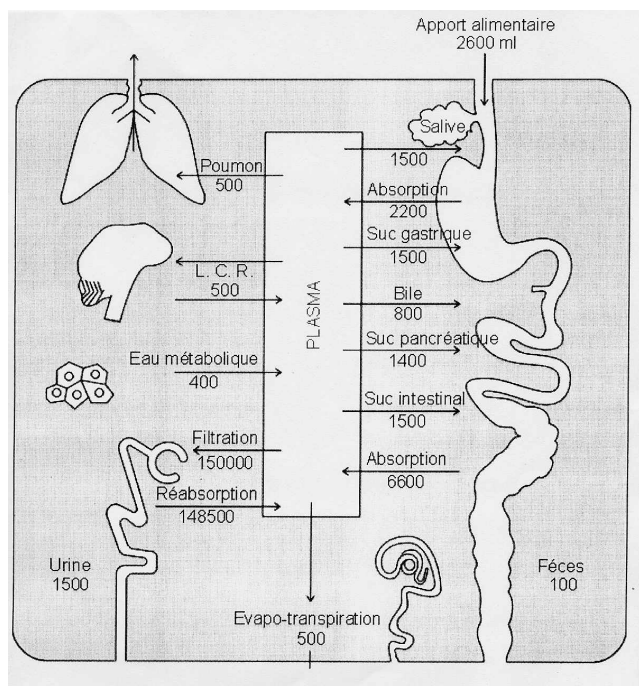
Alcalose respiratoire

$$pH (\nearrow) = 6,1 + \log \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times PaCO_2 (\searrow)} \right)$$

Gravité de la crise d'asthme en fonction des gaz du sang

Intensité de la crise	pH	PaO2	PaCO2
Discrète	7,45-7,50	75-90	30-35
Modérée	7,45-7,55	60-75	25-30
Sévère	7,35-7,45	55-60	35-40
Très sévère	< 7,35	> 55	> 40
<i>Valeurs ref</i>	<i>7,35-7,45</i>	<i>80-100 mm Hg</i>	<i>35-45 Mm Hg</i>

Métabolisme hydro-électrolytique



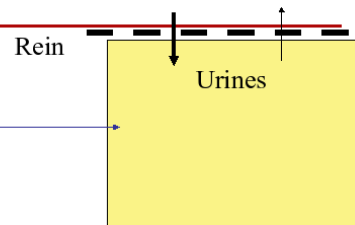
Equilibre osmotique entre LEC et LIC :

LEC : Na⁺: 135-145 mEq/l
K⁺: 3,5-4,5 mEq/l
H⁺: 0,000040 mEq/l (pH : 7,4)
Cl⁻: 95-105 mEq/l
Glc : 3,9-5 mmol/l
Urée : 2,5-7,5 mmol/l

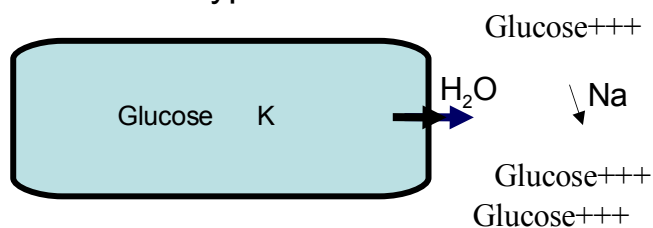
LIC : Na⁺: 10 mEq/l
K⁺: 150 meq/l
Cl⁻: 100 mEq/l

Osmolarité : 300 mOsm

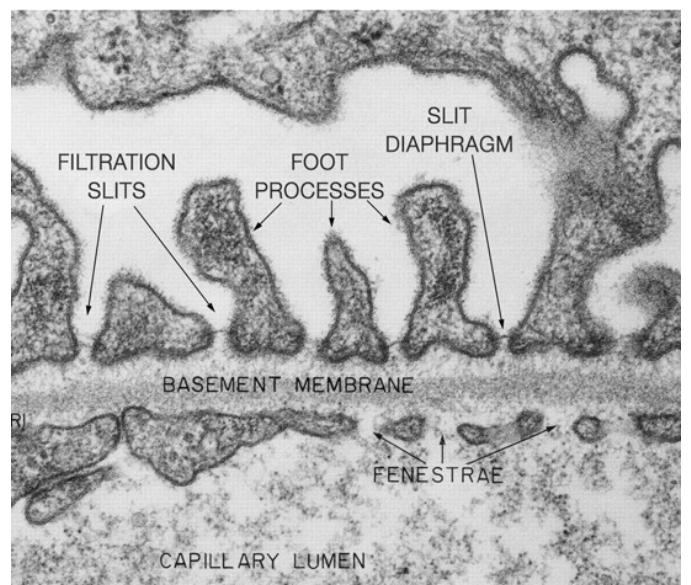
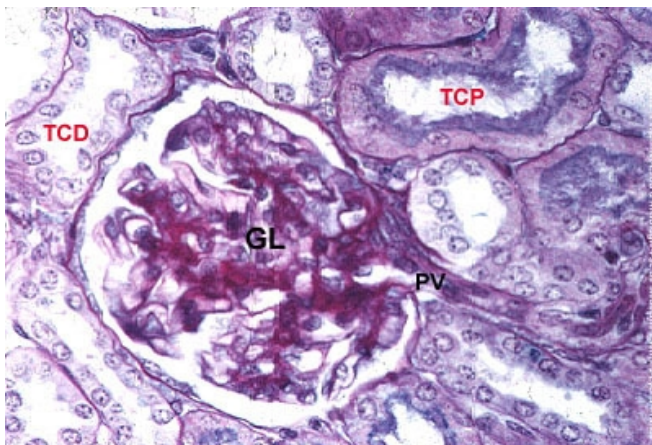
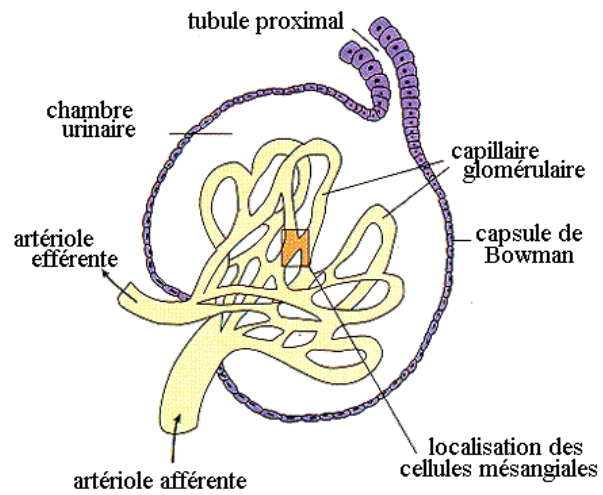
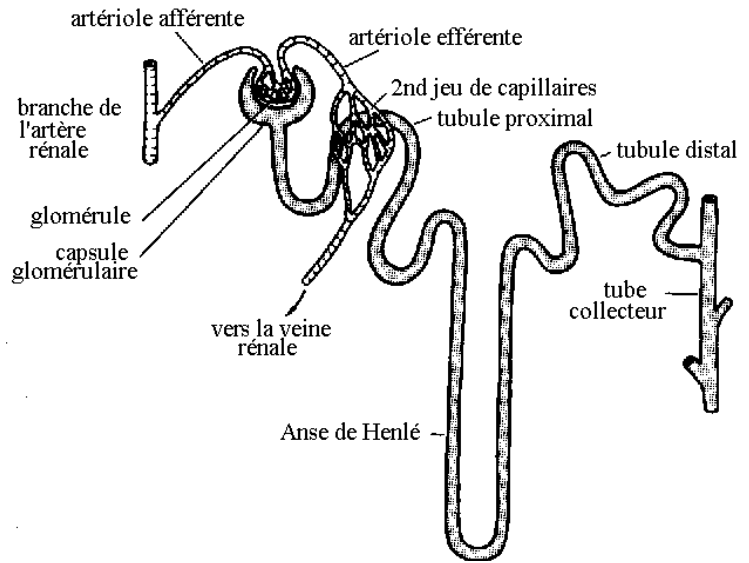
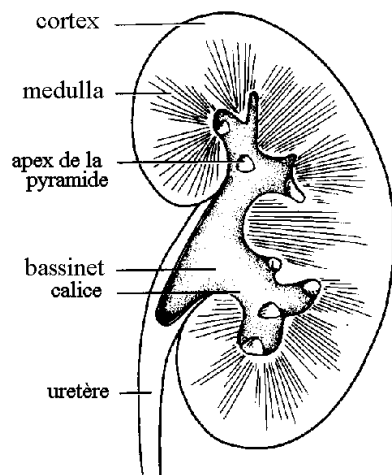
En pratique :
uniquement concentrations
sanguine et urinaire



Fausses hyponatrémies



Le rein



Clairance de la créatinine : formule de Cockcroft-Gault

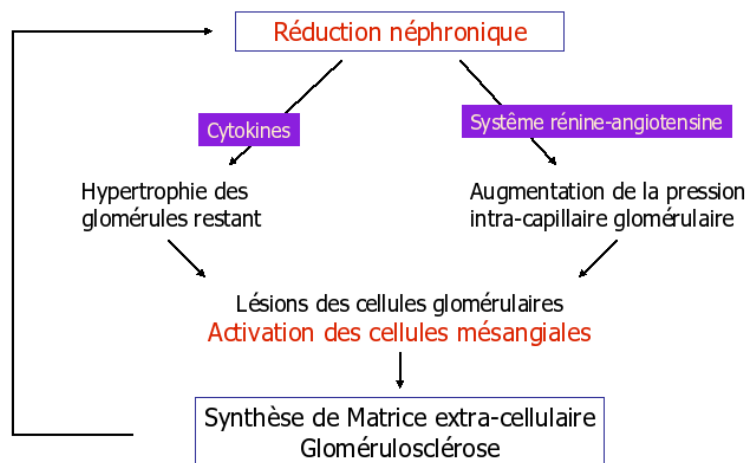
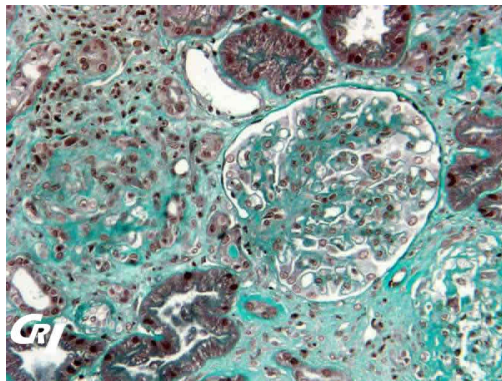
$$Cl \text{ (ml/min)} = \frac{[140 - \text{âge en ans}] \times \text{poids en kg} \times K}{\text{créatininémie } (\mu\text{mol/l})}$$

Insuffisance rénale aigüe

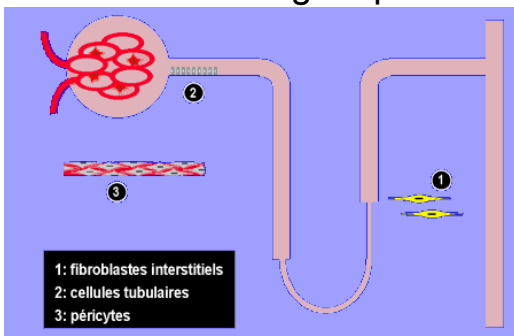
Insuffisance rénale chronique

PROGRESSION DE LA GLOMERULOSCLEROSE

Auto-entretien de la maladie

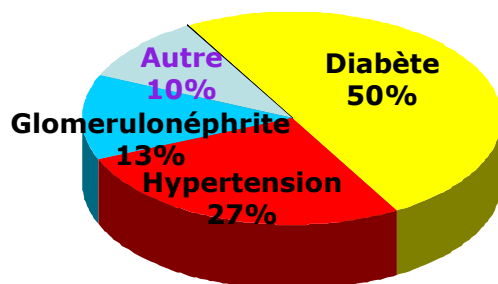


Fibrose interstielle : les cellules fibrogéniques



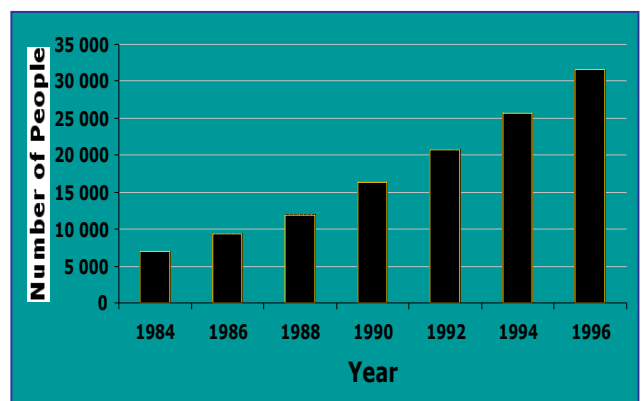
Stades évolutifs de l'IRC

Stade 1 : Maladie rénale chronique :	DFG > 60 ml/min
Stade 2 : Insuffisance rénale modérée :	DFG 30 à 59 ml/min
Stade 3 : Insuffisance rénale sévère :	DFG 15 à 29 ml/min
Stade 4 : Insuffisance rénale terminale :	DFG <15 ml/min

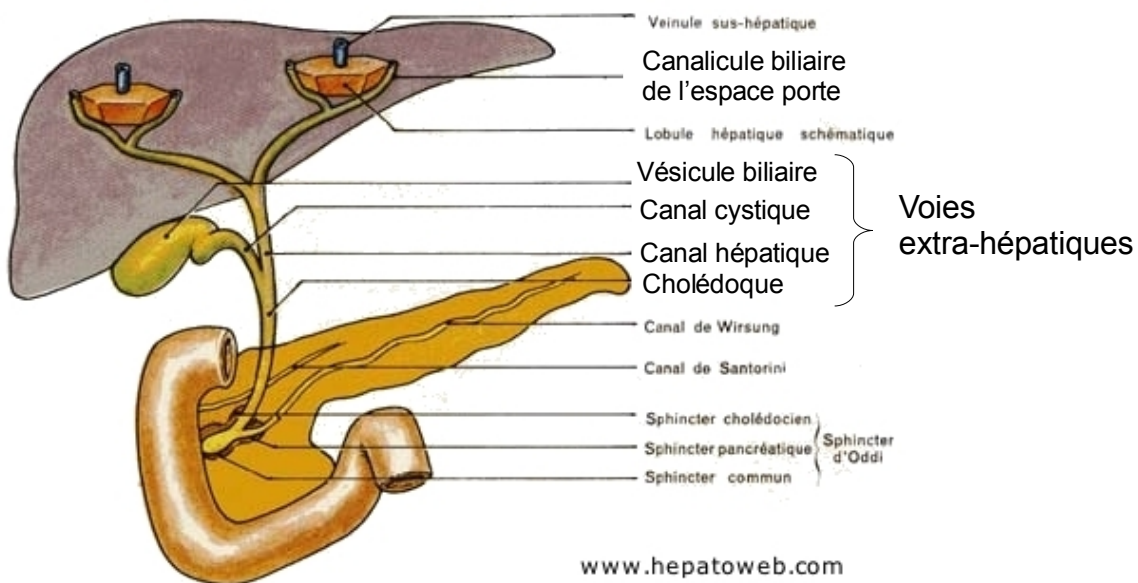
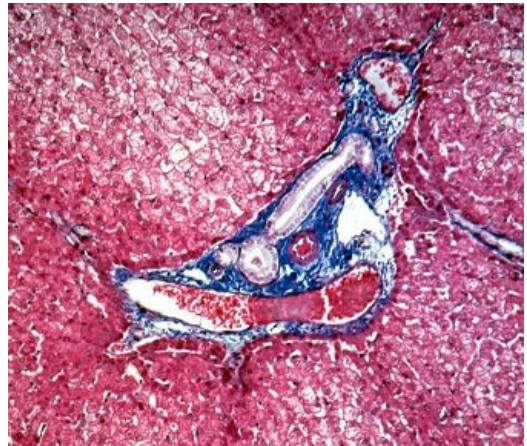
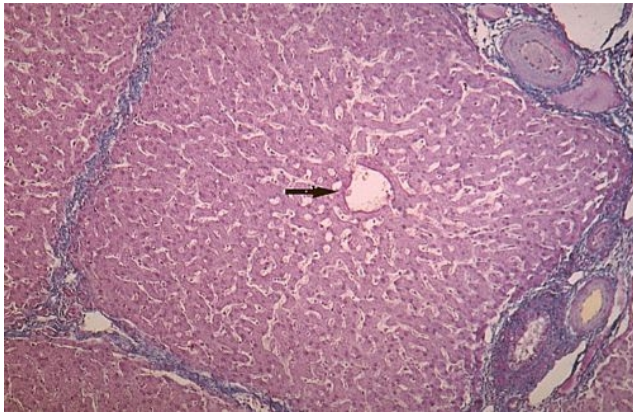
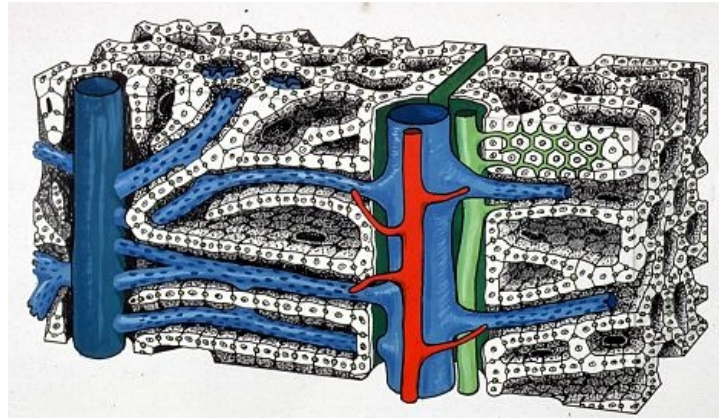
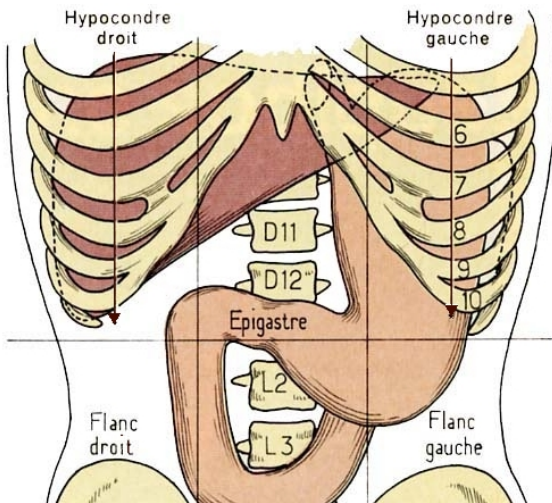


United States Renal Data System (USRDS)
2000 Annual Data Report • WWW.USRDS.ORG

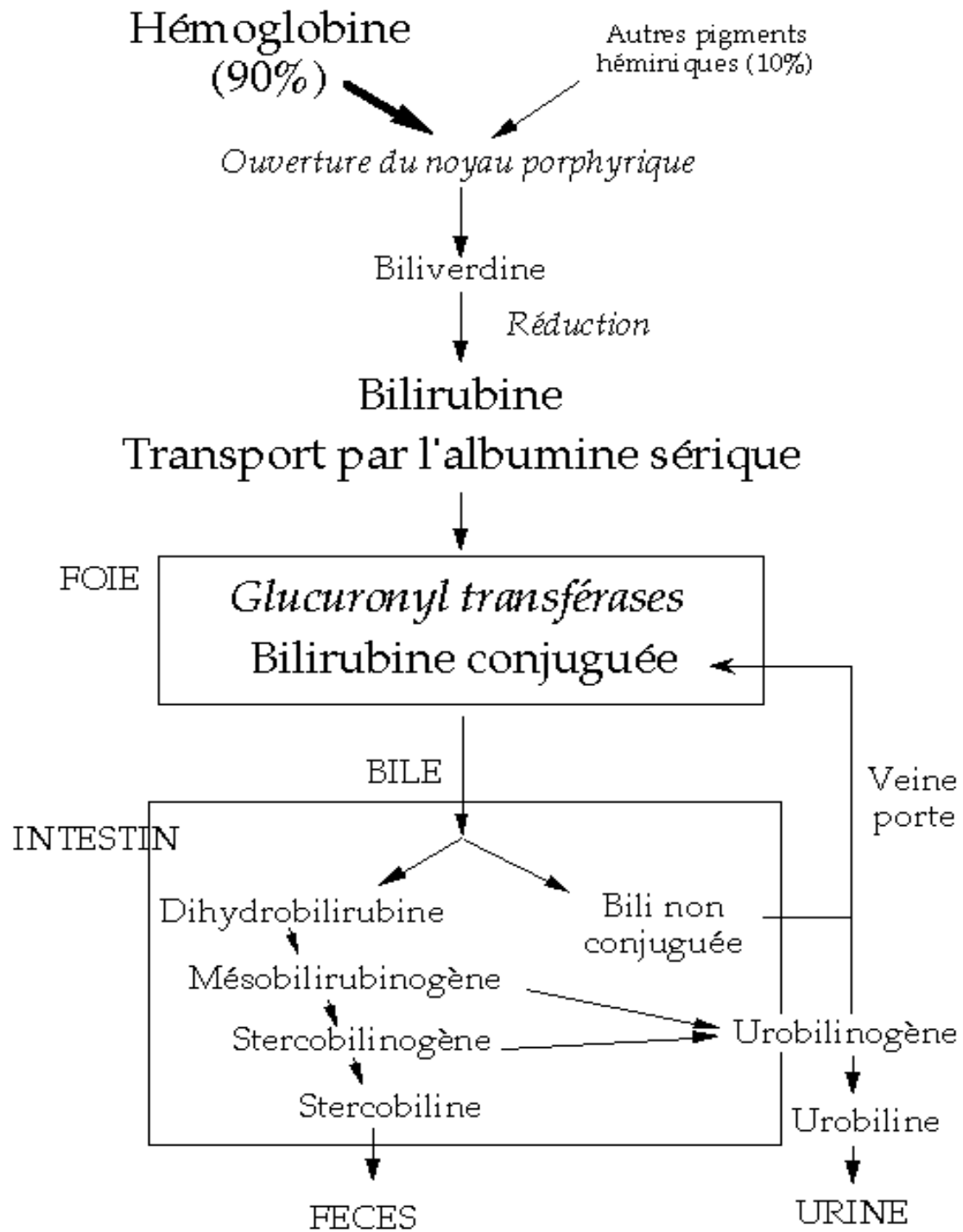
Nombre de personnes débutant la dialyse rénale suite à un diabète aux USA



Le foie



Métabolisme des pigments biliaires

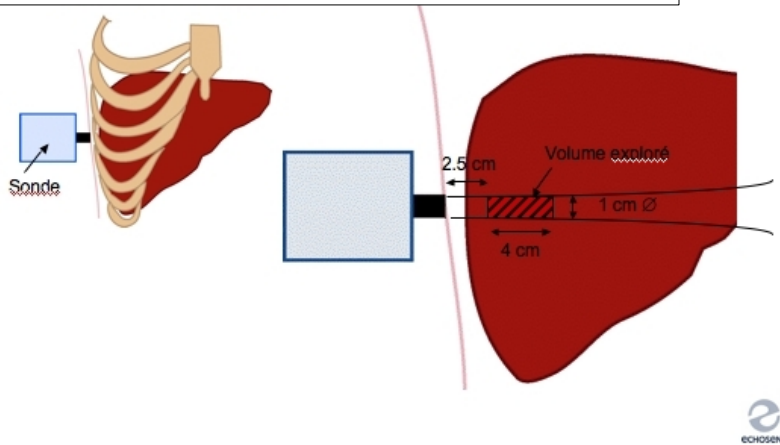


Les nouveaux tests de fibrose hépatique

FibroTest® : α 2-macroglobuline ($\uparrow$), haptoglobine ($\downarrow$), apolipoprotéine a1($\downarrow$), gamma GT ($\uparrow$), bilirubine totale ($\uparrow$)

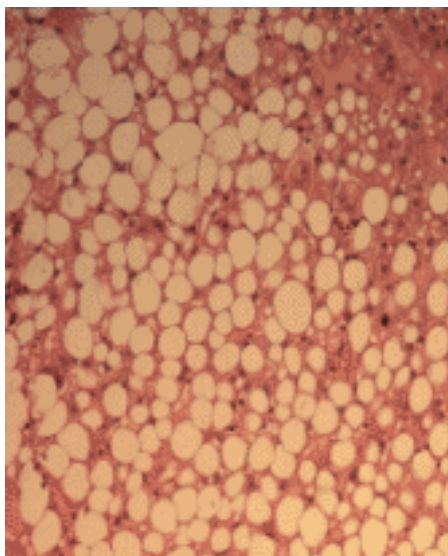
Algorithme -> ajustement en fonction du sexe et de l'âge.

Elastographie impulsionnelle ultrasonore : Fibroscan®



Principales pathologies hépatiques

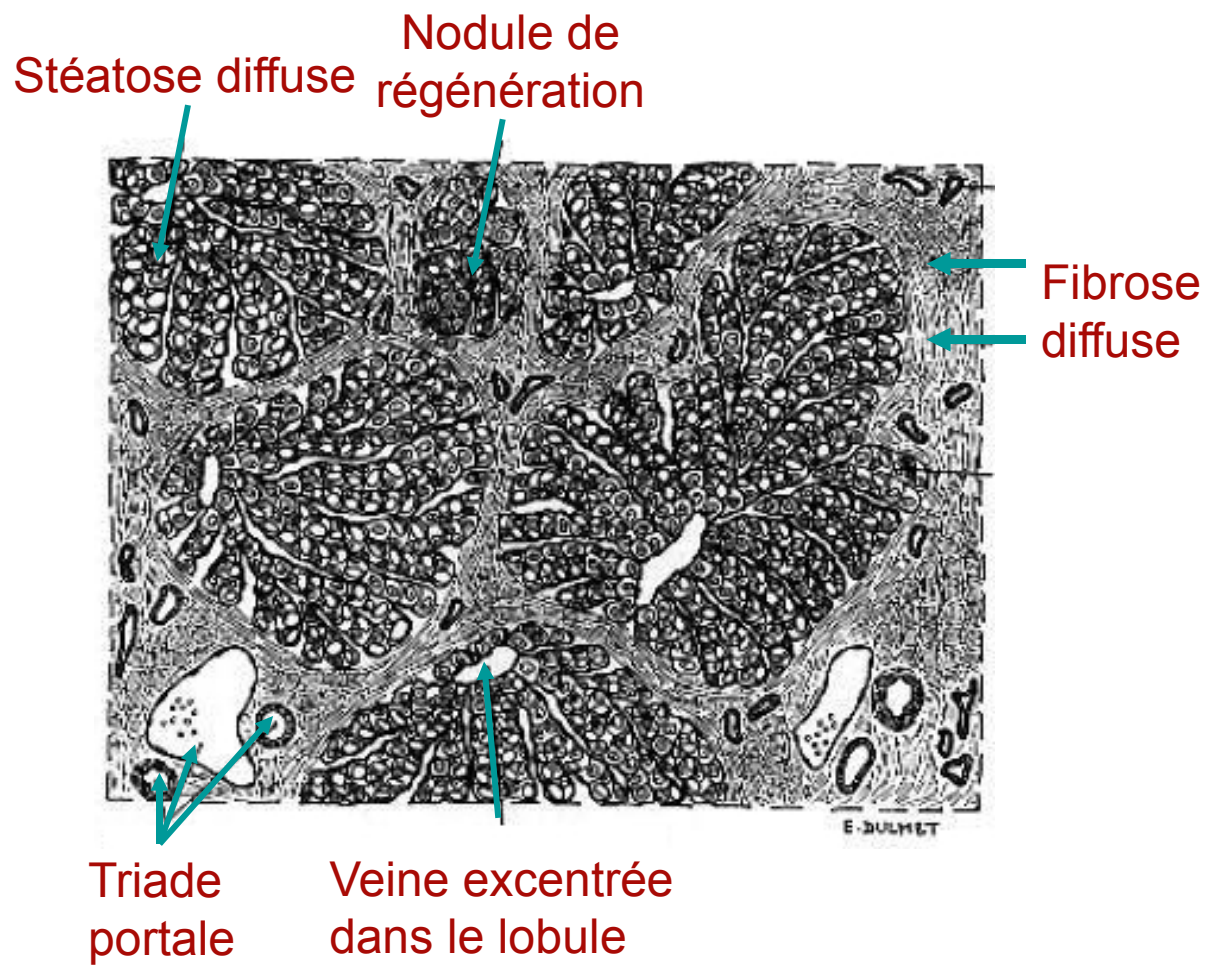
Stéatose



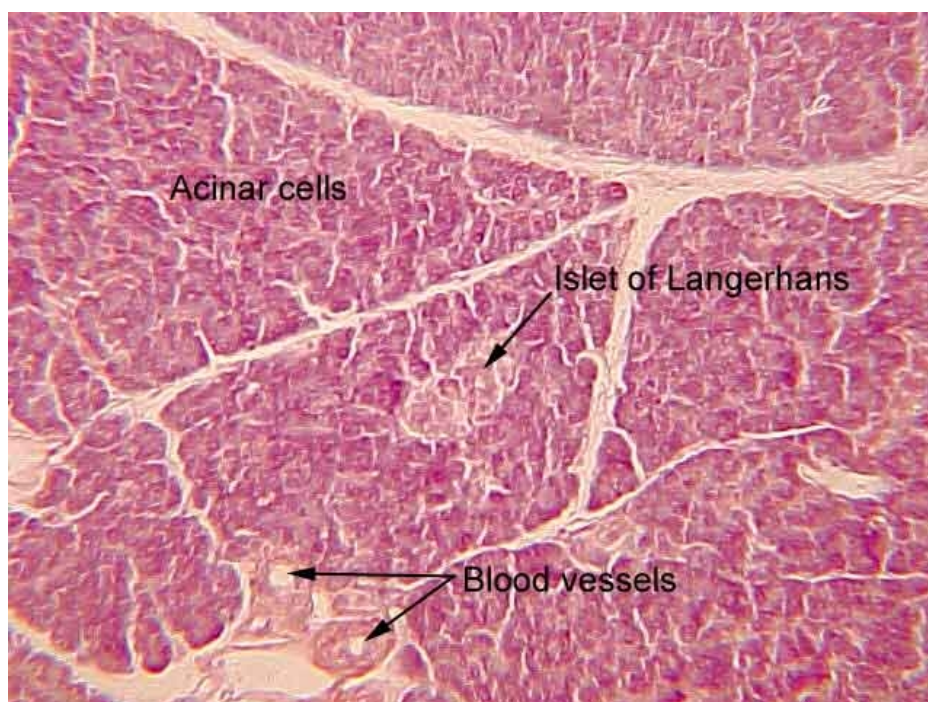
Cirrhose



Cirrhose alcoolique

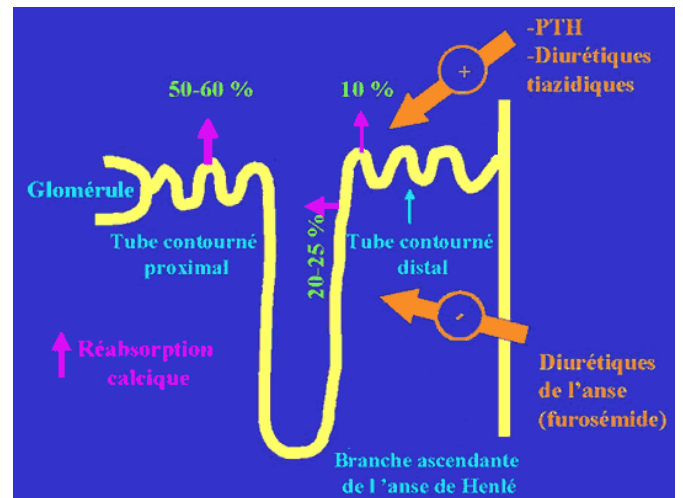
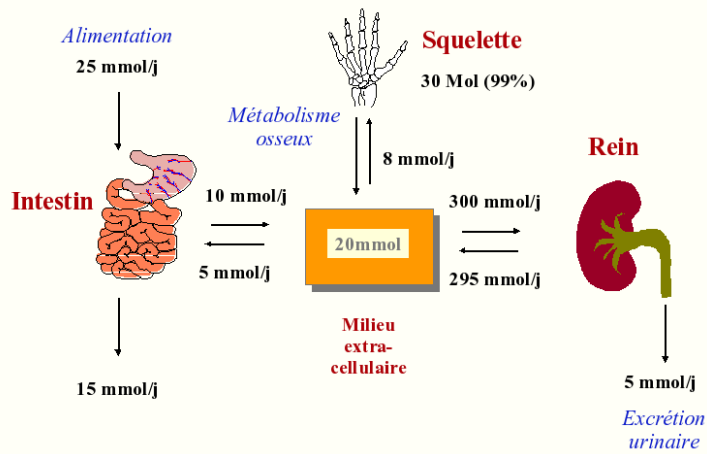


Pancréas

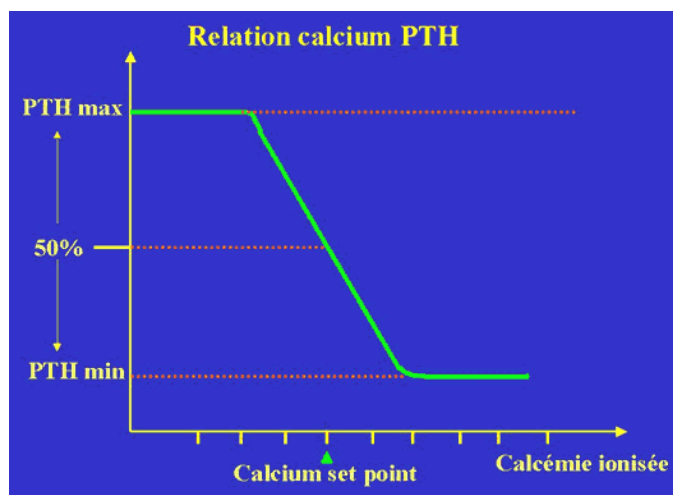
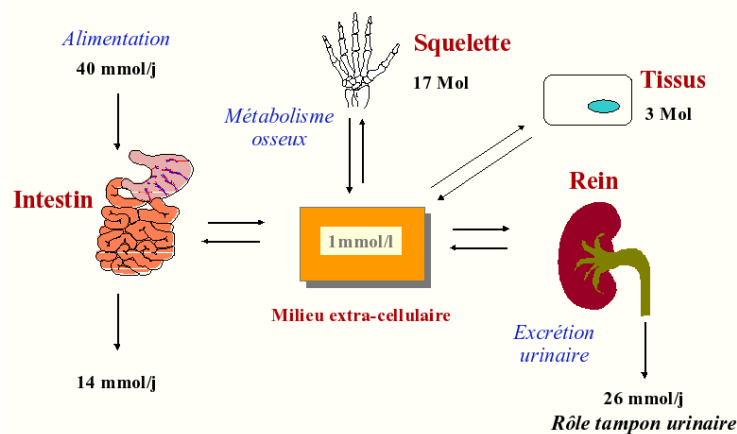


Métabolisme phospho-calcique

Homéostasie du calcium



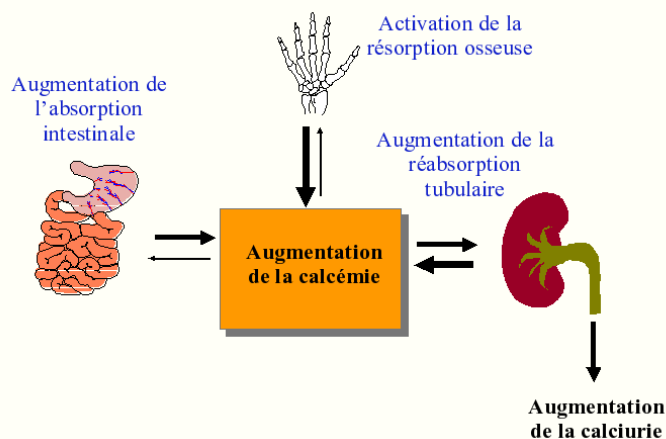
Homéostasie du phosphore



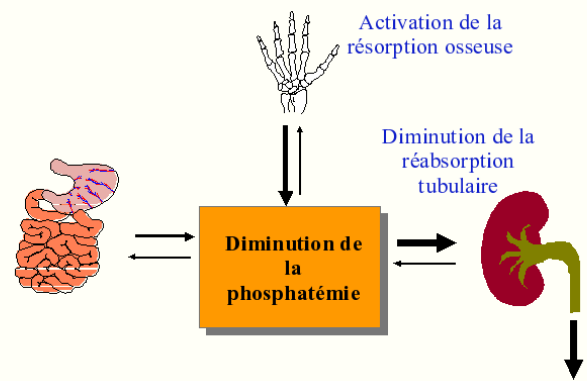
Localisation des parathyroïdes



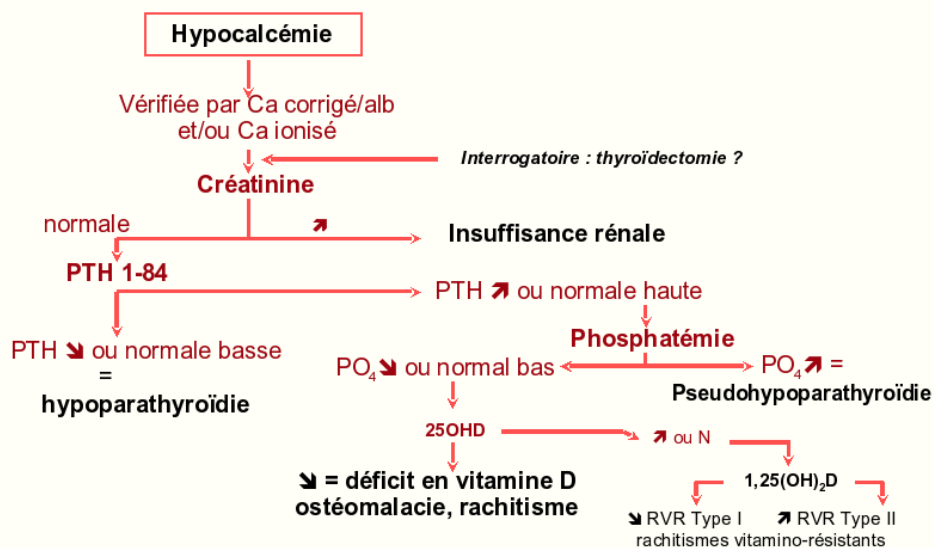
Effets de la PTH sur le calcium



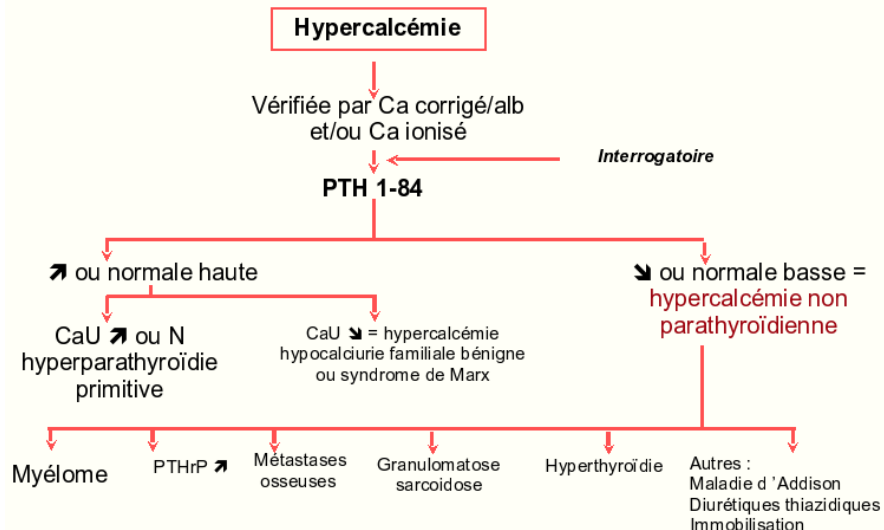
Effets de la PTH sur le phosphore



Résumé : hypocalcémies

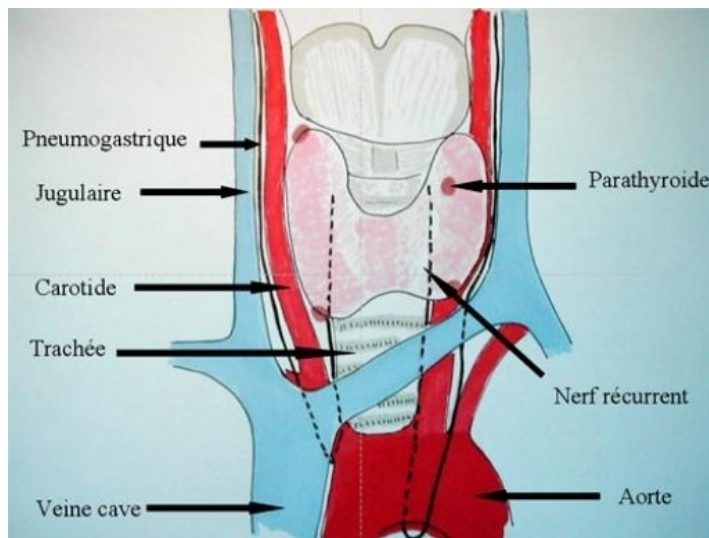


Résumé : hypercalcémies



La thyroïde

Maladie de Basedow



HYPERTHYROÏDIE

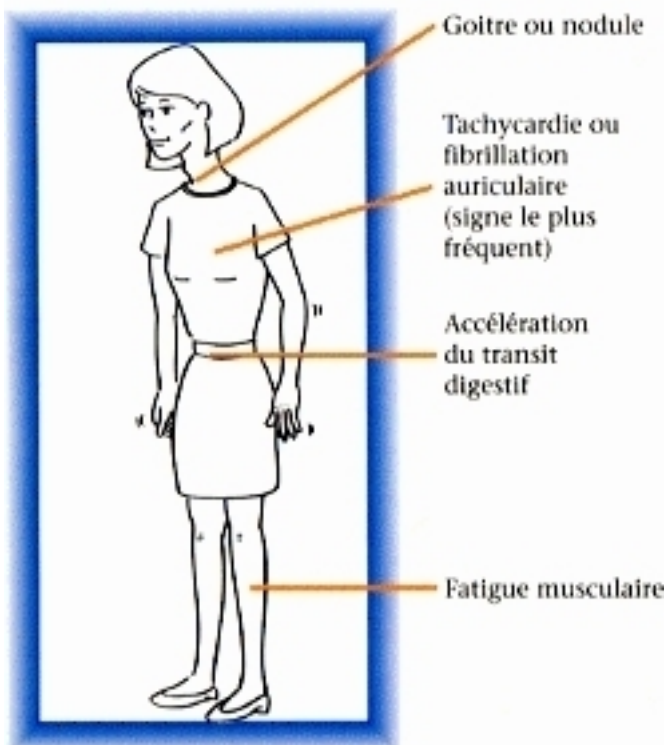
Asthénie

Amalgrissement avec conservation de l'appétit

Tremblements

Thermophobie

Hypersudation



HYPOTHYROÏDIE

Asthénie

Somnolence

Apathie

Frilosité

Prise de poids

