

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Intitulé du thème :

**Exploration de la fonction hépatique chez les
femmes en âge de procréation dans l'Ouest
Algérien : dosage des transaminases
(ASAT, ALAT)**

Présenté par : **Melle** MEGHERBI Kheira

Melle BEKKAR DJALLOUL SAYAH Mama Samira

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : **Mme** MEZIANI Samira (M.C.A/ UDL/SBA)

Examineur : **Melle** KANOUN Khadidja (M.C.A/ UDL/SBA)

Promoteur : **Melle** ZINEDDINE Esmâ (M.C.B/ UDL/SBA)

Année universitaire 2019 - 2020

Session : « Septembre »



Remerciement

Ce projet n'aurait pas abouti et vu le jour sans la bénédiction du Bon Dieu, Qui nous a donné le courage et la volonté pour réaliser ce travail et Qui a entendu nos prières. Nous remercions profondément notre encadreur madame ZINEDDINE ESMA qui n'a jamais cessé de nous conseiller, orienter et nous encourager, Merci pour votre disponibilité et votre coopération remarquable.

Nous remercions également et profondément, l'examineur madame MEZIANI.S d'avoir accepté de présider ce jury. Nos sincères remerciements vont droit éventuellement à monsieur le Docteur KANOUN KHADIDJA d'avoir accepté de juger et d'enrichir notre travail. Nous tenons à remercier également le personnel de la MATERNITE (Service de Grossesses a Haut Risque et servie de Gynécologie) ainsi que le personnel exerçant au laboratoire et ce tant pour leurs encouragements que pour l'aide qu'ils nous ont apporté, leurs critiques et leurs suggestions qui ont fait aboutit à bon terme cette modeste étude. Nous adressons nos remerciements à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce mémoire de fin d'études. Nos remerciements s'adressent également à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation, pour leurs efforts tout au long des années d'études passés à l'université. Nous, MEGHERBI KHEIRA et BEKKAR DJALLOUL SAYAH MAMA SAMIRA nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué de manière directe ou indirecte à l'aboutissement de ce travail.



Dédicace

Je dédie ce travail à deux personnes que j'aime le plus sur terre et auxquelles je ne cesserai de dédier tous mes succès :
Ma mère BENT KHLIFA M'BARKA cet ange de tendresse et de générosité, pardonne-moi chaque minute de souffrance que je t'ai causée durant ce dur labeur ; je t'aime très fort chère ange.
Cher père NOUR EL DINE qu'est toujours à mes côtés près de moi pendant mes moments de faiblesse celui qui a toujours su le reconforter et me consoler sans montrer les moindres sentiments.
Pour autant je le saurai se remercier pour tout ce que tu as fait pour moi.
Je tiens aussi à dédier ce modeste travail :
A ma très chère grande mère qu'ALLAH les protège.
A ma petite sœur NOUR EL HOUDA
A ma chère tante et ses enfants ;
A mes deux chères amies MERBOUH HAMIDA CHAHINEZ et MASMOUDI ZOULIKHA
A mes amies et sans oublier celle qui a partagé le plaisir de ce travail avec moi ma chère binôme Samira.





Dédicace

Je dédie les fruits de mon travail à mes parents très particulièrement à mes deux mères YAMINA et ABBASIA qu'elles m'accusent l'amour et les guides attentifs et affectueux de ma vie, sans oublier les conseils de mon père Abidine.

A ma grande sœur FATOCHE et mon petit coucou YOUNES vous êtes la lumière de ma vie qui me guide.

Et à toute la famille Bekkar et Igli et ma tante AICHA et mes cousins DRIS ET Mohamed et ma belle cousine FAIZA.

Et j'en profite de citer tous mes adorables amies AHLEM, Rihab et son mari Sido, Chaimaa, Sans oublier ma charmante et mon binôme «Kheira ».

Et mon fiancé Bouchkara beknadile.

Également tous les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

« Que ALLAH vous bénisse et vous comble



❖ Liste des abréviations :

AA : Acide Aminé
ACP : Acyl carrier protéine
ADN : Acide Désoxyribonucléique
ADP: adénosine diphosphate
ALA synthétase : aminolévulinate synthétase
ALAT : alanine aminotransférase
AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique
Apo : Apoprotéine
ARN : Acide Ribonucléique
ASAT : aspartate aminotransférase
ASS : arginosuccinate synthétase
AT : Aminotransférase
ATP: adénosine triphosphate
CAP™ : Paramètre d'Atténuation Contrôlée
CPS : carbamylphosphate synthétase
CPT : Carnitine Palmitoyl Transférase
Ctr : Copper transporteur
DDR : date de premier jour de dernières règles
DID : diabète insulino indépendante
EIG : la durée entre les grossesses
FADH : Flavine Adénine Dinucléotide Hydrogéné
G: gramme
GAT : grossesse à terme
GGAT : grossesse gémellaire à terme
GGT: Gamma–glutamyl transpeptidase
GLUT : Glutamine
Gss : grossesse
HAI : Les hépatites auto-immunes
HDL : High density lipoprotein
HMG : hydroxyméthylglutaryl
HTA : hypertension artérielle
IDL : intermediate density lipoprotein

IMG : interruption médicale de la grossesse

IRM : Imagerie par résonance magnétique nucléaire

Ito : cellule étoilées (stellaires)

J: jours

I.1.1.1 LDH : Lactate déshydrogénase

LDL : low density lipoprotein

MAP : menace d'accouchement prématuré

MI : membres inférieures

MIU : mort in utérus

NADP: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate hydrogéné

OMI : œdème des membres inférieurs

OTC : ornithine transcarbamylase

P Siège : présentation en siège

P: parité

PDE : poche des eaux

RBP : rétinol binding protein

RCIU : retard de croissance intra-utérin

RPM : rupture prématurée de la membrane

SFA : souffrance fœtale aigüe

TDM: Tomodensitométrie

TVP : thrombose de la veine porte

UC : utérus cicatriciel

UDP: uridine diphosphate

UTP: uridine triphosphate

VBP : la voie biliaire principale

VCTE™ : Elastographie Impulsionnelle à Vibration Contrôlée

VHA : Le virus de l'hépatite A

VHB : Le virus de l'hépatite B

VHC : Le virus de l'hépatite C

VHD : Le virus de l'hépatite D

VHE : Le virus de l'hépatite E

VLDL: very low density lipoprotéine

W : travail

❖ Liste des figures :

Figure 1: Anatomie et vascularisation du foie :.....	08
Figure 2: Segmentation hépatique :.....	11
Figure 3: Disposition des hépatocytes au niveau du foie :.....	13
Figure 4: Localisation des différents types cellulaires constituant le foie :.....	14
Figure 5: Anatomie des voies biliaires :.....	15
Figure 6: Synthèse (glycogénèse) et dégradation (glycogénolyse) du glycogène :.....	18
Hépatique	
Figure 7: Glycolyse/ néoglucogénèse dans le tissu hépatique :.....	20
Figure 8: Cycle des pentoses:.....	22
Figure 9: Transport des acides gras dans la mitochondrie hépatique et b- oxydation :.....	24
Figure 10: Formation des corps cétoniques :.....	26
Figure 11: Synthèse des acides gras :.....	27
Figure 12: Métabolisme des lipoprotéines :.....	29
Figure 13: Cycle entérohépatique des acides biliaires :.....	30
Figure 14: Synthèse du cholestérol :.....	30
Figure 15: Acide taurocholique :.....	32
Figure 16: Acide glycocholique :.....	32
Figure 17: Synthèse de l'urée :.....	33
Figure 18: Réaction de transamination :.....	37
Figure 19: Désamination oxydatif :.....	38
Figure 20: Synthèse de l'hème :.....	39
Figure 21: Dégradation de l'hème et la synthèse de la bilirubine :.....	40
Figure 22: Hydroxylation des xénobiotiques dans le foie par les cytochromes p-450 :	44
Figure 23: Nouveau-né ictérique :.....	46
Figure 24: Image d'une TDM abdominale coupe transversale, montrant une angiocholite :.....	56
Figure 25: Variation de taux des transaminases (TGO ,TGP) en UI/L chez les patientes en fonction de leur classe d'âge.....	68
Figure 26: Distribution du taux des transaminases TGP, TGO (UI/L) chez les femmes enceintes en fonction de l'âge (ans) :.....	69

Figure 27: variation des transaminases TGP, TGO (UI/L) en fonction de l'âge (ans) ..	69
Figure 28: Distribution des patientes selon le nombre de grossesse	70
Figure 29 : Répartition des femmes enceintes en fonction de la parité :.....	70
Figure 30 : Variation des transaminases en fonction de la parité :	71
Figure 31: Répartition de taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les patientes en fonction de l'adresse centre/ hors ville	74
Figure 32: Distribution des femmes enceintes par rapport l'adresse	75
Figure 33 : Répartition de le taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les patientes en fonction de groupe sanguin:.....	76
Figure 34: Distribution de le taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les patientes en fonction de groupe sanguin.....	77
Figure 35: Répartition de le taux de transaminases TGO, TGP (UI/L)chez les patientes en fonction de motifs d'hospitalisation :.....	78
Figure 36: Distribution des femmes enceintes en fonction de motifs d'hospitalisation	79
Figure 37: Répartition de le taux des transaminases TGO/TGP (UI/L) chez les patientes en fonction de d'antécédents familiaux	83
Figure 38: Distribution des femmes enceintes en fonction des antécédents familiaux : ..	84
Figure 39 : répartition de le taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les patientes en fonction de la présence / absence d'antécédents chirurgicaux.....	89
Figure 40 : Répartition des femmes enceintes en fonction des antécédents médicaux personnels.....	90

❖ Liste des tableaux :

Tableau 1: Principales protéines synthétisées par le foie :	36
Tableau 2: Etiologie :	51
Tableau 3 : Les variation des transaminase (TGO) chez les femmes enceintes prise en charge au niveau de maternité de SBA:.....	72
Tableau 4 : Les variations des transaminase (TGP) chez les femmes enceintes prises en charge au niveau de maternité de SBA:.....	72
Tableau 5 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes ont grossesse normale à terme prises en charge au niveau de maternité de Sidi Bel Abbes:.....	81
Tableau 6 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes (Grossesse Prolongée) prises en charge au niveau de maternité de Sidi Bel Abbes:.....	82
Tableau 7 : Variations des taux transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes hypertendus prises en charge au niveau de maternité de Sidi Bel Abbes:....	85
Tableau 8 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L/) chez les femmes normo tendus prises en charge au niveau de maternité de SBA:.....	86
Tableau 9 : Variations des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète +HTA prises en charge au niveau d maternité de SBA:.....	87
Tableau 10 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes indemnes de HTA+ diabète (RAS prises en charge au niveau de maternité de SBA.....	88
Tableau 11 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes hypertendues gravidiques prises en charge au niveau de maternité de SBA:	90
Tableau 12 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes normotendus prises en charge au niveau de maternité de SBA:.....	91
Tableau 13 : Variations des transaminases TGO, TGP (UI/L) des femmes enceintes diabétiques prises en charge au niveau de maternité de SBA:.....	92
Tableau 14 : Variations des transaminases TGO, TGP (UI/L) des femmes enceintes non diabétiques prises en charge au niveau de maternité de SBA :.....	93
Tableau 15 : Variations des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel prises en charge au niveau de maternité de SBA:.....	94

Tableau 16 : Variations des transaminases TGO,TGP (U/L) chez les femmes enceintes non atteintes de diabète gestationnel prises en charge au niveau de maternité de SBA:.95

Sommaire :

- ❖ Remerciement
- ❖ Dédicace
- ❖ Liste d'abréviation
- ❖ Liste des tableaux
- ❖ Liste des figures

Introduction.....	1
-------------------	---

Partie bibliographie

Chapitre I : le foie

I. Anatomie du foie :	3
I.1 Anatomie descriptive :	3
I.1.1 Aspect extérieur :	3
I.1.2 Les faces du foie :	3
I.1.2.1 Face supérieur :	3
I.1.2.2 Face inférieure :	4
I.1.3 Moyens de fixité du foie :	5
I.1.3.1 Veine cave inférieure :	5
I.1.3.2 Ligament phrénohépatique :	5
I.1.3.3 Ligaments péritonéaux :	5
I.1.3.4 Petit épiploon :	5
I.2 Vascularisation :	7
I.2.1 La veine porte :	7
I.2.2 L'artère hépatique :	7
I.2.3 Le drainage veineux du foie :	7
I.3 Segmentation :	9
I.4 Cytologie :	12
I.4.1 Les hépatocytes :	12
I.4.2 Les cellules épithéliales biliaires :	12
I.4.3 Les cellules endothéliales :	12
I.4.4 Les cellules de Kupffer :	12
I.4.5 Les cellules de Ito :	13
I.4.6 Les pit cells :	13
I.5 Les voies biliaires :	14

I.5.1 Voies biliaires intra hépatiques :	14
I.5.2 Voies biliaires extra hépatiques :	14
I.5.2.1 La voie biliaire principale :	14
I.5.2.2 La voie biliaire accessoire :	15
II. Physiologie hépatique :	16
II.1 Métabolismes hépatiques :	16
II.1.1 Métabolisme glucidique :	16
II.1.1.1 Stockage du glucose : métabolisme hépatique du glycogène	16
II.1.1.2 Glycogénogenèse	17
II.1.1.3 Néoglucogenèse	19
II.1.1.4 Régulation de la néoglucogenèse	19
II.1.1.5 Métabolisme du galactose et du fructose	21
II.1.1.6 Synthèse du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate hydrogéné (NADPH) et du ribose-5-phosphate par le circuit des pentoses phosphates	21
II.1.2 Métabolisme hépatique des lipides	23
II.1.2.1 Métabolisme oxydatif	23
II.1.2.2 Cétogenèse dans le foie	25
II.1.2.3 Mobilisation des substrats lipidiques	26
II.1.2.4 Biosynthèse et stockage des acides gras dans le foie :	27
II.1.2.5 Rôle du foie dans le métabolisme des lipoprotéines	28
II.1.3 Synthèse du cholestérol et des acides biliaires	29
II.1.3.1 Le cholestérol :	29
II.1.3.2 Acides biliaires	31
II.1.4 Métabolisme protéique	32
II.1.4.1 Synthèse de l'urée et dégradation des aminoacides	32
II.1.4.2 Régulation de la synthèse de l'urée	34
II.1.4.3 Synthèse de protéines spécifiques par le foie	34
II.1.5 Métabolismes des acides aminés :	36
II.1.5.1 Transamination :	36
II.1.5.2 Désamination :	37
II.1.5.2.1 La désamination oxydative :	37
II.1.6 Métabolisme de l'hème Synthèse de l'hème	38
II.1.6.1 De l'hème à la bilirubine.	40
II.1.7 Vitamines et oligoéléments	41

II.1.7.1 Vitamine A	41
II.1.7.2 Vitamine K	41
II.1.7.3 Vitamine D	41
II.1.7.4 Fer	41
II.1.7.5 Cuivre	41
II.2 Fonction sécrétoire exocrine (la bile) :	42
II.2.1 Rôle de la bile et des acides biliaires	42
II.3 Fonction de détoxification par le foie	42
III. Insuffisance hépatique :	45

Chapitre II: les hépatopathies

I. Définition du terme affection hépatique :	46
II. Différents affection hépatique :	46
II.1 Les ictères	46
II.1.1 Ictère à bilirubine non conjugué : (libre =indirecte) :.....	46
II.1.1.1 -Ictère hémolytique (Hyper hémolyse et dysérythropoïèse) :	46
II.1.1.2 -Ictère physiologique du Nné : (néo- natal) :	46
II.1.1.3 -Syndrome de Crigler-Najjar :	46
II.1.1.4 -Maladie de Gilbert:	47
II.1.2 Ictère à bilirubine conjuguée (lié=directe) :	47
II.1.2.1 -Cholestase :	47
II.1.2.2 -le syndrome de Rotor :	47
II.1.2.3 - de Dubin-Johnson :	47
II.1.3 . Les situations associées un ictère :	47
II.1.3.1 -Encéphalopathie bilirubinique (ictère nucléaire) :	47
V.1.3.2 - Angiocholite :	48
II.2 Les hépatites :	48
II.2.1 Les hépatites virales: par 5 virus hépatotropes	48
II.2.1.1 - l'hépatite virale A :	48
II.2.1.2 - l'hépatite virale B :	48
II.2.1.3 - l'hépatite virale C :	48
II.2.1.4 -l'hépatite virale D :	48
II.2.1.5 -l''hepatite viral E :	48
II.2.2 Les hépatites médicamenteuses	49

II.2.3 Les hépatites auto-immunes :	49
II.2.4 L'hépatite alcoolique :	49
II.3 Cirrhose hépatique	49
II.4 Stéatose :	49
II.5 Cytolyse :	50
II.6 Tumeurs hépatiques :	50
II.6.1 Les tumeurs bénignes :	50
II.6.2 Les tumeurs malignes :	50
III. Etiologie :	50
-L'alcoolisme	52
IV. Diagnostic :	53
IV.1 Examen clinique :	53
IV.1.1 Interrogatoire :	53
IV.1.2 L'examen physique :	53
IV.2 Examens biologiques	53
IV.2.1 Examens en cas de lésions hépatiques :	53
IV.2.1.1 Aminotransférases :	53
IV.2.1.2 Lactate déshydrogénase	54
IV.2.2 Tests de Cholestase :	54
IV.2.2.1 Bilirubine :	54
IV.2.2.2 Phosphatase alcaline.....	54
IV.2.2.3 5' -Nucléotides :	54
IV.2.2.4 Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) :	54
IV.2.3 Tests évaluant la capacité de synthèse hépatique :	55
IV.2.3.1 TQ et INR :	55
IV.2.3.2 Protéines sériques :	55
IV.2.4 Autre Examen:	55
IV.3 Examens morphologiques	55
IV.3.1 Échographie abdominale :	55
IV.3.2 L'élastographie ultrasonore :	56
IV.3.3 Échodoppler :	56
IV.3.4 Tomodensitométrie (TDM) :	56
IV.3.5 Cholescintigraphie :	57

IV.3.6 Scintigraphie hépatique :	57
IV.3.7 Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) :	57
IV.3.8 Cholangiographie transhépatique :	57
IV.3.9 La biopsie hépatique :	57
IV.3.10 La bili-IRM dans le diagnostic étiologique des ictères cholestatiques :	57
IV.3.11 La ponction biopsie hépatique :	58

Chapitre III: Les hépatopathies liées à la grossesse

I. Le foie au cours de la grossesse normale	59
I.1 Clinique	59
I.2 Biologie.....	59
I.3 Hémodynamique et histologie hépatiques	60
I.4 Prévalence des atteintes hépatiques au cours de la grossesse :	60
II. Stéatose aigüe gravidique :	59
III. Hématome sous-capsulaire du foie	60
IV. Cholestase intrahépatiques gravidique pendant la grossesse :	61
V. L'hyperemesis gravidarum avec troubles ioniques sévères :	61
VI. Infection par le virus de l'hépatite B durant la grossesse :	61
VII. Infection par le virus de l'hépatite E durant la grossesse :	61

Partie expérimentale.

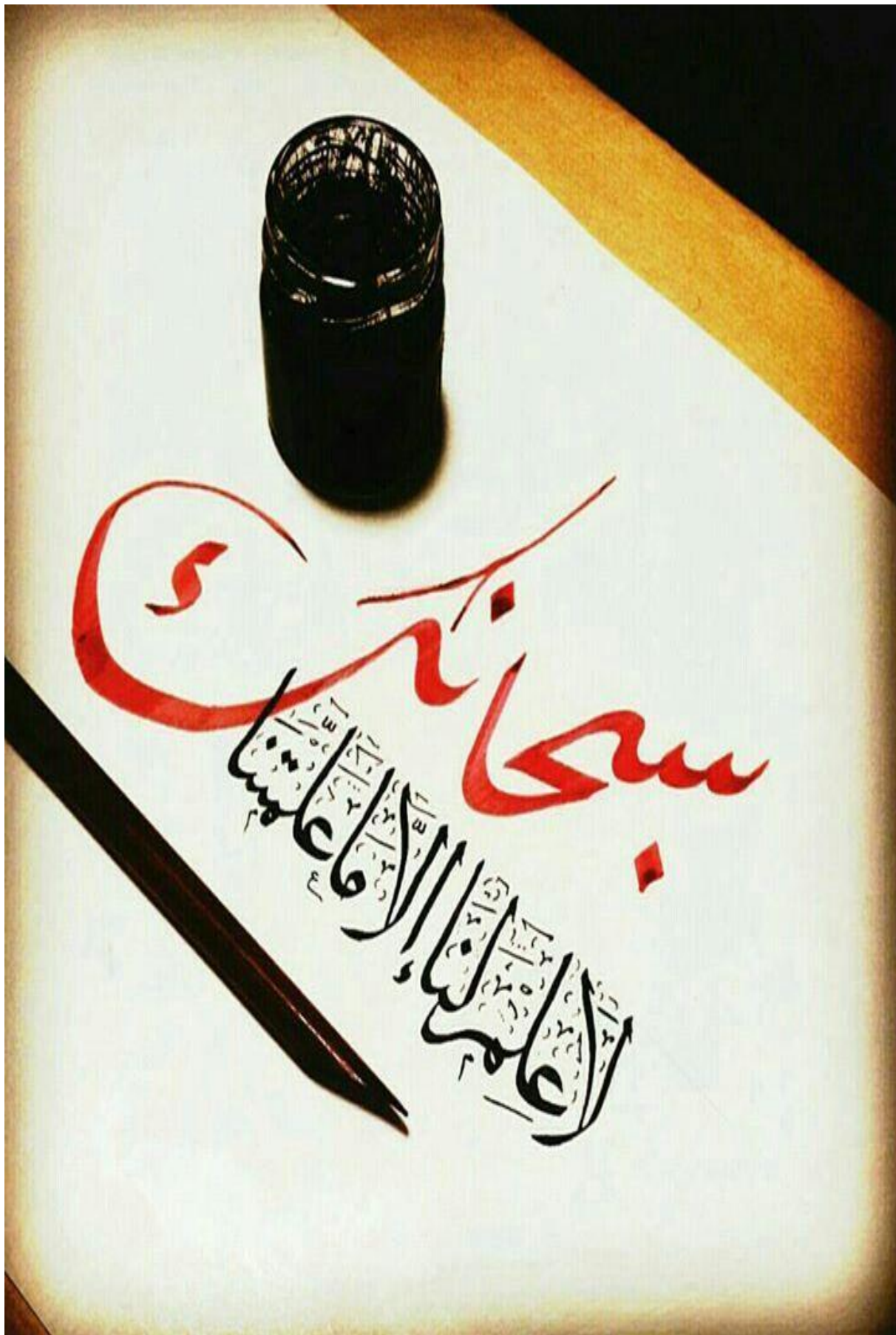
Chapitre IV : Matériels et méthodes

I. Objectif de l'étude :	62
II. Matériels et méthodes :	62
II.1 Population cible :	62
II.2 Prélèvement sanguin :	62
II.3 Préparation de l'échantillon :	63
II.4 Matériels et produits :	63
II.5 Dosage des transaminases :	64
II.5.1 Aspartate amino transférase GOT (ASAT) :	64
II.5.1.1 Signification clinique :	64
II.5.1.2 Principe de la méthode :	64
II.5.1.3 Procédures :	64
II.5.2 Alanine amino transférase GPT (ALAT) :	65

II.5.2.1 Signification clinique :	65
II.5.2.2 Principe de la méthode :	65
II.5.2.3 Procédure	65
II.6 Les normes usuelles :	66
II.7 Principe de la spectrophotométrie :	66
II.8 Eléments de base de l'appareil :	66
II.9 Technique :	67
II.10 Analyses statistiques	67

Chapitre V: Résultats et discussion

I. Difficultés et limites de l'étude :	
II. Evaluation des teneurs de transaminases (SGOT/ASAT), (SGPT/ALAT) :	68
II.1 Variations des transaminases chez les patientes en fonction de l'âge :	68
II.2 Distribution des patientes en fonction de nombre de grossesse	70
II.3 Variations des transaminases chez les patientes en fonction de parité	70
II.4 la teneurs des transaminases chez les patientes en fonction de l'adresse.....	74
II.5 Variations des transaminases chez les patientes en fonction de groupe sanguin.....	76
II.6 Variations des transaminases en fonction de motifs d'hospitalisation	76
II.7 Variations des transaminases chez les patientes en fonction d'antécédents familiaux	83
II.8 variation des transaminases chez les patientes en fonction des antécédents chirurgicaux	89
II.9 variation des transaminases chez les patientes en fonction d'antécédents médicaux	90
Conclusion.....	97
Bibliographie	101
Annexe	106
Résumé	109





Introduction

L'exploration biochimique du foie est particulièrement importante étant donné ses fonctions de synthèse, de stockage, d'élimination et de transformation de molécules biologiques. L'exploration des fonctions excréto-biliaires passe par les dosages sériques des différentes formes de la bilirubine, des acides biliaires et des enzymes (Baudin, 2017).

La grossesse est le processus physiologique au cours duquel la progéniture vivante d'une femme se développe dans son corps, depuis la conception jusqu'à ce qu'elle puisse survivre ou jusqu'à son interruption par un avortement artificiel ou naturel (fausse couche) hors du corps de la mère. La grossesse commence par la fécondation de l'ovocyte par le spermatozoïde, d'où résulte la création d'une cellule œuf, qui va se diviser jusqu'à devenir un embryon, puis un fœtus (Nathan, 2008).

Une femme en état de grossesse est dite enceinte ou gravide. La grossesse s'accompagne de très importantes modifications physiologiques de l'organisme maternel comme la modification du système cardio-vasculaire, immunitaire, digestif et aussi psychiques qui peuvent se présenter par de troubles anxiété, irritabilité et comportement dépressif (Orsini, 2005).

Chez la femme enceinte, sous l'influence des taux élevés d'œstrogènes et de progestérones, plusieurs modifications fonctionnelles hépatobiliaires et diverses altérations du métabolisme glucidolipidique apparaissent (Buchanan, 2004). Au troisième trimestre de la grossesse, ces modifications physiologiques, associées à un certain degré d'hypertension portale, des modifications du métabolisme hépatique des médicaments et une diminution de la réponse immunitaire normale (Bavoux et al. 2001) entraînent alors un fonctionnement hépatique pré-cholestasiant, lithogénique et prothrombotique. Aux deux derniers trimestres, le dosage des transaminases est inchangé alors que la bilirubinémie et la gGT sont significativement diminuées (Fagan, 2002 et Bacq, 1996).

La découverte d'une perturbation des tests hépatiques au cours de la grossesse doit inciter le clinicien à rechercher une hépatopathie gravidique.

Dans une étude prospective des maladies hépatiques au cours de la grossesse menée pendant 15 mois au Pays de Galles sur une population de 250 000 habitants, 3 à 5 % des grossesses à terme avaient été compliquées d'altérations des tests biologiques hépatiques. Parmi elles, seules 4 % avaient un ictère et 6 % une anomalie hépatobiliaire échographique, mais 46 % avaient accouché prématurément et 1,4 % avaient présenté une mortalité fœtale in Utéro (Morgan, 2002).

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer le profil biochimique du taux des transaminases (ASAT, ALAT) chez les femmes enceintes prises en charge au niveau du service de gynécologie et service de Grossesse à Haut Risque (GHR) siégeant au sein de la maternité de Sidi Bel Abbés tout en mettant en évidence quelques facteurs (âge, parité, antécédents familiaux, maladies gravidiques....ect) pouvant influencer la teneur de ces enzymes hépatiques. Cette évaluation permettra de dresser un bilan biochimique, essentiel pour révéler l'état fonctionnel du foie de la femme enceinte ainsi de prévoir et organiser les actions visant à améliorer le pronostic vital materno-fœtal.

Partie bibliographique

Chapitre I

Le foie

Anatomie du foie :

I.2 Anatomie descriptive :

I.2.1 Aspect extérieur :

La forme générale du foie est classiquement comparée à celle de la moitié supérieure d'un ovoïde sectionné suivant son grand axe, à grosse extrémité droite et plus petite gauche, allongé transversalement sous le diaphragme. Il s'agit d'un viscère relativement plastique qui se moule sur la face inférieure de la coupole diaphragmatique droite et qui surplombe la région antropylorique, le premier duodénum et la tête du pancréas, l'angle colique droit et la partie droite du côlon transverse. Il est lisse, de consistance souple, de coloration brun-rouge, constitué d'un parenchyme friable entouré d'une mince capsule fibreuse, la capsule de Glisson. Il présente une extrême variabilité de volume, dimensions et poids (Casting et Veilhan, 2006).

Son poids de 1 400 à 1 500 g chez le cadavre (environ 1/50 du poids corporel) est en fait plus élevé, de l'ordre de 2 300 à 2 500 g, chez le vivant, chez qui il est gorgé de sang (Casting et Veilhan, 2006).

I.2.2 Les faces du foie :

I.2.2.1 Face supérieur :

La face supérieure ou diaphragmatique est convexe dans le sens antéropostérieur, moulée sur le diaphragme. Large dans sa partie droite, progressivement effilée vers la gauche, elle présente, à l'union de ses deux tiers droits et de son tiers gauche, l'insertion du ligament suspenseur ou falciforme, repli péritonéal sagittal qui relie le foie au diaphragme. Ce ligament se prolonge par le ligament rond, tendu entre le bord antérieur du foie et la paroi abdominale antérieure. Ce ligament sépare le foie en deux parties : les lobes droit et gauche (Casting et Veilhan, 2006).

I.2.2.2 Face inférieure :

La face inférieure ou viscérale est oblique en bas, en avant et vers la gauche, elle est parcourue par trois sillons qui dessinent grossièrement la lettre H :

- Un sillon transversal : correspondant au hile hépatique, point de pénétration ou d'émergence des éléments du pédicule hépatique (Casting et Veilhan, 2006).
- Un sillon antéropostérieur droit : correspondant au lit de la vésicule biliaire ou fossette cystique (Casting et Veilhan, 2006).
- Un sillon antéropostérieur gauche : qui contient dans sa moitié antérieure le ligament rond, puis la partie antérieure de la branche porte gauche et dans sa moitié postérieure le ligament d'Arantius. Chez le fœtus, le canal veineux d'Arantius fait communiquer la veine ombilicale (retour veineux placentaire) par l'intermédiaire de la partie antérieure de la branche porte gauche avec la veine (Casting et Veilhan, 2006).
- Cardinale postérieure droite (future veine cave inférieure). La veine ombilicale et le canal veineux d'Arantius s'obstruent durant les premiers jours de la vie par une thrombose due à la disparition de la circulation ombilicale. Seule la portion de la branche porte gauche reste perméable (Casting et Veilhan, 2006).

La veine ombilicale devient le ligament rond et le canal d'Arantius devient le ligament d'Arantius. Ce mécanisme explique la survenue des caver nomes portaux chez l'enfant lorsque la thrombose s'étend à la branche porte gauche et au territoire portal. Ces trois sillons divisent la face inférieure du foie en quatre zones distinctes :

- ↳ une partie droite correspondant seulement à la partie du lobe droit située à droite de la vésicule biliaire (Casting et Veilhan, 2006).
- ↳ une partie centrale antérieure, le lobe carré limité par le sillon ombilical à gauche, le lit vésiculaire à droite et le hile en arrière, appartenant au lobe droit (Casting et Veilhan, 2006).

une partie gauche correspondant au lobe gauche précédemment décrit une partie centrale postérieure, le lobe de Spiegel ou lobe caudé, qui appartient, en fait, essentiellement à la partie postérieure du foie située entre la veine cave inférieure en arrière, le hile en avant, et le sillon d'Arantius sur la gauche (Casting et Veilhan, 2006).

I.2.3 Moyens de fixité du foie :

I.2.3.1 Veine cave inférieure :

Le foie est uni à la veine cave inférieure par les courtes veines sus-hépatiques qui représentent son principal moyen de fixité (Casting et Veilhan, 2006).

I.2.3.2 Ligament phrénohépatique :

C'est une zone d'adhérence très lâche, de la face postérieure du foie à la partie verticale du diaphragme (Casting et Veilhan, 2006).

I.2.3.3 Ligaments péritonéaux :

Le ligament falciforme ou ligament suspenseur, triangulaire, constitué par deux feuillets péritonéaux qui proviennent de la réflexion du péritoine viscéral hépatique sur le péritoine diaphragmatique. Au niveau du bord antérieur du foie, le ligament falciforme contient le ligament rond, reliquat de la veine ombilicale (Casting et Veilhan, 2006).

Le ligament coronaire qui comprend un feuillet antéro-supérieur, réflexion du péritoine viscéral de la face supérieure du foie sur le diaphragme (à sa partie moyenne autour de la veine cave, il se poursuit par le ligament falciforme vers l'avant) et un feuillet inférieur, réflexion du péritoine viscéral de la face inférieure du foie sur le péritoine pariétal postérieur (Casting et Veilhan, 2006).

Les deux extrémités latérales du ligament coronaire constituent les ligaments triangulaires droit et gauche, formés par la rencontre du feuillet antéro-supérieur et inférieur du ligament coronaire correspondant (Casting et Veilhan, 2006).

I.2.3.4 Petit épiploon :

Il relie le foie à la petite courbure de l'estomac et au premier duodénum. Il présente un bord droit où ses deux feuillets péritonéaux antérieur et postérieur se réunissent, en enveloppant les éléments du pédicule hépatique. De même, au niveau du ligament d'Arantius, les deux feuillets se réfléchissent à nouveau en se prolongeant par le péritoine viscéral du foie à la face inférieure du lobe gauche et à la face antérieure du lobe de Spiegel. Il présente par ailleurs un bord diaphragmatique, tendu du bord droit de l'œsophage à la face postérieure du lobe gauche et un bord gastroduodéal, du bord droit de l'œsophage le long de la petite

courbure gastrique à la face postéro supérieure du premier duodénum. Le petit épiploon est constitué de trois parties (Casting et Veilhan, 2006) :

- ↳ Une partie supérieure : proche de l'œsophage contenant des structures vasculaires et nerveuses à destination hépatique (Casting et Veilhan, 2006).
- ↳ Une partie moyenne transparente
- ↳ Une partie inférieure droite : contenant le pédicule hépatique (Casting et Veilhan, 2006).

I.3 Vascularisation :

Le foie reçoit deux principaux vaisseaux: la veine porte et l'artère hépatique, le sang qui en ressort est conduit dans la veine cave inférieure par le biais des veines sus-hépatiques (Casting et Veilhan., 2006).

I.3.1 La veine porte :

Elle naît de la confluence, à angle droit, de deux volumineux troncs veineux, au niveau de la face postérieure de l'isthme pancréatique: la veine mésentérique supérieure et le tronc spléno-mésaraïque. La mésentérique draine le sang du grêle et du colon (naît au niveau de L1, reçoit la veine gastro-épiploïque, les veines (Casting et Veilhan, 2006).

pancréatico-duodénales inférieures, la veine colique moyenne, la veine colique droite et la veine iléocolique), elle a une direction verticale et ascendante. Le tronc veineux spléno-mésaraïque, qui a une direction horizontale, émane de la confluence de la veine splénique et de la veine mésentérique inférieure, qui draine le sang du rectum et du colon (Casting et Veilhan, 2006).

La veine porte se divise au niveau du hile en deux branches droite et gauche, Ces dernières s'écartent selon un angle obtus et gagnent l'extrémité correspondante du sillon transverse, où elles s'enfoncent dans le foie. Leurs branches se distribuent dans le foie suivant une systématisation segmentaire, accompagnées d'un rameau de l'artère hépatique et d'un conduit biliaire, avant de regagner les espaces de Kiernan (Casting et Veilhan, 2006).

I.3.2 L'artère hépatique :

Branche terminale droite du tronc cœliaque, dans son ensemble l'artère hépatique commune est son premier segment, depuis l'origine cœliaque jusqu'à la naissance de l'artère gastro-duodénale. En aval de cette dernière, elle prend le nom d'artère hépatique propre et suit un trajet légèrement sinueux dans le pédicule, en avant de la veine porte et à gauche de la voie biliaire principale (VBP). Elle se bifurque sous le hile du foie en branches droite et gauche. Celles-ci se ramifient de la même manière que la veine porte (Casting et Veilhan, 2006).

I.3.3 Le drainage veineux du foie :

Les veines sus hépatiques débutent dans le foie par les veines centrolobaires, qui reçoivent le sang des sinusoides. Ces veines confluent en veines sublobaires, qui se réunissent et forment des vaisseaux de plus en plus volumineux, auxquels font suite les veines sus-hépatiques (Casting et Veilhan, 2006).

Les veines sus-hépatiques supérieures sont constituées par trois troncs :

- La veine sus-hépatique droite drainant le sang du lobe droit.
- La veine sus-hépatique médiane vouée à la zone paramédiane et le lobe carré.
- la veine sus-hépatique gauche, qui irrigue le sang du lobe gauche.

Les veines sus-hépatiques inférieures, plus petites et plus nombreuses, assurent le drainage des territoires hépatiques voisins de la veine cave inférieure, en particulier du lobe caudé (Casting et Veilhan, 2006).

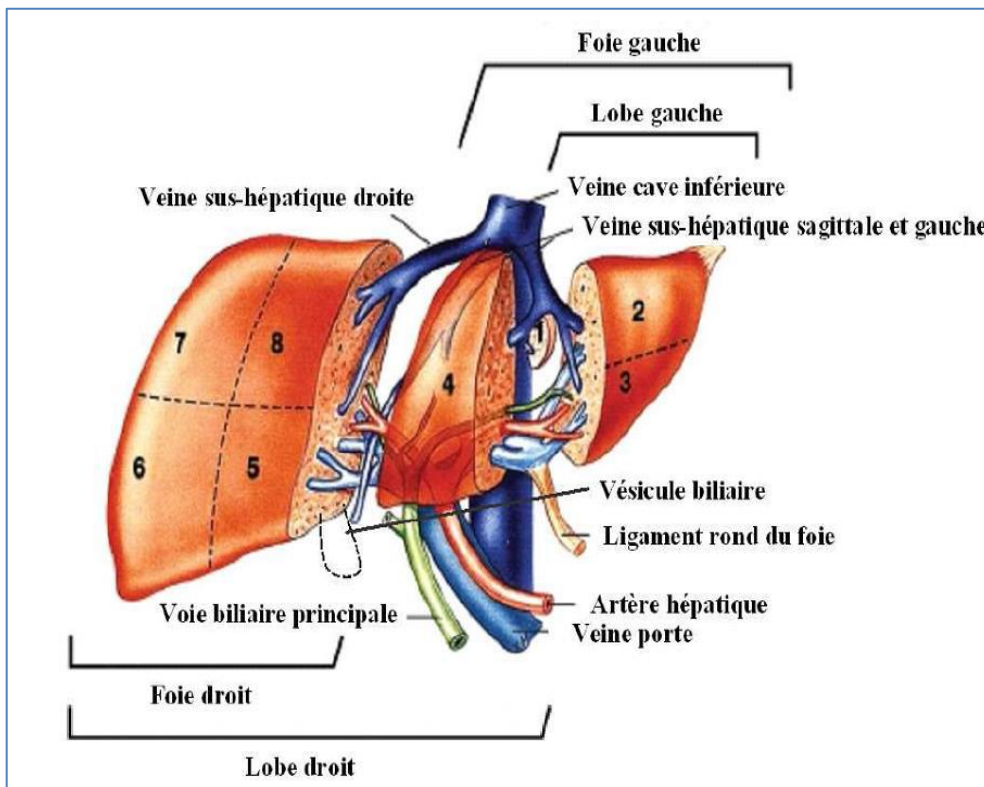


Figure 1: Anatomie et vascularisation du foie (D'après (Walter *et al.*, 2008)).

I.4 Segmentation :

La division des pédicules glissoniens et l'interposition des veines sus-hépatiques, permettent un véritable « éclatement » du foie en huit portions indépendantes appelées segments :

- le segment 1 correspondant au lobe de Spiegel.
- le segment 2 correspondant au secteur postérieur gauche.
- les segments 3 et 4 constituant le secteur antérieur gauche, et siégeant l'un à gauche (segment 3) et l'autre à droite (segment 4) de la fissure ombilicale et du ligament rond.
- le segment 5 correspondant à la partie inférieure et le segment 8 à la partie supérieure du secteur antérieur droit.
- le segment 6 correspondant à la partie inférieure et le segment 7 à la partie supérieure du secteur postérieur droit (Casting et Veilhan, 2006).

le foie droit des segments 8, 7, 6 et 5. Il faut noter que :

- les limites du segment 1 sont en fait assez imprécises, car il ne possède pas de pédicule unique et appartient par ses pédicules vasculaires glissoniens au foie droit et au foie gauche. Il est drainé par plusieurs petites veines hépatiques (les veines spigeliennes) directement dans la veine cave inférieure. Cette position particulière, en arrière du hile, sans un seul canal biliaire propre mais avec plusieurs canaux courts se jetant directement dans les canaux droit et gauche, ou au niveau de la convergence, explique que le segment 1 est très souvent envahi dans les cancers du hile (tumeur de Klatskin) et qu'il est raisonnable de proposer l'exérèse de ce segment lors des exérèses de ce type de cancer (Casting et Veilhan, 2006).

- d'après Couinaud, le segment 1 ne serait que la partie gauche d'un secteur dorsal, correspondant à toute la partie du foie située en avant de la veine cave. Ce secteur dorsal comprendrait un neuvième segment situé à droite et juste en avant de la veine cave ;

- le lobe gauche de l'anatomie classique correspond au secteur postérieur gauche (segment 2) et à la partie gauche du secteur antérieur gauche (segment 3). Il est longé par la branche porte gauche à droite, qui va représenter le plan de section lors des lobectomies gauches (Casting et Veilhan, 2006).

- le lobe carré ne correspond qu'à la partie antérieure et inférieure du segment 4 qui est beaucoup plus volumineux, notamment dans sa partie supérieure. Il est ainsi classique de distinguer deux sous-segments du segment 4 :

Le sous segment 4b qui correspond au lobe carré, et le sous segment 4a qui correspond à la partie haute du segment 4, au-dessus du lobe carré (Casting et Veilhan, 2006).

• la scissure porte gauche, en fait, est située en arrière du ligament rond, dans le lobe gauche, là où la veine sushépatique gauche chemine. Ainsi, le secteur antérieur du foie gauche est composé de la partie du lobe droit à gauche de la scissure principale et de la partie antérieure du lobe gauche. La division en deux segments de ce « secteur » est contradictoire avec le schéma général, car passant le long d'un pédicule porte. Ainsi que l'a souligné Bismuth, il serait plus juste de considérer cette portion comme un seul segment, le foie gauche étant alors constitué de deux segments, un antérieur et un postérieur ; • enfin, suivant le même principe, on peut décrire une anatomie sous-segmentaire en suivant les divisions des pédicules glissoniens à l'intérieur des segments. Cela peut être particulièrement utile chez les patients dont l'exérèse doit être limitée (cirrhotiques, rehépatectomies, etc.). Les sous segments ont été bien décrits pour le segment 8, où l'on distingue un sous-segment 8 antérieur, moyen et postérieur, et au niveau du segment 4 où l'on distingue un sous segment

4a et 4b (Casting et Veilhan, 2006).

▪

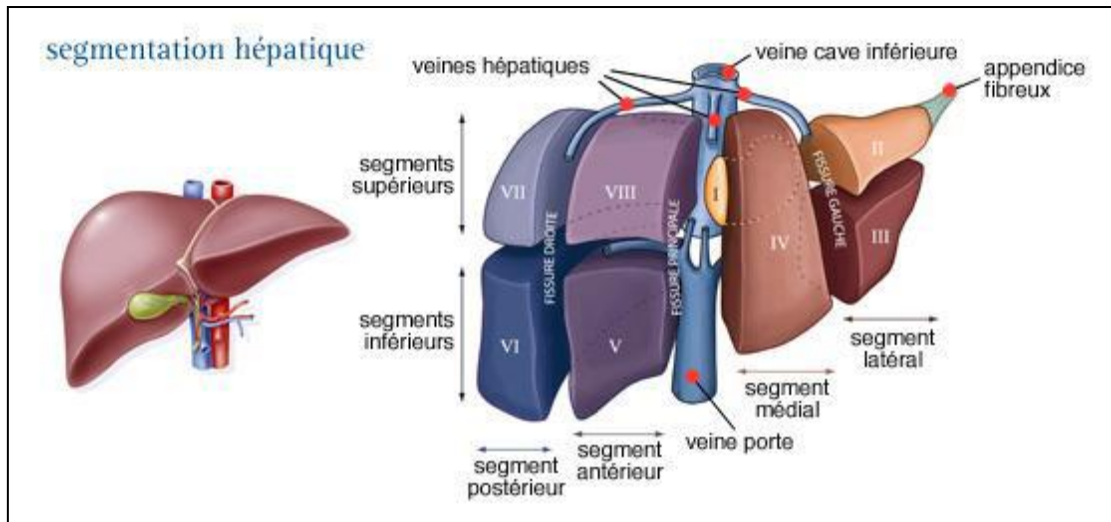


Figure 2: segmentation hépatique (Casting et Veilhan, 2006).

I.5 Cytologie :

Le foie est composé d'au moins six types de cellules qui sont, à côté des hépatocytes, les cellules endothéliales, épithéliales biliaires, de Kupffer, les cellules d'Ito et les pit cells. Ces cellules interagissent et coopèrent à la réalisation de nombreuses fonctions métaboliques et de transport. C'est également une interaction entre les cellules de Kupffer (principalement) et les cellules d'Ito qui semble être l'élément déterminant du développement des fibroses hépatiques (Rosenbaum et al., 1991).

Enfin, dans le foie normal, des contacts spécifiques entre les hépatocytes et d'autres cellules non parenchymateuses semblent essentiels à l'expression des fonctions différenciées spécifiques (Rosenbaum et al., 1991).

I.5.1 Les hépatocytes :

Ils représentent environ 70 % des cellules hépatiques. Ils sont à l'origine des principaux métabolismes intra-hépatiques comme la synthèse des protéines plasmatiques, la sécrétion de la bile ou le métabolisme de nombreux composés endogènes ou exogènes (médicaments notamment) (Rosenbaum et al., 1991).

I.5.2 Les cellules épithéliales biliaires :

Ces cellules bordent les canaux biliaires intra-hépatiques. Certaines d'entre elles forment, avec les hépatocytes, le canal de Hering, qui transporte la bile depuis les canalicules biliaires vers les canaux biliaires interlobulaires, situés dans les espaces portes ; elles sont donc en contact direct avec les hépatocytes ; elles dérivent, ainsi que ces derniers, de l'endoderme primitif, peut-être par l'intermédiaire d'un précurseur commun (Rosenbaum et al., 1991).

I.5.3 Les cellules endothéliales :

la plupart des cellules endothéliales hépatiques bordent les capillaires sinusoides. Ces cellules sont particulières par leur cytoplasme fenêtré et l'absence de membrane basale. Ces deux caractéristiques permettent des échanges faciles entre le sang et les hépatocytes sous-jacents à la barrière endothéliale ; les cellules endothéliales dérivent du mésenchyme embryonnaire (Rosenbaum et al., 1991).

I.5.4 Les cellules de Kupffer :

ce sont des macrophages résidant dans le foie. Elles sont habituellement localisées dans la lumière sinusoidale, au contact des cellules endothéliales, mais peuvent avoir des prolongements qui atteignent les hépatocytes en passant entre les cellules endothéliales ; il a été récemment démontré que ces cellules ne sont pas des produits de l'hématopoïèse

intrahépatique foetale, mais naissent dans le sac vitellin et colonisent le foie par voie vasculaire (Rosenbaum et al .,1991).

I.5.5 Les cellules de Ito :

Appelées également lipocytes, (fat-storing cells ou stellate cells) ces cellules sont localisées dans l'espace périsinusoïdal de Disse, entre hépatocytes et cellules endothéliales. Leurs très longs prolongements cytoplasmiques entourent complètement plusieurs capillaires sinusoides adjacentes. Dans leur cytoplasme se trouvent des globules lipidiques contenant de la vitamine A. Elles ont occasionnellement des contacts étroits avec les hépatocytes (Rosenbaum et al .,1991).

I.5.6 Les pit cells :

Sont des lymphocytes résidents possédant des activités antitumorales de type natural killer. Ils sont visibles dans la lumière capillaire mais peuvent avoir des prolongements pénétrant la barrière endothéliale. L'ensemble de ces cellules, à l'exclusion des hépatocytes, est communément désigné sous le nom de cellules non parenchymateuses. On peut rajouter à cette liste les myofibroblastes des espaces portes, les cellules musculaires lisses des parois des artérioles et les cellules nerveuses qui ont des prolongements le long des sinusoides (Rosenbaum et al .,1991).

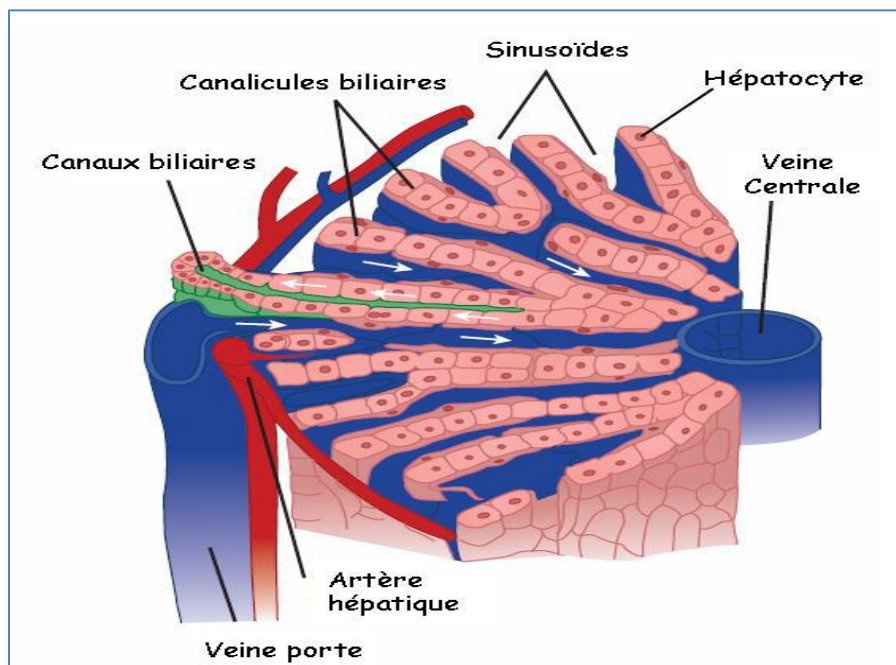


Figure 3:disposition des hépatocytes au niveau du foie

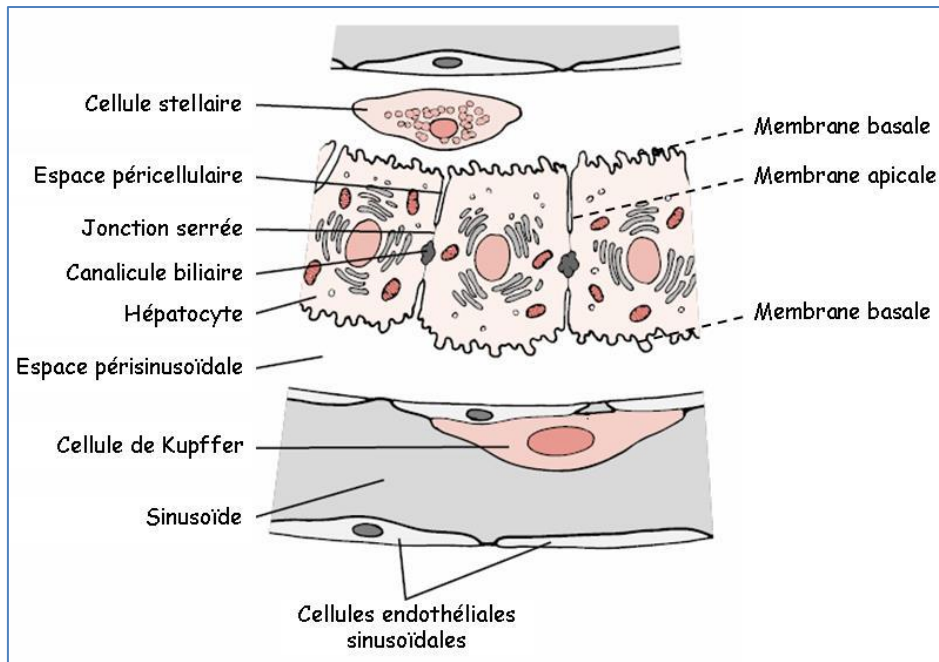


Figure 4: Localisation des différents types cellulaires constituant le foie (D'après (Tso et McGill, 2003)).

I.6 Les voies biliaires :

Leur rôle est de drainer la bile sécrétée par le foie dans le duodénum, ils présentent deux parties, l'une intra- hépatique, l'autre extra- hépatique (El Kohen,2017).

I.6.1 Voies biliaires intra hépatiques :

Les voies biliaires ont leurs origines dans les canalicules intra-lobulaires compris entre les cellules des lobules. Ces canalicules se jettent dans les canaux périlobulaires qui s'anastomosent entre eux et se réunissent dans les espaces portes formant des conduits plus volumineux (El Kohen,2017).

A partir des espaces portes, les conduits biliaires cheminent dans les gaines de la capsule de Glisson avec un rameau de l'artère hépatique et de la veine porte (El Kohen,2017).

I.6.2 Voies biliaires extra hépatiques :

Les voies biliaires extra hépatiques sont représentées par la voie biliaire principale et une voie biliaire accessoire. La jonction entre ces 2 voies se fait par la confluence des canaux cystique et hépatique commun, formant le cholédoque (El Kohen,2017).

I.6.2.1 La voie biliaire principale :

· Branches d'origine du canal hépatique :

Les deux branches d'origine du canal hépatique émergent directement du sillon transverse, ou bien chacune d'elles se constitue dans le hile même par la réunion de deux ou trois canaux biliaires (El Kohen,2017).

· Canal hépatique :

Le canal hépatique fait suite au confluent de ces deux racines. Il descend obliquement en bas, à gauche et un peu en arrière, le long du bord libre du petit épiploon (El Kohen,2017).

· Canal cholédoque

Le canal cholédoque continue le canal hépatique et s'étend jusqu'à la grande caroncule de la deuxième portion du duodénum. Il est constitué par la fusion des conduits cystique et hépatique communs. Il se termine, soit en fusionnant avec le conduits pancréatique, pour former l'ampoule hépato-pancréatique, soit directement au niveau de la papille majeure (El Kohen,2017).

I.6.2.2La voie biliaire accessoire :

· Vésicule biliaire :

C'est un réservoir membraneux appliqué sur la face inférieure du foie, où la vésicule creuse la fossette cystique. On distingue à la vésicule un fond, un corps et un col (El Kohen,2017).

· Canal cystique :

Il fait communiquer la vésicule biliaire avec le canal hépato-cholédoque (El Kohen,2017).

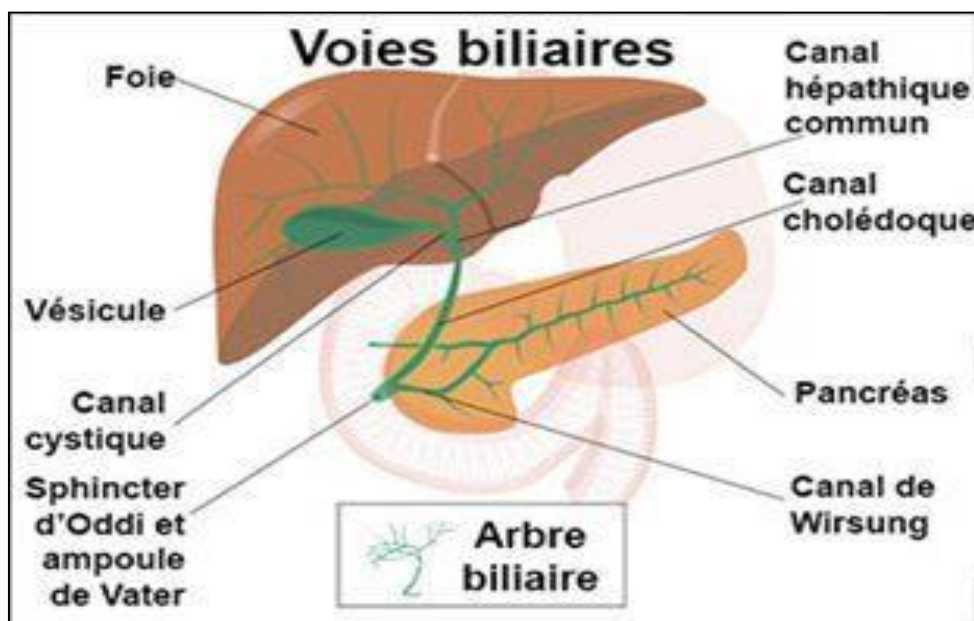


Figure 5:anatomie es voies biliaires (El Kohen, 2017).

Physiologie hépatique :

I.7 Métabolismes hépatiques :

I.7.1 Métabolisme glucidique :

La grande majorité des tissus de l'organisme dépendent, d'un point de vue énergétique, de la concentration de glucose circulant. En particulier le cerveau est un important consommateur de glucose pour maintenir la polarisation des membranes neuronales et leur excitabilité. Le maintien de l'homéostasie glucidique dépend de l'aptitude du tissu hépatique à stocker le sous la forme d'un polymère, le glycogène, susceptible de redonner du glucose à distance des apports alimentaires (Maitre et Blicklé, 2008).

D'autre part, le foie possède la capacité de synthétiser du glucose à partir d'un vaste panel de substances provenant de la digestion ou d'autres métabolismes (néoglucogénèse), permettant de pallier les capacités limitées de stockage du glycogène au cours du jeûne nocturne ou prolongé (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.1.1 Stockage du glucose : métabolisme hépatique du glycogène

Le glycogène est un polysaccharide formé d'unités glucose reliées par des liaisons α -1,4 glycosidiques. Des branchements α -1,6 existent tous les quatre à six résidus de la chaîne linéaire (Maitre et Blicklé, 2008).

Sa structure est proche de celle du polyoside de réserve existant dans les plantes, l'amidon (Maitre et Blicklé, 2008).

Le glucose pénètre dans le foie par diffusion facilitée faisant intervenir un transporteur de forte capacité (GLUT-2) qui n'est saturé qu'à des concentrations supraphysiologiques de glucose et qui assure également la sortie du glucose de l'hépatocyte. Il est transformé en glucose-6-phosphate par la glucokinase, enzyme inductible par un régime riche en carbohydrates, dont l'activité, à la différence des hexokinases présentes dans les autres tissus, est importante uniquement lorsque le taux de glucose est élevé (K_m d'environ 10 mM). Le glucose-6-phosphate est soit orienté vers la glycolyse pour des besoins énergétiques, soit vers la fabrication du glycogène. La synthèse de ce dernier nécessite l'activation du glucose-1-phosphate par UTP. La glycogène synthétase additionne les molécules de glucose ; elle est l'enzyme régulatrice de la synthèse du glycogène (glycogénogenèse). La dégradation du glycogène (glycogénolyse) s'opère via l'action d'un glycogène phosphorylase qui coupe les liaisons α -1,4 tandis que les liaisons α -1,6 sont hydrolysées par une enzyme débranchante (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.1.2 Glycogénogenèse

La glycogénogenèse et la glycogénolyse hépatique sont fortement régulées. La glycogénolyse hépatique est activée en réponse à un besoin de glucose (à distance des repas ou en réponse au stress) à l'aide d'une médiation hormonale impliquant principalement le glucagon pancréatique, l'adrénaline médullosurrénalienne et le cortisol. Ces hormones induisent toutes finalement la stimulation de la glycogène phosphorylase (Maitre et Blicklé, 2008).

La synthèse de glycogène hépatique a lieu pendant et immédiatement après les repas, lors de la capture hépatique du glucose arrivant par la veine porte. Comme de nombreuses activités de synthèse, celle-ci nécessite de l'énergie chimique sous forme d'ATP et est contrôlée par l'insuline sécrétée lors des repas. Cette hormone inhibe l'activation du glycogène phosphorylase et active l'enzyme limitante de la synthèse de glycogène (glycogène synthétase) par le biais de protéines phosphatases (Maitre et Blicklé, 2008).

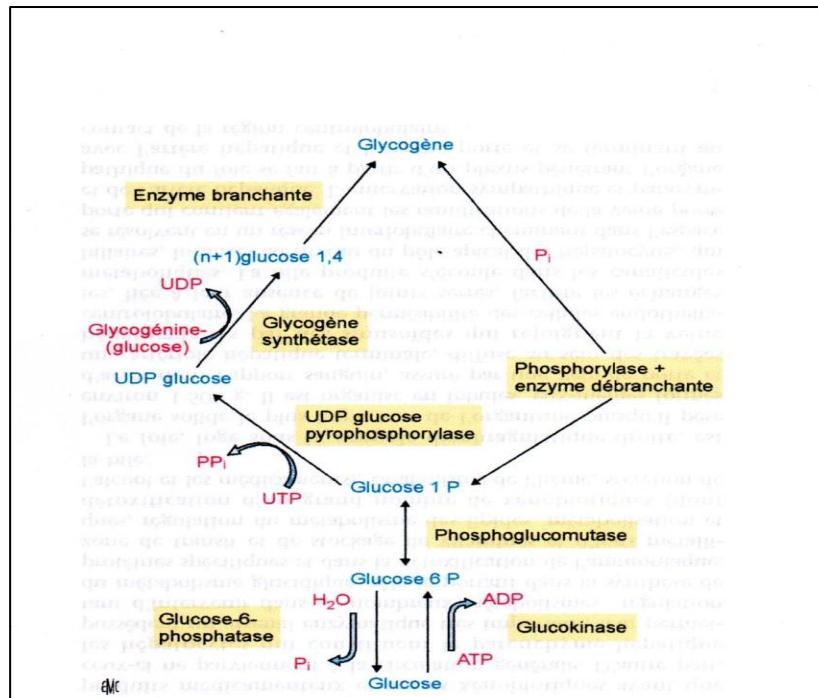


Figure 6: synthèse (glycogénèse) et dégradation (glycogénolyse) du glycogène hépatique
(Maitre et Blicklé, 2008).

La molécule de glycogène est un polymère branché fait de 10 000 à 40 000 résidus glucos réunis entre eux par des liaisons α -1,4 ou α -1,6 glucosidiques (poids moléculaires entre 1 et 10 millions de daltons). Pour la synthèse, le glucose de l'alimentation doit être activé sous forme d'UDP glucose, riche en énergie. Le glycogène synthétase crée la liaison α -1,4 glycosidique entre une nouvelle unité glucose et le glycogène en formation, allongeant la molécule d'une unité successivement. Les branchements en α -1,6 requièrent une enzyme branchante qui transfère environ sept unités glucose sur un carbone C6 du polymère en formation. La dégradation du glycogène est assurée par une glycogène phosphorylase qui produit du glucose-1-phosphate en présence de phosphate inorganique. Les branchements α -1,6 sont hydrolysés par une enzyme débranchante. Le foie synthétise le glycogène après un apport alimentaire de carbohydrates et le dégrade durant les périodes de jeûne (maintien de la glycémie entre les repas pour le cerveau en particulier) (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.1.3 Néoglucogenèse

Lorsque le stock de glycogène hépatique est bas, la néoglucogenèse est essentielle pour le maintien des taux de glucose circulants (Maitre et Blicklé, 2008).

Cette situation survient pendant le jeûne ou la restriction alimentaire (8-10 h en moyenne après le repas) ; la néoglucogenèse est relativement lente à atteindre une activité optimale et requiert une source d'énergie qui provient du catabolisme des acides gras libérés du tissu adipeux. Le glucose peut être synthétisé à partir d'un large panel de molécules : acide lactique produit dans les tissus hypoxiques ou ne possédant pas de mitochondries (globules rouges par exemple), glycérol ou acide propionique provenant des triglycérides du tissu adipeux, aminoacides dits glucoformateurs provenant du catabolisme musculaire, oses différents du glucose d'origine alimentaire (fructose provenant du saccharose ou galactose du lait par exemple) (Maitre et Blicklé, 2008).

D'une façon générale, la néoglucogenèse est la synthèse de glucose par les voies opposées de celles de la glycolyse. Plus précisément, pour des raisons énergétiques, trois étapes de la glycolyse ne sont pas réversibles (glucokinase, phosphofructokinase 1 et pyruvate kinase) et nécessitent des voies alternatives (Maitre et Blicklé, 2008).

Pour court-circuiter le pyruvate kinase, le foie utilise la pyruvate carboxylase mitochondriale et la phosphoénolcarboxykinase cytoplasmique. Pour éviter la phosphofructokinase, le foie emprunte la route de la fructose-1,6-biphosphatase, tandis que la glucokinase de la glycolyse est remplacée par la glucose-6- phosphate dans la néoglucogenèse (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.1.4 Régulation de la néoglucogenèse

La régulation de la néoglucogenèse est principalement hormonale, comme dans le métabolisme du glycogène, et sous le contrôle du couple insuline/glucagon. Les enzymes régulées sont celles qui sont spécifiques à la néoglucogenèse (en rouge sur la figure) Le fructose-2,6-biphosphate, synthétisé sous le contrôle du glucagon, est un inhibiteur allostérique de la fructose-1,6-biphosphatase. La déficience dans cette enzyme induit des hypoglycémies et une acidose sévère dans les premiers jours de la vie.

La néoglucogenèse est aussi régulée dans la mitochondrie par le taux d'acétyl-CoA provenant de la dégradation des acides gras stimulée par le glucagon. L'acétyl-CoA est un inhibiteur du

pyruvate déshydrogénase et un activateur allostérique du pyruvate carboxylase, ce qui favorise la néoglucogénèse (Maitre et Blicklé, 2008) .

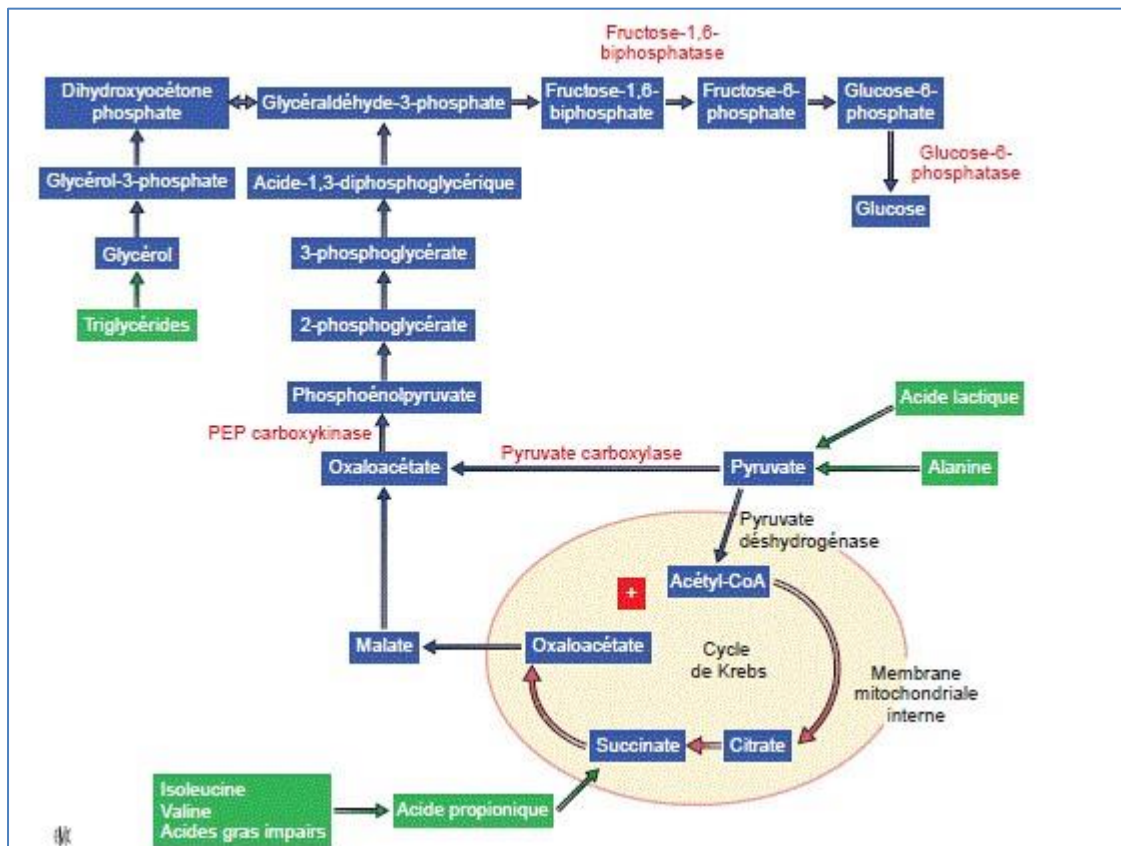


Figure 7: glycolyse/ néoglucogénèse dans le tissu hépatique (Maitre et Blicklé, 2008).

Néoglucogénèse à partir des précurseurs les plus fréquents (en vert sur la figure). Pour reconstituer du glucose pendant les périodes de jeûne prolongé (le glycogène étant épuisé), le foie, mais aussi les reins, utilisent les réactions de la glycolyse, mais en sens inverse. Néanmoins, trois réactions de la glycolyse ne sont pas réversibles (catalysées par l'hexokinase, la phosphofructokinase I et le pyruvate kinase). Les enzymes en rouge sur la figure sont des enzymes spécifiques de la néoglucogénèse qui court-circuitent les étapes non réversibles de la glycolyse (Maitre et Blicklé, 2008).

Le contrôle de la néoglucogénèse s'exerce au niveau des étapes spécifiques (en rouge). L'insuline stimule la glycolyse et inhibe la néoglucogénèse, faisant chuter le taux de glucose circulant. À l'inverse, le glucagon (une autre hormone peptidique d'origine pancréatique) stimule la néoglucogénèse et diminue la glycolyse. L'adrénaline produite

pendant le stress et les glucocorticoïdes stimulent également la néoglucogenèse (Maitre et Blicklé, 2008) .

I.7.1.5 Métabolisme du galactose et du fructose

Le galactose du lait (lactose = galactose + glucose) et le fructose de l'alimentation (saccharose= fructose + glucose) sont métabolisés essentiellement par le foie. L'essentiel du fructose est phosphorylé par la fructokinase dans le foie et les reins en fructose-1-phosphate qui est ensuite clivé par l'aldolase (distincte de l'aldolase A qui clive le fructose-1,6-diphosphate de la glycolyse) en dihydroxyacétone phosphate et glycéraldéhyde métabolisé par la glycolyse ou la néoglucogenèse. Le déficit en fructokinase conduit à la fructosurie essentielle avec présence de fructose (sucre réducteur) dans les urines. Le déficit en aldolase B provoque l'intolérance héréditaire au fructose entraînant nausées, vomissements et hypoglycémies. Les altérations hépatiques sont attribuées à l'accumulation de fructose-1-phosphate (Maitre et Blicklé, 2008).

Le galactose est phosphorylé par la galactokinase en galactose-1-phosphate qui réagit avec l'UDP glucose pour former l'UDP galactose grâce à la galactose-1-phosphate uridyltransférase. C'est cette enzyme qui fait défaut dans la plupart des cas de galactosémie congénitale. Cette maladie autosomale récessive entraîne l'accumulation de galactose et de galactose-1-phosphate après l'ingestion de lait (Maitre et Blicklé, 2008).

Les patients non traités développent une cirrhose hépatique et une cataract (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.1.6 Synthèse du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate hydrogéné (NADPH) et du ribose-5-phosphate par le circuit des pentoses phosphates

Le circuit des pentoses phosphates est un élément relativement mineur du métabolisme des carbohydrates par rapport à ceux que nous venons d'évoquer. Cette séquence métabolique est située entièrement dans le cytosol cellulaire et synthétise deux composés importants : le NADPH et le ribose- 5-phosphate .La première substance est le coenzyme de nombreuses réactions redox dans le foie (impliquées dans la synthèse des acides gras et du cholestérol, des sels biliaires) ; il n'est pas oxydé dans les chaînes d'oxydoréduction respiratoire. Le ribose-5-phosphate est le précurseur de la biosynthèse des nucléotides puriques et pyrimidiques. Le circuit des pentoses phosphates libère une

molécule de dioxyde de carbone pour chaque molécule de glucose-6-phosphate oxydée. Le métabolisme des pentoses phosphates est minime dans le muscle et le cerveau dans lesquels la presque totalité du glucose est dégradée par la glycolyse. En revanche, ce métabolisme est actif dans les tissus réalisant des synthèses importantes (foie, tissu adipeux, cortex médullosurrénalien ou glande mammaire en lactation) ou particulièrement exposés ou sensibles aux espèces réactives de l'oxygène (globule rouge, cornée par exemple) (Maitre et Blicklé, 2008) .

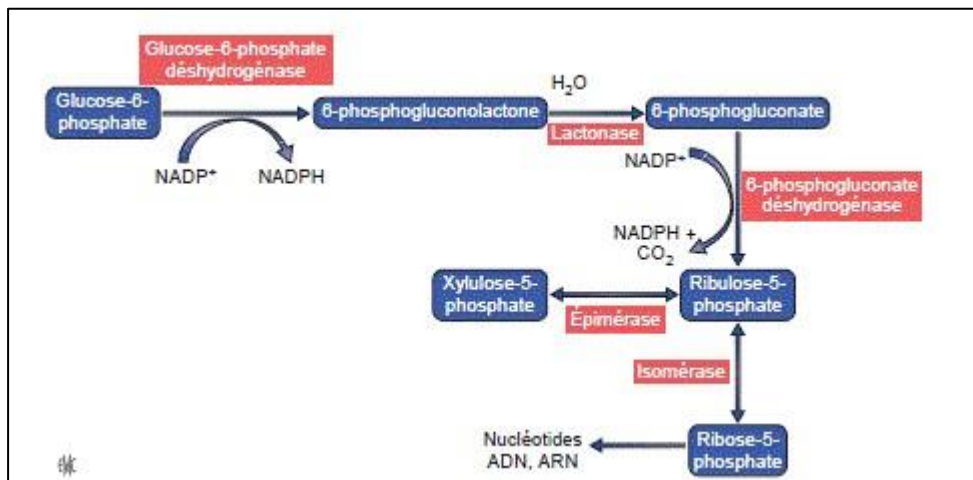


Figure 8: cycle des pentoses (Maitre et Blicklé, 2008).

Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate hydrogéné (NADPH) est le produit majeur du cycle des pentoses phosphates dans toutes les cellules (Maitre et Blicklé, 2008).

Dans le foie, le NADPH est plus particulièrement utilisé dans des réactions d'oxydoréduction nécessaires à la biosynthèse des acides gras, du cholestérol, des sels biliaires. Le foie utilise aussi le NADPH pour des réactions d'hydroxylation impliquées dans la détoxification et l'excrétion des médicaments. La première partie du cycle (jusqu'au ribulose-5-phosphate) est destinée à la production du NADPH via des oxydations, elle est irréversible (Maitre et Blicklé, 2008).

La deuxième partie (qui n'est pas complète sur le schéma) est réversible et conduit en particulier au ribose-5-phosphate et à des intermédiaires de la glycolyse (Maitre et Blicklé, 2008) .

I.7.2 Métabolisme hépatique des lipides

I.7.2.1 Métabolisme oxydatif

Les acides gras constituent une source immédiate d'énergie pour la majorité des tissus de l'organisme, excepté les hématies et les cellules nerveuses. Les triglycérides (acides gras + glycérol) sont libérés du tissu adipeux et oxydés dans les peroxysomes ou les mitochondries cellulaires au travers d'un cycle de réactions appelé b-oxydation. Deux carbones sont libérés à chaque tour de cycle sous forme d'acétyl-CoA qui entre dans le cycle de Krebs ou sert à la production de corps cétonique. Plasma. Ils sont activés par combinaison avec le coenzyme A en présence de thiokinase. Cette activation se produit dans la mitochondrie pour les acides gras à chaînes courtes ou moyennes (Maitre et Blicklé, 2008).

Les acides gras à très longues chaînes sont raccourcis dans les peroxysomes, activés par le coenzyme A dans le cytosol, puis transportés dans la mitochondrie par couplage avec la carnitine : $(\text{CH}_3)_3\text{-N}^+\text{-CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{-COOH}$ Cette substance remplace le coenzyme A (catalysé par la CPT1 de la membrane mitochondrial externe) pour le transport intramitochondrial des acides gras à chaînes longues. Le dérivé acylcarnitine est transporté au travers de la membrane mitochondriale interne par le transporteur acylcarnitine, et la CPT2 régénère l'acyl-CoA Par la suite, la b-oxydation implique la formation d'une cétone sur le carbone b et le clivage d'une mole d'acétyl-CoA par la thiolase .Les nucléotides réduits produits par la b-oxydation sont utilisés pour la synthèse d'ATP dans la chaîne respiratoire mitochondriale (Maitre et Blicklé, 2008) .

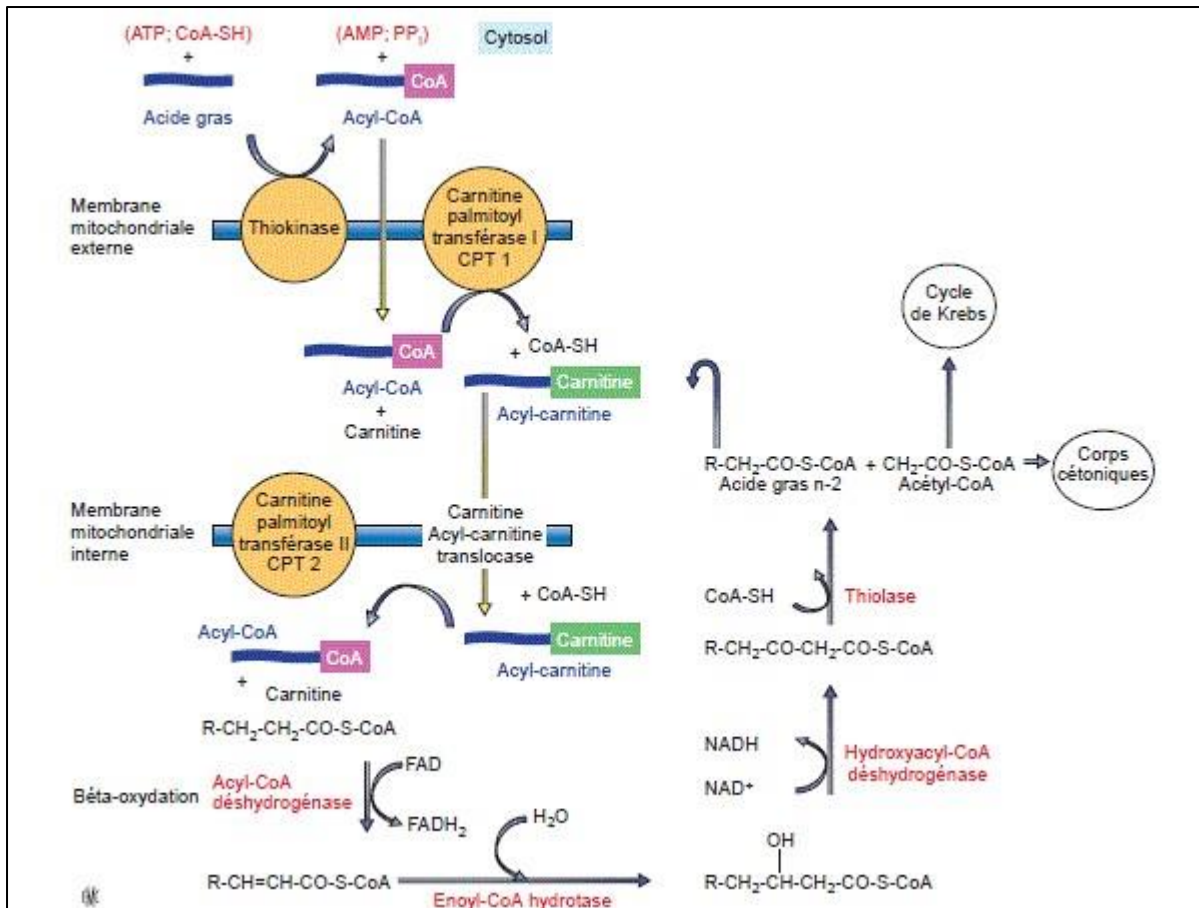


Figure 9: transport des acides gras dans la mitochondrie hépatique et b-oxydation (Maitre et Blicklé, 2008).

Mis à part pour le cerveau et les érythrocytes, l'oxydation des acides gras par la b-oxydation mitochondriale est une source d'énergie importante. Ces acides gras, sous forme de CoA-thioesters, doivent entrer dans la mitochondrie (Maitre et Blicklé, 2008).

Le passage de la membrane externe ne pose pas de problème mais le transport au travers de la membrane interne requiert la carnitine. L'acide gras passe la barrière sous forme d'acylcarnitine, en échange de carnitine libre. L'acylcarnitine est transformée en acyl-CoA ; les transformations en acylcarnitine sont catalysées par deux carnitine palmitoyl transférases. Ensuite, la b-oxydation peut s'effectuer et produit à chaque cycle du NADH, FADH 2 et une molécule d'acétyl-CoA dans la matrice mitochondriale de la plupart des cellules (Maitre et Blicklé, 2008).

L'activité du système est surtout dépendante de la disponibilité en acides gras, c'est-à-dire dépend des taux de lipase hormonosensible du tissu adipeux. Le foie possède une forte

capacité pour la b-oxydation. Si l'activité du cycle de Krebs est déficiente (diabète en situation d'insulinopénie, jeûne), l'acétyl-CoA formé peut donner lieu à la formation de quantités importantes de corps cétoniques (Maitre et Blicklé, 2008) .

I.7.2.2 Cétogenèse dans le foie

Durant le jeûne, le foie utilise la dégradation oxydative des acides gras comme source d'énergie pour la néoglucogenèse. Le cycle de Krebs est pauvre en oxaloacétate car celui-ci est transformé en malate pour alimenter cette néoglucogenèse. De ce fait, l'activité réduite du cycle de Krebs n'est pas suffisante pour métaboliser l'excès d'acétyl-CoA provenant de la dégradation des acides gras. Cet excès est recyclé via une voie métabolique particulière qu'on appelle la cétogenèse. Ce circuit régénère de l'acétyl-CoA libre et les groupes acétate apparaissent dans le sang sous forme de substances solubles dans l'eau (Maitre et Blicklé, 2008). :

l'acétoacétate, le b-hydroxybutyrate et l'acétone La synthèse de ces substances suppose la formation dans la mitochondrie de l'hydroxyméthylglutaryl-CoA (HMG-CoA), puis sa décomposition en corps cétoniques qui sont exportés dans le sang (Maitre et Blicklé, 2008).

Les corps cétoniques sont capturés par les tissu extrahépatiques (muscles squelettiques et muscle cardiaque, cerveau) et sont convertis en complexes avec le coenzyme A (Le bhydroxybutyrate donnant de l'acétoacétate qui est complexé au coenzyme A via le succinyl-CoA comme donneur). L'acétoacétyl-CoA est ensuite coupé par une thiolase pour former deux molécules d'acétyl-CoA (Maitre et Blicklé, 2008) .

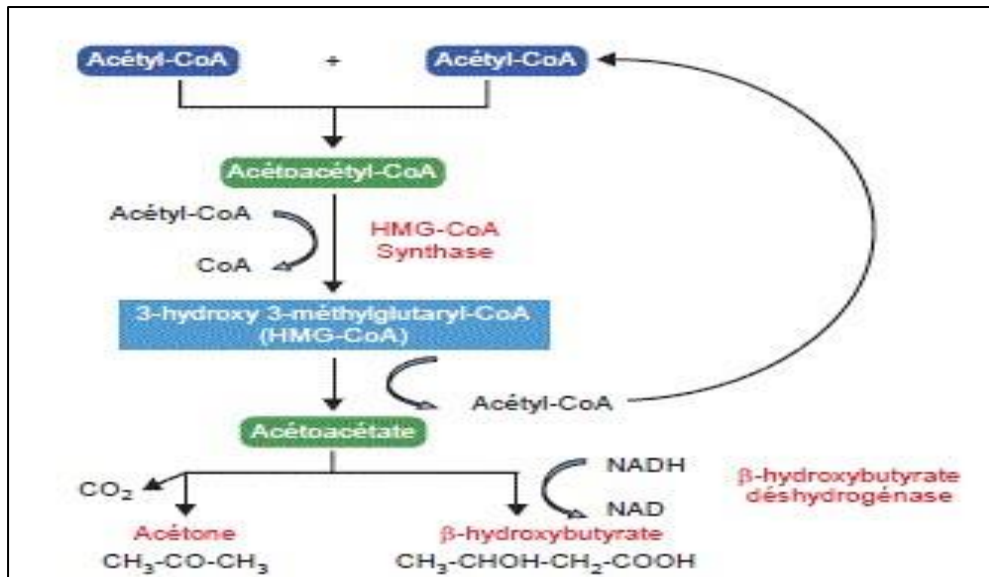


Figure 10: formation des corps cétoniques (Maitre et Blicklé, 2008) .

Les corps cétoniques ne sont formés que dans le foie et comprennent l'acétoacétate, le b-hydroxybutyrate et l'acétone qui se forme de façon non enzymatique. Les corps cétoniques sont envoyés par le foie aux autres organes (dont le cerveau) pour oxydation. La cétonogénèse est associée à la dégradation des acides gras. Durant le jeûne, la stimulation hormonale du tissu adipeux libère de grandes quantités d'acides gras transformés en acétyl-CoA puis en corps cétoniques (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.2.3 Mobilisation des substrats lipidiques

Les lipides sont métabolisés à partir du tissu adipeux durant les phases d'activité physique et durant les phases à distance des repas ou pendant le jeûne où la néoglucogénèse est active. Cette phase (lipolyse) est activée par le glucagon et implique la dégradation des triglycérides du tissu adipeux et des protéines du tissu musculaire. Cette lipolyse est contrôlée par l'activation de la lipase hormonosensible via la kinase A et l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC). Il s'ensuit l'augmentation des acides gras et des corps cétoniques circulants. De même l'adrénaline active la glycogénolyse hépatique et la lipolyse du tissu adipeux pendant les phases de stress (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.2.4 Biosynthèse et stockage des acides gras dans le foie :

Même si la majeure partie des besoins en acides gras sont satisfaits par les apports alimentaires, la synthèse de novo des acides gras à partir d'acétyl-CoA (lipogenèse) existe dans de nombreux tissus (foie, mais aussi cerveau, reins, tissu adipeux, glandes mammaires, etc.). Toutefois, l'organe le plus important concernant la lipogenèse est le tissu hépatique. Lorsqu'il y a apport important de carbohydrates et excès énergétique, une néosynthèse d'acides gras se produit avec stockage des triglycérides formés dans le tissu adipeux. La lipogenèse suit des voies totalement différentes de la lipolyse et se produit dans le cytosol contrairement à la lipolyse de localisation mitochondriale. Cette biosynthèse comprend deux phases essentielles : d'une part la synthèse du malonyl-CoA par l'acétyl-CoA carboxylase, puis l'allongement de la chaîne par addition successive d'éléments à deux atomes de carbone par l'acide gras synthétase (Maitre et Blicklé, 2008).

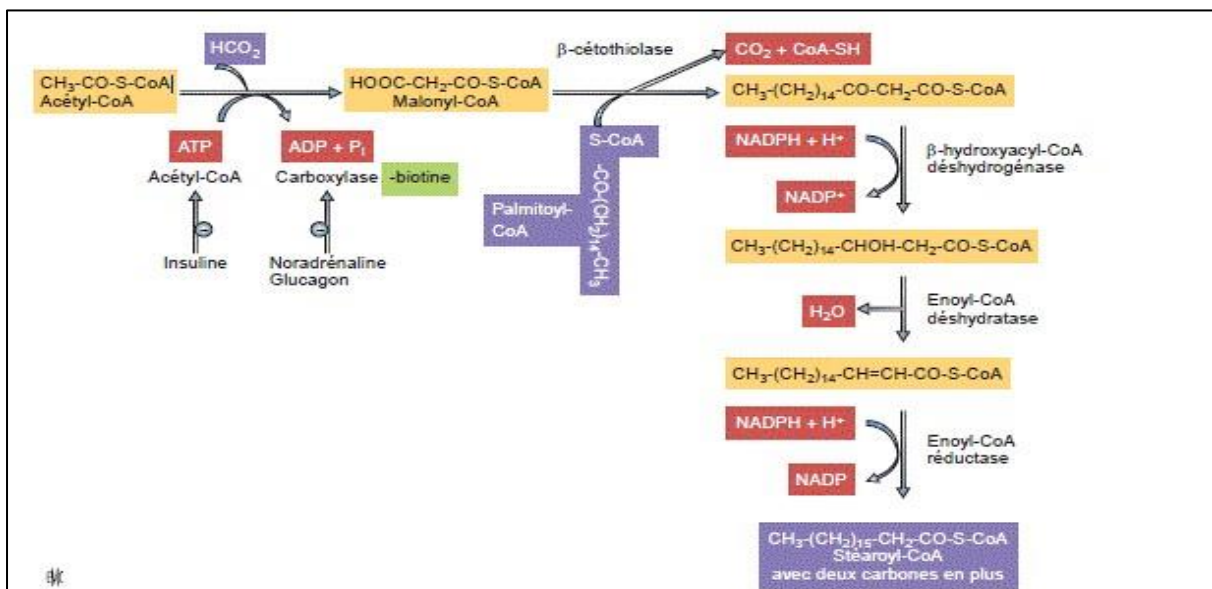


Figure 11: synthèse des acides gras (Maitre et Blicklé, 2008).

Élongation de l'acide palmitique. L'organisme humain ne synthétise des acides gras que dans le foie, la glande mammaire en lactation et le tissu adipeux. Les acides gras fabriqués dans le foie sont estérifiés en triglycérides et sont libérés comme constituants des VLDL. Après un repas riche en carbohydrates et quand les taux d'insuline sont élevés, une grande partie des acides gras synthétisés dans le foie aboutit dans le tissu adipeux (Maitre et Blicklé, 2008).

La première étape de la synthèse des acides gras est une étape strictement contrôlée par la disponibilité en biotine, par la concentration en citrate et en palmitoyl-CoA, et par l'action de l'insuline, de la noradrénaline et du glucagon. Cette étape est activée s'il y a un fort apport de carbohydrates et un faible apport de graisse. Elle est inhibée dans le cas d'un apport alimentaire important en lipides. La synthèse du palmitate requiert 8 molécules d'acétyl-CoA, 7 ATP et 14 NADH. Le CoA est remplacé par l'*acyl carrier protein* (ACP, 77 acides aminés) qui fixe la chaîne d'acides gras en croissance. L'acide palmitique est ensuite un substrat pour la synthèse d'acide gras plus long, avec l'exception de certains acides gras essentiels. Ces réactions ont lieu dans le réticulum endoplasmique (Maitre et Blicklé, 2008).

Le tissu adipeux est un organe endocrine actif (adipokines, facteurs de croissance, certaines cytokines). La leptine régule avec l'insuline la masse de tissu adipeux (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.2.5 Rôle du foie dans le métabolisme des lipoprotéines

Les lipides d'origine alimentaire sont incorporés dans les chylomicrons qui subissent dans la circulation l'action de la lipoprotéine lipase pour donner des remnants de chylomicrons captés par le foie grâce à un récepteur reconnaissant l'Apo E. Le foie synthétise les VLDL qui transportent essentiellement des triglycérides, mais aussi du cholestérol, des esters de cholestérol, des phospholipides et des apoprotéines B, C et E. Dans la circulation, ces lipoprotéines captent d'autres apoprotéines et subissent elles aussi l'action de la lipoprotéine lipase pour donner des remnants de VLDL (IDL), pour une part recaptées par le foie grâce au récepteur des LDL, et pour le reste transformées en LDL par perte de l'Apo E et appauvrissement en triglycérides sous l'effet de la lipase hépatique. Les LDL représentent les lipoprotéines délivrant le cholestérol aux tissus périphériques, mais elles sont également pour une grande part captées par le foie grâce à un récepteur reconnaissant l'Apo B-100 (Maitre et Blicklé, 2008).

Le foie intervient également dans la voie de retour du cholestérol qui fait intervenir les HDL. En effet, la lipase hépatique permet la transformation des HDL-2 en HDL-3 de taille plus petite, qui représente les accepteurs cellulaires du cholestérol. Le foie possède des récepteurs spécifiques reconnaissant l'Apo A1, permettant la capture des HDL (Maitre et Blicklé, 2008).

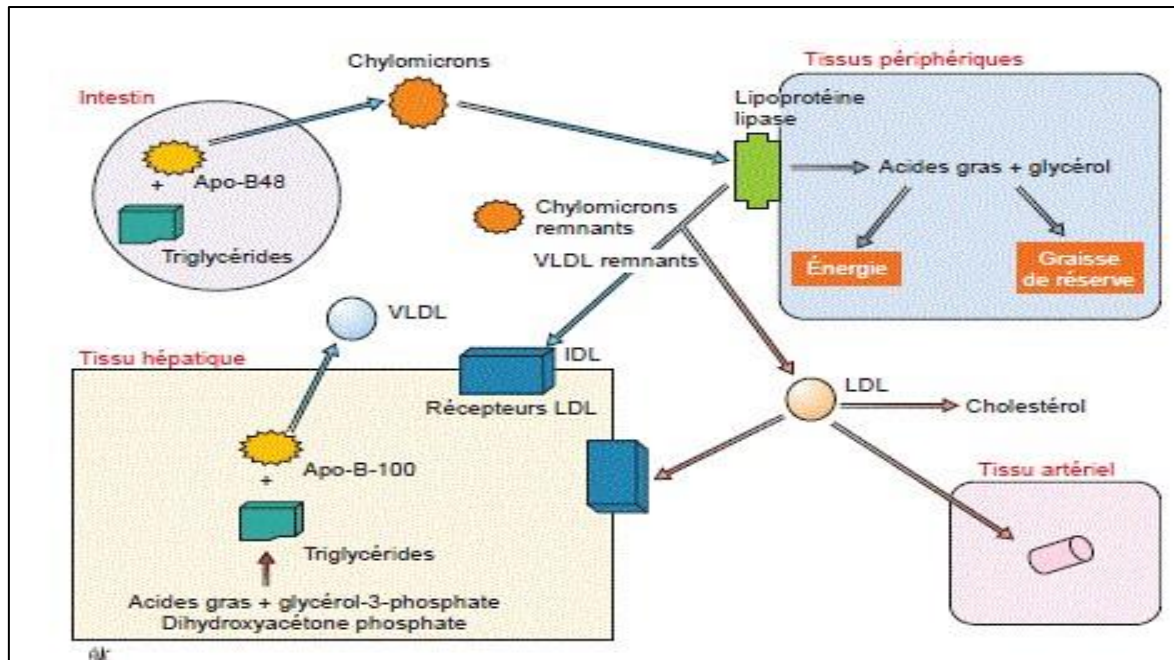


Figure 12: métabolisme des lipoprotéines (Maitre et Blicklé, 2008).

Le circuit des chylomicrons à partir de l'intestin transporte les triglycérides dans les organes périphériques, et leurs parties « remnants » (après digestion partielle par la lipoprotéine lipase hormonodépendante) sont métabolisés par le foie. Les VLDL provenant du foie sont adressés à la périphérie comme substrat énergétique, les parties « remnants » retournant au foie. Une partie des VLDL « remnants » et des IDL est transformée en (LDL) qui contribue à l'alimentation des organes périphériques en cholestérol mais peuvent aussi se déposer dans la paroi artérielle (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.3 Synthèse du cholestérol et des acides biliaires

I.7.3.1 Le cholestérol :

Le cholestérol est un composant essentiel des membranes cellulaires chez les mammifères et le précurseur des acides biliaires, des hormones stéroïdes et de la vitamine D (Maitre et Blicklé, 2008).

Le cholestérol est excrété dans la bile soit sous forme native, soit sous forme d'acides biliaires qui retournent en partie au foie par le cycle entérohépatique. Il est pour une part apporté par l'alimentation et 1 g environ de cholestérol est synthétisé chaque jour, en particulier par le tissu hépatique (Maitre et Blicklé, 2008).

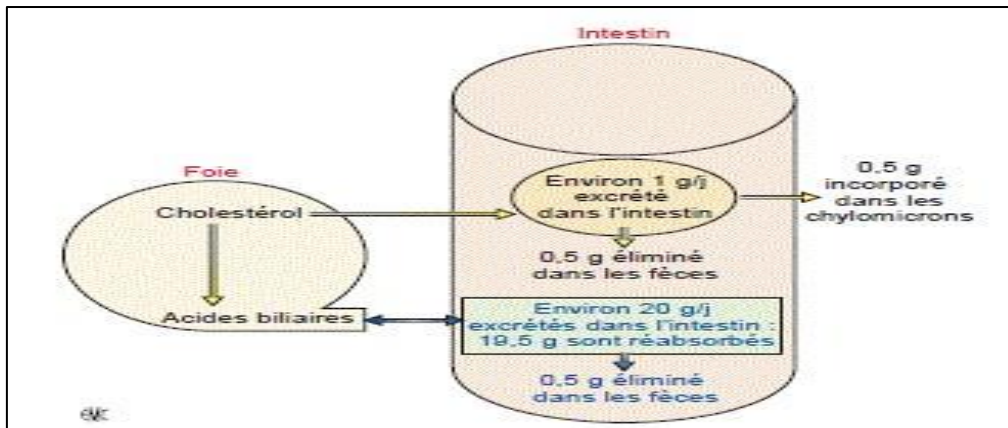


Figure 13: cycle entérohépatique des acides biliaires (Maitre et Blicklé, 2008).

Environ 20-30 g d'acides biliaires sont excrétés par le foie chaque jour dans l'intestin (Maitre et Blicklé, 2008).

Environ 2 % sont éliminés dans les fèces. La plupart des acides biliaires sont réabsorbés passivement dans le jéjunum et le côlon et surtout activement dans l'iléon. Les acides biliaires réabsorbés sont transportés dans le sang via la veine porte, liés à l'albumine de façon non covalente. Puis ils sont resécrétés dans la bile. Le retour au foie des acides biliaires exerce un rétrocontrôle négatif sur leur synthèse via l'inhibition de la 7 α -hydroxylase qui participe à la synthèse du cholestérol (Maitre et Blicklé, 2008).

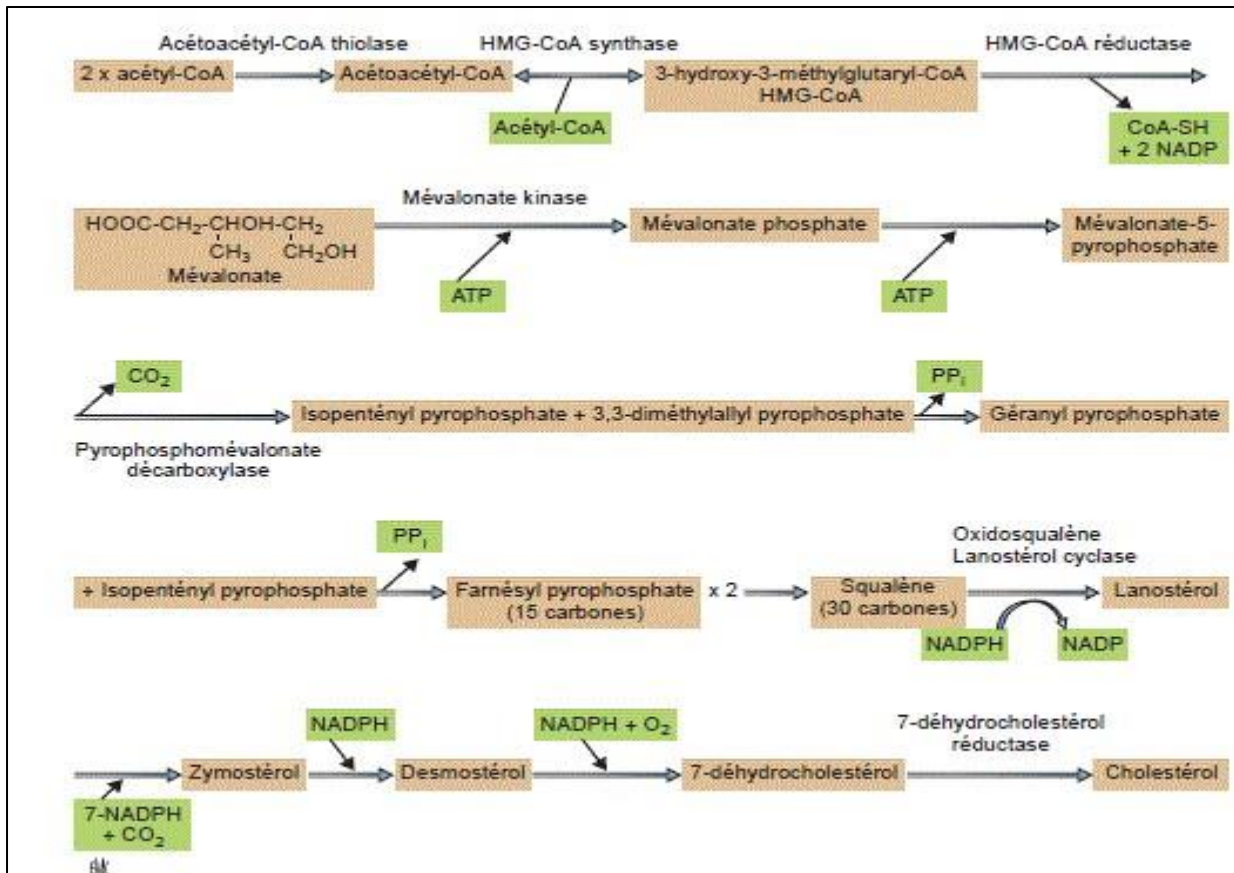


Figure 14:synthèse du cholestérol (Maitre et Blicklé, 2008).

Trois molécules d'acétyl-CoA sont transformées en acide mévalonique. L'HMG-CoA réductase est une étape enzymatique clé car c'est l'étape limitante de la synthèse. Elle est activée par le jeûne et inhibée par l'augmentation de la concentration intracellulaire de cholestérol. Son activité est régulée par phosphorylation réversible. Les statines sont des inhibiteurs synthétiques de l'activité HMG-CoA réductase qui permettent de réduire de 20 à 60 % le taux des LDL et du cholestérol plasmatique (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.3.2 Acides biliaires

Les acides biliaires sont quantitativement les produits les plus importants du métabolisme du cholestérol. Il existe quatre acides biliaires principaux chez l'homme qui possèdent tous 24 atomes de carbone et qui dérivent du cholestérol par fixation de groupements OH. Les trois derniers atomes de carbone du cholestérol sont éliminés, ainsi que la double liaison du cycle B (Maitre et Blicklé, 2008).

Les acides biliaires primaires sont formés dans les hépatocytes, conjugués à la glycine ou la taurine pour les rendre hydrosolubles (glycocholate et taurocholate) et sous forme de sels de sodium (Maitre et Blicklé, 2008).

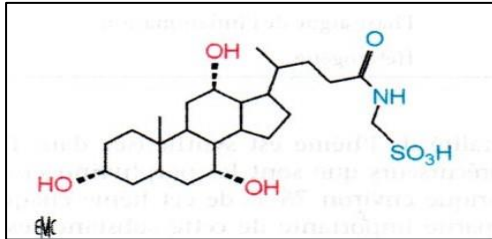


Figure 15: acide taurocholique (Maitre et Blicklé, 2008).

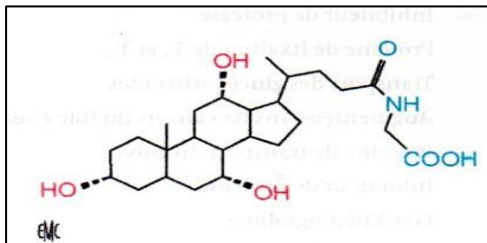


Figure 16: acide glycocholique (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.4 Métabolisme protéique

Contrairement aux glucides et aux lipides, il n'existe pas de forme de stockage des acides aminés. Ce sont les protéines viscérales (en particulier musculaires) qui fournissent, avec les protéines de l'alimentation, les aminoacides nécessaires à la synthèse protéique. Ces aminoacides peuvent aussi produire de l'énergie, soit directement, soit par le biais de la formation de glucose (néoglucogenèse). Le foie joue un rôle primordial dans la synthèse et le catabolisme protéique, d'une part du fait de son rôle dans la synthèse de nombreuses protéines plasmatiques et d'autre part dans la détoxification de l'ammoniaque provenant de la dégradation des acides aminés qui aboutit à la synthèse de l'urée (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.4.1 Synthèse de l'urée et dégradation des aminoacides

Cette synthèse se produit quasi exclusivement dans le foie (Maitre et Blicklé, 2008), dans les conditions normales, les protéines musculaires ne servent pas à la production d'énergie. Durant le jeûne prolongé, elles sont dégradées en aminoacides pour la biosynthèse des protéines essentielles et pour maintenir le taux de glucose circulant via la néoglucogenèse.

Avant la métabolisation du squelette carboné des aminoacides, le groupe alpha aminé doit être enlevé. Le plus souvent, cette opération s'effectue par transamination au cours de laquelle le groupe aminé est transféré sur un cétoacide accepteur (a-cétoglutarate ou oxaloacétate).

Ces réactions sont catalysées par des enzymes appelées transaminases qui possèdent une molécule de phosphate de pyridoxal (dérivé de la vitamine B6) dans leur site actif (Maitre et Blicklé, 2008).

La glutamine et l'alanine sont des transporteurs clés de groupements aminés entre le tissu musculaire et le foie, la glutamine sert de tampon pour la fixation de l'ammoniaque, très toxique. Cette substance est détoxifiée par formation d'urée dans un cycle métabolique connu depuis longtemps (Maitre et Blicklé, 2008).

La synthèse d'une molécule d'urée dans le foie nécessite trois ATP (Maitre et Blicklé, 2008).

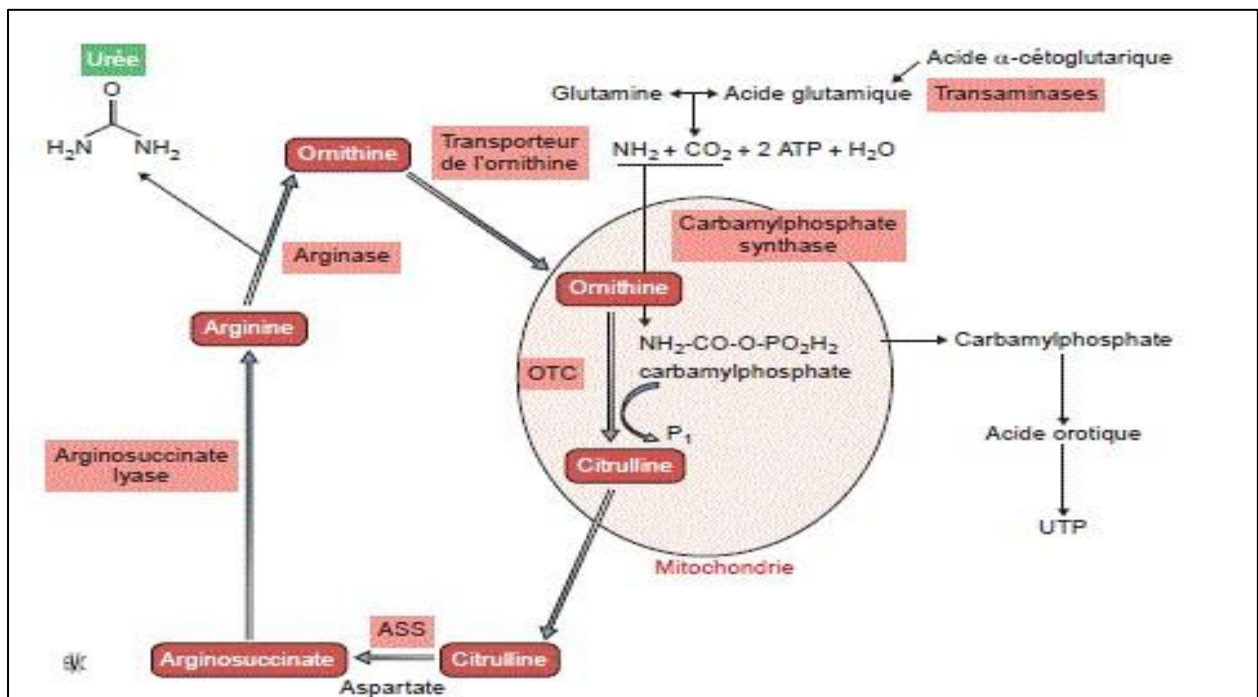


Figure 17: synthèse de l'urée (Maitre et Blicklé, 2008).

Le cycle de l'urée est localisé partiellement dans le cytosol, partiellement dans la mitochondrie. L'ammoniaque provient de la désamination des aminoacides. OTC : ornithine transcarbamylase ; ASS : arginosuccinate synthétase. Les enzymopathies touchant le cycle de l'urée (OTC le plus souvent) entraînent souvent une hyperammoniémie et une accumulation d'acide orotique et UTP qui possède comme précurseur le carbamylphosphate. L'urée, très soluble dans l'eau, s'élimine dans les urines (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.4.2 Régulation de la synthèse de l'urée

L'activité CPS de la mitochondrie est sous le contrôle allostérique du N-acétylglutamate. La concentration hépatique des enzymes du cycle de l'urée augmente en cas de régime riche en protéines. Dans les cas d'acidose, la synthèse d'urée diminue avec augmentation de l'excrétion d'ammoniaque (Maitre et Blicklé, 2008).

En règle générale, après perte de leur groupement aminé, les aminoacides sont convertis en des métabolites qui entrent dans la glycolyse, le cycle de Krebs ou le métabolisme des corps cétoniques. Les divers aminoacides, de ce point de vue, sont considérés comme glucogéniques ou cétogéniques (capables d'augmenter soit le glucose ou les corps cétoniques après administration à l'animal). Les aminoacides glucogéniques (acides aspartique et glutamique, asparagine et glutamine, histidine, proline et arginine, glycine, alanine, sérine, cystéine, méthionine, valine) alimentent la néoglucogenèse au niveau du pyruvate, oxaloacétate, fumarate ou alphacétoglutarate et succinyl-CoA. Les aminoacides cétogéniques alimentent le compartiment d'acétyl-CoA ou d'acétoacétyl-CoA (leucine et lysine). Certains aminoacides sont à la fois cétogéniques et glucogéniques (phénylalanine, tyrosine, tryptophane, isoleucine, thréonine) (Maitre et Blicklé, 2008).

En résumé, en plus de leurs rôles comme constituants des peptides et des protéines et comme précurseurs de certains neurotransmetteurs et hormones, les aminoacides sont une source d'énergie au cours de l'alimentation normale ou au cours du jeûne (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.4.3 Synthèse de protéines spécifiques par le foie

La plupart des protéines plasmatiques proviennent du foie qui en synthétise environ 25 g/j. Ces protéines sont le plus souvent des glycoprotéines et possèdent une demi-vie plasmatique variable. Les maladies hépatiques altèrent quantitativement et qualitativement ces protéines circulantes. Le foie synthétise également les protéines de la réponse inflammatoire aiguë, principalement en cas d'infection (Maitre et Blicklé, 2008).

L'albumine est la protéine prédominante du plasma, sans activité enzymatique ou hormonale connue. Son poids moléculaire est faible, et à pH physiologique elle se comporte comme un anion très soluble dans l'eau. Environ 15 g d'albumine sont synthétisés chaque jour, lorsque les apports alimentaires sont corrects (surtout en aminoacides). Sa demi-vie est d'environ 17 jours dans la circulation. Elle est présente dans les liquides interstitiels et dans la lymphe mais ne passe pas le filtre rénal (Maitre et Blicklé, 2008).

Elle induit 80 % de la pression oncotique des protéines circulantes car elle attire beaucoup d'eau à sa surface du fait de son hydrophilie. La diminution de sa concentration dans le plasma peut conduire à la formation d'œdèmes (Maitre et Blicklé, 2008).

L'albumine sert de transporteur pour de nombreuses substances (acides gras, thyroxine, cortisol, bilirubine, hème, substances médicamenteuses, etc.). La fixation de ces substances sur l'albumine est réversible et seule la fraction non liée des médicaments est pharmacologiquement active (salicylate, barbituriques, pénicilline, sulfamide). Par fixation des acides gras très hydrophobes, elle facilite leur transport vers les tissus périphériques à des fins énergétiques. L'albumine fixe la bilirubine non conjuguée pour la rendre soluble et transportable et pour empêcher temporairement sa toxicité. Finalement, de rares déficits congénitaux entraînent des hypoalbuminémies ou des analbuminémies qui ne sont pas mortelles. De nombreuses autres protéines d'importance vitale, intervenant dans la coagulation, la réaction inflammatoire, le transport spécifique d'ions ou d'hormones, sont synthétisées par le foie (Maitre et Blicklé, 2008).

Tableau 1: principales protéines synthétisées par le foie (Maitre et Blicklé, 2008)

Protéines	Fraction	Poids moléculaires	Propriétés
transthyrérine	Préalbumine	55 000	Fixe T ₄ , transport du rétinol
Albumine	Albumine	66 000	Pression osmotique, transport de molécules
Protéines de fixation du rétinol(RBP)	α 1	21 000	Transport du rétinol
α 1-antiprotéase	α 1	54 000	Inhibiteur de protéase
Globuline de fixation de la thyroxine(TBG)	α 1	58 000	Protéine de fixation de T3 et T4
Transcortine	α 1	52 000	Transport des glucocorticoïdes
α -foetoprotéine	α 1		Augmentée dans les cancers du foie chez l'adulte
Céruleoplasmine	α 2	132 000	Protéine de transport du cuivre
α 2-macroglobuline	α 2	725 000	Inhibiteur de protéase
Haptoglobine	α 2	85 000	Fixe l'hémoglobine
Transferrine	β	89 000	Transport du fer
Fibrinogène	β	340 000	Formation du caillot
c-réactive protein(CRP)	γ	110 000	Phase aiguë de l'inflammation
Immunoglobuline	γ	150 000-950 000	Hétérogène

I.7.5 Métabolismes des acides aminés :

I.7.5.1 Transamination :

La transamination est catalysée par une aminotransférase(AT) à coenzyme phosphate de pyridoxal, c'est une réaction de transfère réversible du groupement aminé entre un acide aminé et un acide α -cétonique, l'acide α -cétonique donneur du groupement aminé est transformé en acide α -cétonique accepteur du groupement aminé est transformé en acide aminé (Moussard, 2006).

L'acide α -cétonique accepteur est presque toujours l' α cétooglutarate, qui est transformé en glutamate (Moussard, 2006).

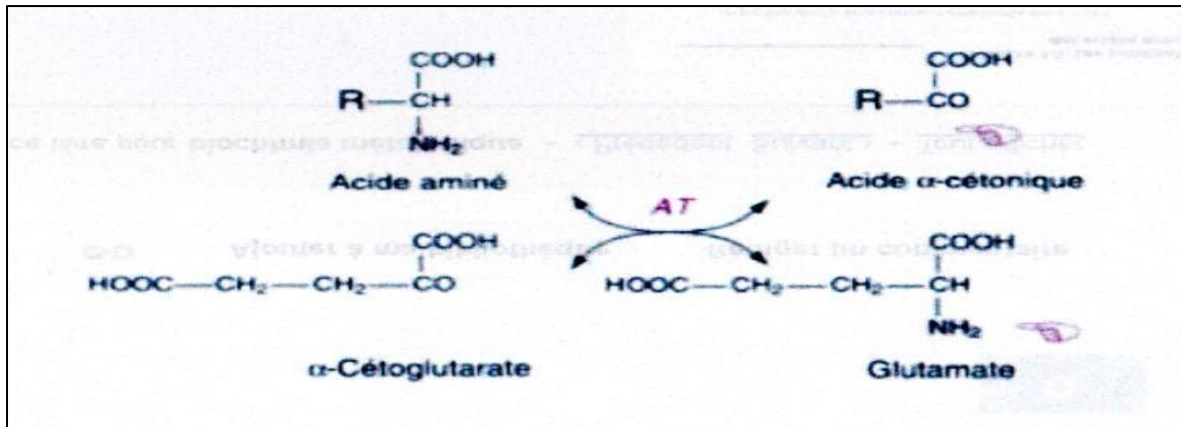


Figure 18: réaction de transamination (Moussard, 2006).

La pluparts des acides aminés peuvent être substrats (la lysine est une exception notable), chaque acide aminé disposant une aminotransférase spécifique (Moussard, 2006).

Cette réaction présente un double intérêt métabolique :

- Elle permet la synthèse des acides aminés à partir de l'acide α -cétonique correspondant le glutamate étant le plus souvent donneur du groupement aminé.
- Elle initie le catabolisme des acides aminés après le départ de l'azote aminé que le glutamate prend en charge le radical carboné suit son propre catabolisme oxydatif. (Moussard, 2006).

I.7.5.2 Désamination :

I.7.5.2.1 La désamination oxydative :

Catalysé par une déshydrogénase transforme un acide aminé en l'acide α -cétonique correspondant, elle a lieu en 2 temps (Moussard, 2006) :

- D'abord l'acide aminé est oxydé en acide α -iminé, 2 atomes d'hydrogène étant pris en charge par un coenzyme d'oxydoréduction (NAD ou NADP) (Moussard, 2006).
- Puis l'acide α -iminé instable est hydrolysé en acide α -cétonique avec libération de l'ammoniac (Moussard, 2006).

Le gaz ammoniac NH_3 réagit avec l'eau pour former l'ammoniaque NH_4OH base forte ce n'est que par commodité que nous écrivons NH_3 et non NH_4^+ sauf si la précision est utile. (Moussard, 2006).

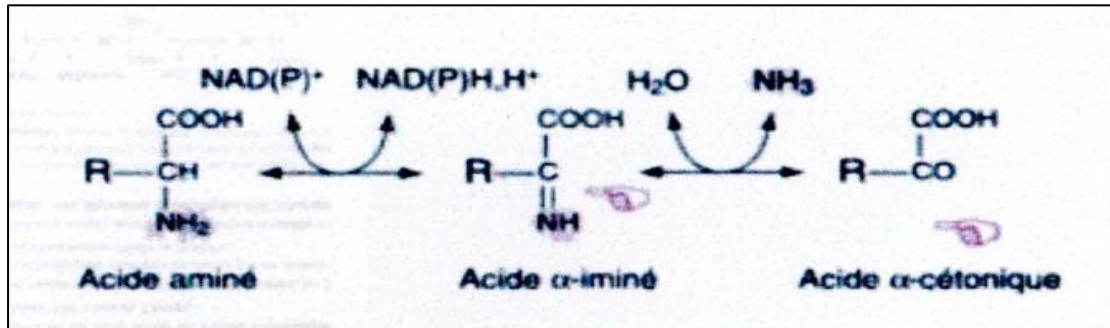


Figure 19: désamination oxydative (Moussard, 2006)

La déshydrogénase la plus courante est la glutamate déshydrogénase, enzyme mitochondrial présent surtout dans le foie, les reins et les muscles elle participe au coté des aminotransférase à l'élimination de l'azote aminé des acides aminés. (Moussard, 2006).

I.7.6 Métabolisme de l'hème Synthèse de l'hème

L'hème est un groupement prosthétique fortement fixé sur de nombreuses protéines (hémoglobine, cytochromes, certaines enzymes). Chimiquement, il s'agit de la protoporphyrine IX avec un ion fer chélaté en son centre. Ce système absorbe la lumière visible et la protéine apparaît donc comme colorée. La presque totalité de l'hème est synthétisée dans l'organisme à partir de précurseurs que sont les porphyrinogènes. La moelle osseuse fabrique environ 75 % de cet hème chaque jour. Mais une autre partie importante de cette substance est synthétisée dans le foie pour la production en grande quantité des cytochromes P-450 et d'autres enzymes comportant un groupement hémique ; ces enzymes ont une demi-vie très courte et la synthèse de l'hème est par conséquent très active dans le tissu hépatique (Maitre et Blicklé, 2008).

La première réaction pour la synthèse de l'hème a lieu dans la mitochondrie à partir de succinyl-CoA produit par le cycle de Krebs et de glycine pour produire le d-aminolévulinate. Cette étape est régulée et est inhibée par l'hème non lié à des protéines. Les autres étapes réactionnelles sont résumées dans la figure (Maitre et Blicklé, 2008).

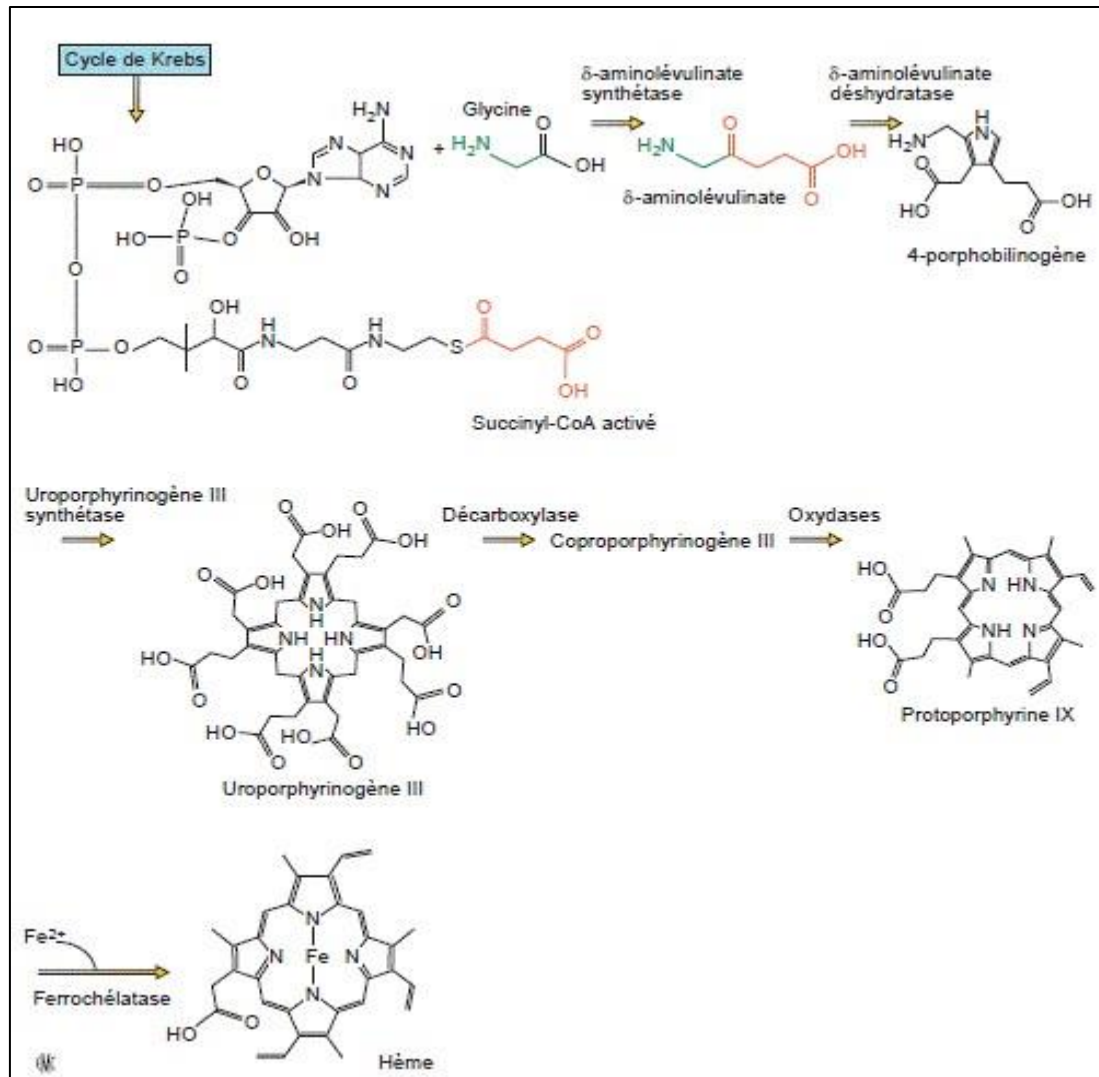


Figure 20:synthèse de l'hème. (Maitre et Blicklé, 2008)

La moelle osseuse est le site de 70-80 % de la synthèse de l'hème, mais le foie représente également un site de synthèse important parce qu'il contient de nombreuses enzymes ayant l'hème comme groupement prosthétique, y compris toute la famille des cytochromes P-450 qui jouent un rôle essentiel dans la détoxification des xénobiotiques, dont l'alcool. Ces enzymes ont de plus une demi-vie plus courte que celle de l'hémoglobine (Maitre et Blicklé, 2008).

Dans cette synthèse, la première étape est limitante et assure la régulation de l'activité de l'ensemble. La d-aminolévulinate synthétase (ALA synthétase) qui catalyse cette première étape possède une demi-vie de 1 à 3 heures dans le foie et sa synthèse est fortement inhibée par l'hème libre (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.6.1 De l'hème à la bilirubine

La bilirubine, produit de dégradation de l'hème (quotidiennement 300-400 mg d'hème sont métabolisés) est conjuguée et excrétée par le foie. Les globules rouges anciens sont d'abord détruits dans la rate pour former un pigment vert (biliverdine) sous l'action de l'hème oxygénase qui ouvre le cycle tétrapyrrolique. Puis la biliverdine est transformée en bilirubine jaune par réduction ; celle-ci est transportée par l'albumine plasmatique jusqu'à l'hépatocyte qui capture la bilirubine par un transporteur de forte capacité. Cette substance est alors conjuguée en diglucuronide de bilirubine par deux réactions successives utilisant l'UDP glucuronate. Cette forme de bilirubine est soluble dans l'eau et peut être sécrétée dans la bile (Maitre et Blicklé, 2008).

Dans l'intestin, le diglucuronide de bilirubine est réduit en urobilinogène incolore puis oxydé en urobiline de couleur brune (stercobiline) (Maitre et Blicklé, 2008).

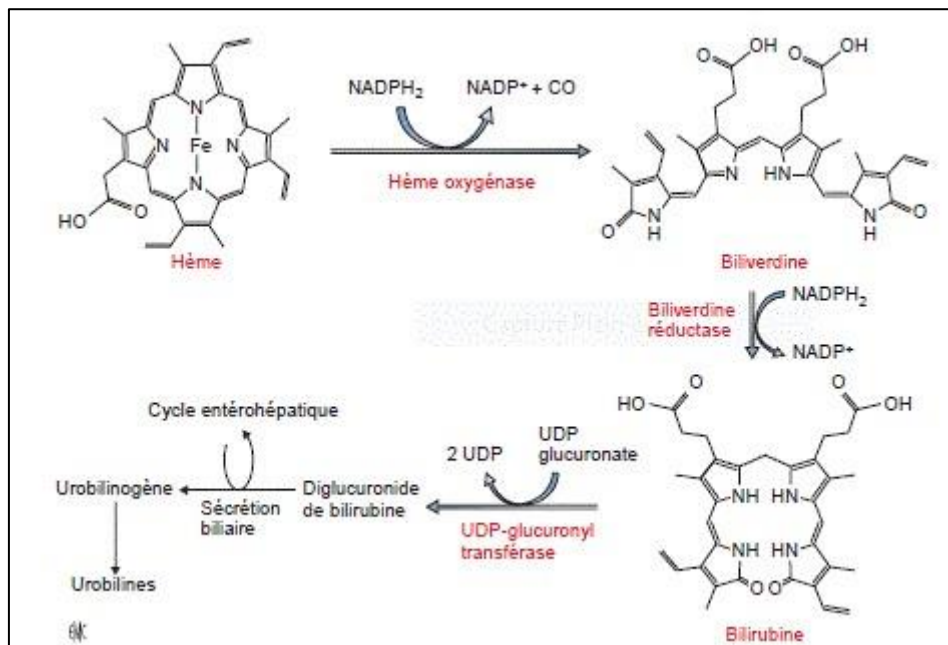


Figure 21: dégradation de l'hème et la synthèse de la bilirubine (Maitre et Blicklé, 2008).

Le sang normal contient moins de 17 $\mu\text{mol/l}$ de bilirubine, la majeure partie sous forme non conjuguée qui serait en transit de la rate vers le foie. Dans les hyperbilirubinémies (Conjuguées + non conjuguées), les téguments deviennent jaunes (ictère) (Maitre et Blicklé, 2008).

Les taux de bilirubine sérique s'élèvent au-dessus de 70 $\mu\text{mol/l}$. La sclérotique de l'oeil retient la bilirubine parce qu'elle contient un fort pourcentage en élastine qui possède une forte affinité pour la bilirubine. L'hyperbilirubinémie conjuguée est observée quand le foie conjugue la bilirubine mais que le courant de la bile vers l'intestin est obstrué. Parfois, il

existe une obstruction biliaire intrahépatique, par exemple dans le syndrome de Dubin-Johnson. (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.7 Vitamines et oligoéléments

Le foie est le lieu de stockage de toutes les vitamines liposolubles (A, D, E, K) (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.7.1 Vitamine A

La vitamine A ou rétinol, d'origine animale (esters de rétinol) ou végétale (caroténoïdes), est transportée par les chylomicrons après son absorption digestive puis captée par les hépatocytes, couplée à la RBP, sécrétée dans les espaces extrahépatiques, puis captée et stockée dans les cellules d'Ito (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.7.2 Vitamine K

Le foie utilise la vitamine K pour la synthèse des facteurs VII, IX et X, ainsi que des protéines C et S (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.7.3 Vitamine D

Le foie hydroxyle la vitamine D en position 25 avant que celle-ci ne soit hydroxylée par le rein en position 1a pour être activée (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.7.4 Fer

Le fer d'origine alimentaire et endogène (provenant du catabolisme de l'hème), lié à la ferritine (une protéine synthétisée par le foie), est capté par les hépatocytes et les cellules de Kupffer et mis en réserve dans le foie. En dehors de cette fonction de stockage (environ 500 mg), le foie participe également au transport plasmatique du fer par la synthèse de la transferrine ou sidérophiline. Il utilise le fer pour la synthèse de l'hème (Maitre et Blicklé, 2008).

I.7.7.5 Cuivre

Le cuivre est utilisé dans de nombreuses réactions de transfert d'électrons dans des métabolismes aussi divers que la respiration mitochondriale, la biosynthèse de mélanine, le métabolisme de la dopamine, la formation du tissu conjonctif ou la défense contre les radicaux oxydants, etc. Dans les conditions normales, le cuivre de l'alimentation est capturé par le foie dans le sang de la veine porte et est incorporé pour une petite partie dans la céruléoplasmine, une ferroxidase qui contient 95 % du cuivre plasmatique. La majeure partie du cuivre est excrétée dans la bile. Plusieurs protéines sont impliquées dans le transport du cuivre au travers de l'hépatocyte dont le *copper transporter 1* (Ctr1), des métallothionéines et

des métallochaperones qui délivrent le cuivre aux protéines spécifiques (Maitre et Blicklé, 2008).

I.8 Fonction sécrétoire exocrine (la bile) :

Sécrétion exocrine de la cellule hépatique, se déverse dans l'intestin après avoir été drainée par les voies biliaires intra et extra-hépatique. Faiblement alcaline, elle contient principalement du cholestérol, des lécithines, des pigments et sels biliaires. Les pigments biliaires sont principalement de la bilirubine et de la biliverdine, produits de dégradation métabolique de l'hémoglobine provenant des globules rouges morts. La bilirubine est conjuguée par la glyco-tansférase; la conjugaison rend le produit soluble dans l'eau. Les acides biliaires sont synthétisés à partir du cholestérol. Une partie en est éliminée par les selles, le reste est réabsorbé par la muqueuse de l'iléon distal et revient au foie par la veine-porte; c'est le cycle entéro-hépatique (Barka et Ben Moussa, 2018).

I.8.1 Rôle de la bile et des acides biliaires

Dans l'intestin, les acides glycocholique et taurocholique sont clivés en acides biliaires secondaires (acide désoxycholique et lithocholique). Les pigments biliaires sont les produits d'élimination du métabolisme des porphyrines (bilirubine par exemple). La bile possède un rôle important pour l'émulsion des lipides au cours de la digestion. Les déficits en sels biliaires entraînent une malabsorption des graisses et des vitamines liposolubles (A, D, E et K) avec stéatorrhée. La bile élimine également des substances de catabolisme comme la bilirubine, les glucuronides des hormones stéroïdes, les métaux lourds et certains médicaments (Maitre et Blicklé, 2008).

I.9 Fonction de détoxification par le foie

Quotidiennement, l'organisme absorbe, en même temps que, les nutriments utiles pour son métabolisme, une grande quantité de substances qui n'ont pas d'utilité pour son entretien et sa survie dans les conditions normales. Ces substances doivent donc être éliminées de l'organisme, elles sont appelées des xénobiotiques. En général, ces produits comprennent une grande variété de métabolites d'origine végétale (pas tous sans danger) et une grande quantité de substances synthétiques comme les médicaments, les produits de pyrolyse apparus lors de la cuisson des aliments, des additifs alimentaires variés, des produits provenant de l'industrie chimique et de l'agriculture, des drogues multiples et variées sans intérêt métabolique

(produits de combustion de la cigarette, café, alcool, extraits variés d'origine végétale pouvant être sédatifs, anxiolytiques ou psychostimulants, produits polluants, etc.) (Maitre et Blicklé, 2008).

Un problème important parmi ces xénobiotiques est leur solubilité dans l'eau ou les lipides. S'ils sont hydrophobes, les xénobiotiques peuvent subsister quelques temps dans les structures riches en lipides et doivent souvent être transformés en substance hydrophile pour leur élimination. Les produits hydrophiles sont excrétés plus rapidement dans la bile ou les urines (Maitre et Blicklé, 2008).

Le foie participe largement, avec les intestins et les poumons, à l'élimination des xénobiotiques, particulièrement de ceux qui sont ingérés avec l'alimentation. Généralement les xénobiotiques sont hydroxylés, ce qui peut faire apparaître des substances toxiques ou ayant un intérêt pharmacologique ; ensuite ces métabolites sont conjugués avec une molécule hydrophile qui accroît leur solubilité dans l'eau et leur fait perdre leurs propriétés biologiques (Maitre et Blicklé, 2008).

Les réactions d'oxydation et d'hydroxylation, qui constituent la phase I des processus d'élimination des xénobiotiques, sont catalysées par des mono-oxygénases localisées dans les microsomes qui nécessitent le cytochrome P-450 comme transporteur d'électrons (Maitre et Blicklé, 2008).

Les enzymes cytochromes P-450 sont des protéines contenant de l'hème qui cohabitent dans la membrane du réticulum endoplasmique (« microsomes ») ou dans la membrane interne des mitochondries avec la NADPH-cytochrome P-450 réductase (Maitre et Blicklé, 2008).

Il y a actuellement 14 familles de cytochromes P-450 et chaque locus correspondant comporte de multiples allèles. De nombreux membres de ces familles participent au métabolisme lipidique normal, y compris la synthèse des hormones stéroïdes et l'oxydation des acides gras (Maitre et Blicklé, 2008).

Pour la détoxification des molécules étrangères, il y a pratiquement un cytochrome P-450 pour métaboliser chaque molécule étrangère à l'organisme. Ces enzymes sont inductibles à la fois par leur propre substrat ou par d'autres xénobiotiques. Des variations alléliques qui affectent l'activité catalytique d'un cytochrome P-450 pourront affecter le métabolisme d'un médicament particulier. D'une façon plus générale, les maladies hépatiques vont retentir sur l'élimination de nombreux médicaments et les prescriptions médicamenteuses seront prudentes chez ces malades. La tolérance pour des doses croissantes de médicaments (par exemple le phénobarbital) est une fonction directe de l'inductibilité qu'ils exercent sur les

cytochromes P-450 chargés de les détoxifier. Dans une deuxième phase des réactions de détoxification des xénobiotiques, les substances étrangères ou leurs métabolites sont conjugués à une molécule hydrophile s'ils ne sont pas spontanément éliminés dans l'eau. Ces conjugaisons, qui peuvent avoir lieu avec l'acide glucuronique, avec un sulfate, la glycine, la glutamine ou le glutathion augmentent la solubilité dans l'eau mais entraînent aussi la perte de toutes fonctions biologiques ou toxiques pour les molécules étrangères (Maitre et Blicklé, 2008).

Certains médicaments peuvent exercer un effet toxique sur le foie du fait de la production d'un métabolite toxique par le tissu hépatique. La toxicité apparaît en fonction de la dose du médicament ingérée. L'exemple le plus commun est celui de l'acétaminophène (paracétamol) utilisé comme analgésique. Aux doses usuelles thérapeutiques, le paracétamol est conjugué à l'acide glucuronique ou au sulfate et excrété dans l'urine. À très fortes doses, les capacités de conjugaison du foie sont dépassées et le paracétamol est oxydé par un cytochrome P-450 hépatique en N-acétyl-benzoquinone imine qui entraîne des peroxydations de la membrane des hépatocytes et des dommages cellulaires via la genèse de radicaux libres. Des composés sulfhydriles comme le glutathion ou la N-acétylcystéine peuvent être utilisés comme fixateurs de ces radicaux libres et comme antidote à la toxicité de fortes doses de paracétamol (Maitre et Blicklé, 2008).

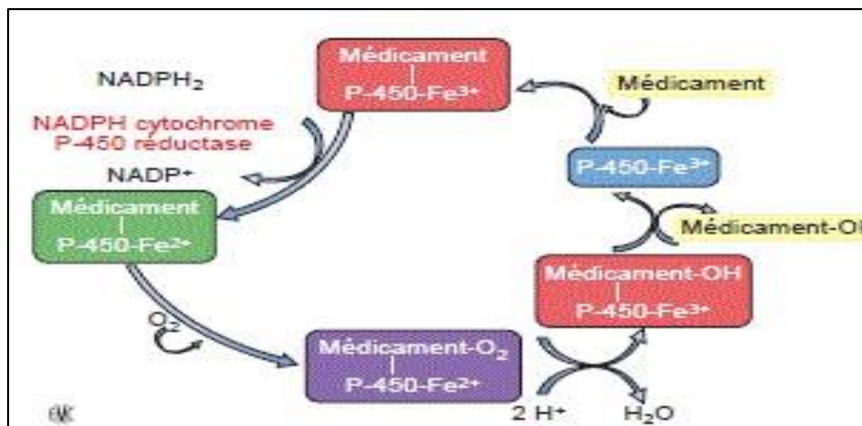


Figure 22: hydroxylation des xénobiotiques dans le foie par les cytochromes p-450. (Maitre et Blicklé, 2008).

Ces réactions ont lieu dans le réticulum endoplasmique de l'hépatocyte. Le cytochrome est au préalable activé par deux électrons apportés par le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate hydrogéné (NADPH) (NADPH cytochrome P-450 réductase). Comme dans l'hémoglobine, l'oxygène se fixe sur le cofacteur hémunique de l'enzyme (forme Fe²⁺). La

forme oxygénée du cytochrome est très réactive et peut former des époxydes à partir de certains constituants de la fumée du tabac par exemple. Ces époxydes peuvent ensuite causer des mutations ponctuelles sur l'acide désoxyribonucléique (Maitre et Blicklé, 2008).

Insuffisance hépatique :

L'insuffisance hépatique est l'impossibilité qu'a le foie à assurer toutes ses nombreuses fonctions (synthèse, construction dégradation). L'insuffisance hépatique peut-être en rapport avec une inflammation (aiguë ou chronique) du foie ou secondaire à une résection du foie (Vibrt,2013).

Chapitre II
Les hépatopathies

I. Définition du terme affection hépatique :

Terme générique désignant une maladie du foie sans spécifier le type d'atteinte ni préjuger de son origine.

Différents affection hépatique :

I.1 Les ictères

L'ictère est une anomalie de la coloration (jaunâtre) de la peau et des muqueuses causée par une hyperbilirubinémie. L'ictère devient visible lorsque le taux de bilirubine est d'environ 2 à 3 mg/dL (34 à 51 $\mu\text{mol/L}$) (Doumbia, 2006).

I.1.1 Ictère à bilirubine non conjugué : (libre =indirecte) :

I.1.1.1 -Ictère hémolytique (Hyper hémolyse et dysérythroïèse) :

L'ictère est la conséquence d'un afflux de bilirubine libre supérieur aux possibilités de conjugaison et d'excrétion de la cellule hépatique. Il faut donc que l'hémolyse excessive soit prolongée afin de dépasser les capacités hépatiques. L'ictère s'associe à une splénomégalie et une anémie dans le cadre classique des anémies hémolytiques (Ayadi, 2009).

I.1.1.2 -Ictère physiologique du Nné : (néo- natal) :

L'ictère néonatal est défini comme coloration jaunâtre des téguments et des muqueuses causées par un dépôt de bilirubine dans ces tissus (Ben Houmich, 2017).



Figure 23:nouveau-né ictérique (Ben Houmich, 2017).

I.1.1.3 -Syndrome de Crigler-Najjar :

Il existe deux types : le type 1 dû à un déficit complet en glucuronyl transférase et le type 2 dans lequel le déficit est incomplet (Doumbia, 2006).

I.1.1.4 -Maladie de Gilbert:

La maladie de Gilbert est due à une diminution de l'activité de la bilirubine uridine glucuronyl-transférase (β -UGT1) (Doumbia, 2006).

I.1.2 Ictère à bilirubine conjuguée (lié=directe) :

I.1.2.1 -Cholestase :

La Cholestase est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques liées à la diminution ou à l'arrêt de la sécrétion biliaire. Elle peut être secondaire soit à l'obstruction des voies biliaires soit à l'arrêt ou à la diminution de production de la bile par les hépatocytes. L'ictère qui en découle est un signe d'alarme traduisant une pathologie des voies biliaires dont il faut rechercher la cause. L'examen clinique et les données biologiques permettront de différencier un ictère obstructif d'une maladie hépatique cholestatiques (Badji et al., 2016).

I.1.2.2 -le syndrome de Rotor :

. Le syndrome du rotor est caractérisé par une légère hyperbilirubinémie conjuguée et non conjuguée qui commence généralement peu de temps après la naissance ou dans l'enfance. La jaunisse peut être intermittente. L'ictère conjonctival peut être la seule manifestation clinique (Milan et al., 2012).

I.1.2.3 - de Dubin-Johnson :

Le syndrome de Dubin-Johnson est une maladie rare et bénigne, consistant en un ictère idiopathique chronique avec un pigment non identifié dans le foie. Elle résulte d'une mutation qui conduit à une excrétion incorrecte de bilirubine des hépatocytes. (Talaga et al., 2020).

I.1.3 . Les situations associées un ictère :

I.1.3.1 -Encéphalopathie bilirubinique (ictère nucléaire) :

État pathologique causé par la coloration jaune foncé des neurones et la nécrose neuronale des noyaux gris centraux et des noyaux du tronc cérébral.

- Encéphalopathie bilirubinémique aiguë
- Encéphalopathie bilirubinémique chronique (Barrington, 2007).

V.1.3.2 - Angiocholite :

L'angiocholite est une infection du contenu de la voie biliaire principale, et/ou des voies biliaires intra-hépatique, due à un obstacle le plus souvent lithiasique, à degré moindre tumorale, postopératoire ou parasitaire (Afandi, 2012).

I.2 Les hépatites :

L'hépatite est classiquement définie par une élévation de l'activité sérique des transaminases.

I.2.1 Les hépatites virales: par 5 virus hépatotropes

I.2.1.1 - l'hépatite virale A :

Le virus de l'hépatite A (VHA) ; Au sein de la famille des picornavirus, en raison de ses spécificités de structure, de sa résistance aux agents physico-chimiques et de son tropisme hépatique (Dosquet et al., 2003).

I.2.1.2 - l'hépatite virale B :

Virus de l'hépatite B (VHB) ; Le VHB est le virus prototype d'une famille de virus (Hepadnaviridae) (Dosquet et al., 2003).

I.2.1.3 - l'hépatite virale C :

Virus de l'hépatite C (VHC) ; L'existence d'une hépatite de transmission parentérale dite « non-A, non-B », est un petit virus enveloppé d'environ 50 nm de diamètre, classé dans la famille des Flaviviridae (Dosquet et al., 2003).

I.2.1.4 - l'hépatite virale D :

Virus de l'hépatite D (VHD) DELTA .Le VHD n'est pas à proprement parler un virus défectif dans la mesure où il se réplique de façon autonome. Toutefois, il est sous la dépendance du VHB, dont il emprunte l'enveloppe. Le VHD n'est donc infectieux qu'en présence du VHB (Dosquet et al., 2003).

I.2.1.5 - l'hépatite virale E :

Le virus de l'hépatite E (VHE) ; Le VHE est apparenté à la famille des calicivirus, mais le genre dans lequel il doit être rangé n'est pas encore clairement défini (Dosquet et al., 2003).

I.2.2 Les hépatites médicamenteuses

L'hépatotoxicité des xénobiotiques qui incluent les médicaments, les plantes médicinales et les agents chimiques, constitue une cause importante de maladies hépatiques. Celles-ci sont très diverses et recouvrent l'ensemble de la pathologie non iatrogène du foie. Les hépatites médicamenteuses représentent la principale cause d'hépatite fulminante, avec en particulier les hépatites toxiques par surdosage volontaire au paracétamol (près de 50 %) (Larrey, 2009).

I.2.3 Les hépatites auto-immunes :

Les hépatites auto-immunes (HAI) sont des affections chroniques du foie d'origine dysimmunitaire, Sur le plan immunologique, elle se caractérise par la présence d'auto anticorps antinucléaires et/ou anti muscles lisses de spécificité anti actine ; La survenue d'une thrombose de la veine porte (TVP) (Bouomrani, 2013).

I.2.4 L'hépatite alcoolique :

Hépatite alcoolique. Dans un contexte d'intoxication alcoolique chronique, l'hépatite alcoolique répond à une définition histologique (Gelu et al., 2018).

I.3 Cirrhose hépatique

La cirrhose est définie comme le développement histologique de nodules régénératifs entourés de bandes fibreuses en réponse à une lésion hépatique chronique, qui entraîne une hypertension portale et une maladie hépatique au stade terminal (Detlef et al .,2008).

I.4 Stéatose :

La stéatose est l'accumulation des triglycérides au sein des hépatocytes. Elle peut apparaître lorsque la personne souffre d'une obésité, d'un diabète ou de troubles de la répartition des graisses dans l'organisme (Mesaoudi, 2017).

I.5 Cytolyse :

Le syndrome de cytolysse se définit comme l'ensemble des signes liés à une lésion des membranes hépatocytaires. La destruction membranaire conduit à la nécrose hépatocytaires et à la libération du contenu intracellulaire, spécialement les transaminases et la lactate déshydrogénase (Mesaoudi, 2017).

I.6 Tumeurs hépatiques :

I.6.1 Les tumeurs bénignes :

Les tumeurs bénignes ne sont pas des cancers. Ces nodules sont le plus souvent non dangereux pour la santé et ne nécessitent généralement aucune intervention.

I.6.2 Les tumeurs malignes :

Le carcinome hépatocellulaire, ou hépatocarcinome, représente 90 % des cancers primitifs du foie. Le plus souvent l'hépatocarcinome apparaît sur un foie endommagé par une maladie. Il peut également arriver que le carcinome se développe chez une personne ayant un foie normal. Les autres types de tumeurs que l'on peut trouver sont, entre autres, des carcinomes cholangio-cellulaires, des carcinomes fibro-lamellaires, des cystadenocarcinomes, des angiosarcomes, Les lymphomes (Corentin, 2015).

Etiologie :

■ **Tableau 2:etiologie**

on	affecti	Etiologie
Les ictères		
Ictère a bilirubine non conjuguée	-ictère hémolytique	-Anémie hémolytique constitutionnelle ou acquise, fortement régénérative(W ; Ayadi, 2009).
	-ictère physiologique	-lié à une immaturité des processus de captation et de conjugaison de la bilirubine (Zarski, 2003).
	- Syndrome de Crigler-Najjar	-diminution d l'activité de l'UDP glucuronyltransférase - transmission autosomique dominante latence clinique ou ictère d'intensité modérée (Zarski, 2003).
	Maladie de Gilbert	-transmission autosomique récessive -déficit total en glucuronyl transférase -ictère d'évolution croissante -risque d'encéphalopathie bilirubinémique. (Zarski, 2003).
Ictère à bilirubine conjuguée	- Cholestase	un calcul biliaire , un rétrécissement (sténose) du canal biliaire, un cancer des canaux biliaires, le cancer du pancréas et l'inflammation du pancréas (pancréatite) (herrine et al, 2018).
	- <u>Encéphalopathie bilirubinique</u>	des anomalies métaboliques, et peut survenir de façon spontanée, ou par un facteur déclenchant quelconque (H ; Corentin, 2015).
	- <u>Angiocholite</u>	-due à un obstacle le plus souvent lithiasique, à degré moindre tumorale, postopératoire ou parasitaire (Afandi, 2012).
Les hépatites		
Hépatites virales	- H V A	-Un manque d'eau potable. -Une nourriture impropre à la consommation. -Une mauvaise hygiène personnelle. -Des conditions sanitaires défavorables (Dosquet et al ,2003).
	- H V B	Le virus de l'hépatite B se transmet principalement par voie sexuelle ou sanguine. (Dosquet et al ,2003)
	- H V C	- par voie sexuelle ou sanguine (Dosquet et al ,2003).
	- H V D	par voie sexuelle ou sanguine (Dosquet et al ,2003) .

	- H V E	-transmission du virus est dite féco-orale consommation d'eau ou d'aliments souillés (Dosquet et al ,2003).
Hépatites toxique	Médica menteus es	-intoxication due à des médicaments ex : PARACETAMOL -Les plantes médicinales et les agents chimiques (D ; Larrey, 2009).
	- Alcoolique	- la consommation chronique et excessive d'alcool (G ;Simeon et al,2018) .
Hépatites auto- immunes	-Auto- immune	le système immunitaire attaque le foie n'est pas encore connu (S ; Bouamrane et al, 2013).
Cirrhose hépatique		-L' alcoolisme (75 % des cas). -l' hépatite B -l' hépatite C . (S; Detlef, 2008). l'obésité, le diabète, les carences protéiques, une hyperlipidémie, des
Stéatose		prédispositions génétiques (H ; Corentin, 2015).
cytolys		-nécrose hépatocytaire - augmentation de la perméabilité membranaire (H ; Corentin, 2015).
Tumeur du foie		-L'alcoolisme - L hépatites B et C -La stéatose hépatique non-alcoolique ou NASH -Tabac - Stéroïdes anabolisants (C ; Jean ,2013).

Diagnostic :

I.7 Examen clinique :

I.7.1 Interrogatoire :

Un interrogatoire minutieux a permis de rechercher :

- les antécédents : la notion d'intoxication alcoolique, de prise de médicaments moderne ou traditionnel, les antécédents de toxicomanie intraveineuse, de transfusion, de lithiase ou de drépanocytose, d'hépatopathie, ou d'autres maladies connues.
- le mode de début (installation brutale ou progressive), les Caractères évolutifs de l'ictère.
- les signes d'accompagnement : fièvre, frissons, arthralgies, nausées, vomissements, diarrhée ou constipation, douleur abdominale, aspect des selles et urines, amaigrissement. (Doumbia, 2006).

I.7.2 L'examen physique :

- . Un subictère ou un ictère,
- . Des lésions de grattage,
- . Une altération de l'état général,
- . Une hépatomégalie et ses caractères,
- . Une grosse vésicule,
- . Des adénopathies périphériques,
- . Des signes d'hypertension portale et/ou d'insuffisance hépatocellulaire,
- . L'aspect des urines et des selles,
- . Une anomalie de replis péritonéaux du rectum et de la cavité vaginale,
- . Une pathologie d'autres organes par un examen général systématique (Doumbia, 2006).

I.8 Examens biologiques

I.8.1 Examens en cas de lésions hépatiques :

I.8.1.1 Aminotransférases :

L'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) sont libérées par les hépatocytes lésés; ces enzymes sont donc des indicateurs sensibles des lésions hépatiques. Les valeurs nettement élevées (> 500 UI/L; normale, ≤ 40 UI/L), indiquent une nécrose hépatocellulaire aiguë ou une atteinte hépatique (Orfanidis et al., 2017)

I.8.1.2 Lactate déshydrogénase

La LDH, qui fait généralement partie des analyses de routine, est présente dans de nombreux autres tissus et est un marqueur peu sensible et non spécifique de lésions hépatocellulaires. La LDH est généralement élevée dans l'hépatite ischémique et les cancers qui infiltrent largement le foie (Orfanidis et al.,2017).

I.8.2 Tests de Cholestase :

I.8.2.1 Bilirubine :

La bilirubine totale est normalement généralement non conjuguée, avec des valeurs < 1,2 mg/dL (< 20 μ mol/L). Le fractionnement mesure la proportion de bilirubine conjuguée (ou directe, c'est-à-dire, mesurée de façon directe sans besoin de solvants). Le fractionnement est très utile dans l'ictère néonatal ou si la bilirubine est élevée alors que les autres tests hépatiques sont normaux, ce qui est en faveur d'un trouble non hépatobiliaire (Orfanidis et al.,2017).

I.8.2.2 Phosphatase alcaline

L'augmentation des taux de cette enzyme hépatocytaire évoque une cholestase. Les résultats peuvent ne pas être spécifiques parce que la phosphatase alcaline est constituée d'isoenzymes et a une large distribution extrahépatique (p. ex., dans le placenta, l'intestin grêle, les globules blancs, les reins et surtout l'os).

Le taux de la phosphatase alcaline est multiplié par ≥ 4 ou plus 1 ou 2 jours après l'apparition d'une obstruction biliaire (Orfanidis et al.,2017).

I.8.2.3 5' -Nucléotides :

Les augmentations des taux de cette enzyme sont aussi sensibles que celles des phosphatases pour mettre en évidence une cholestase et une obstruction biliaire mais elles sont plus spécifiques et sont presque toujours liées à un trouble hépatobiliaire. Comme les taux de phosphatase alcaline et de 5'-nucléotidase ne sont pas toujours corrélés, le niveau de l'une peut être normal tandis que celui de l'autre peut être augmenté (Orfanidis et al.,2017).

I.8.2.4 Gamma–glutamyl transpeptidase (GGT) :

Les taux de cette enzyme augmentent en cas de trouble hépatobiliaire, notamment de cholestase et sont faiblement corrélés aux taux de la phosphatase alcaline et de la 5'-nucléotidase. Chez l'enfant ou au cours de la grossesse, les lésions osseuses n'entraînent pas d'augmentation de ce taux. Cependant, l'alcool et certains médicaments (p. ex., certains anticonvulsivants, warfarine) peuvent induire des enzymes microsomaux hépatiques

(cytochrome P-450), qui augmentent nettement la GGT et limitent ainsi sa spécificité (Orfanidis et al.,2017).

I.8.3 Tests évaluant la capacité de synthèse hépatique :

I.8.3.1 TQ et INR :

Le TQ peut être exprimé en unités de temps (s) ou, de préférence, comme un rapport du TQ du patient sur la valeur du contrôle du laboratoire (INR)

L'INR est plus précise que le TQ dans le suivi des patients sous anticoagulants. Le TQ ou l'INR sont une mesure efficace de la capacité du foie à synthétiser du fibrinogène et des facteurs de coagulation vitamine K (Orfanidis et al.,2017).

I.8.3.2 Protéines sériques :

Les hépatocytes synthétisent la plupart des protéines sériques, dont les alpha- et bêta-globulines, l'albumine et les facteurs de la coagulation (Orfanidis et al.,2017).

I.8.4 Autre Examen:

- Ac IgM du virus de l'hépatite A (anti-HAV) diagnostic d'une hépatite aiguë A
- Ag de surface de l'hépatite B (HbsAg) pour l'hépatite B
- Ac du virus de l'hépatite C (anti-HCV) et ARN-HCV pour l'hépatite C
- Ac anti-mitochondrie pour la cholangite biliaire primitive (aussi appelée cirrhose biliaire primitive)
- La céruléoplasmine (si elle est basse) et l'excrétion urinaire de cuivre (si elle est élevée), sont en faveur du diagnostic de maladie de Wilson
- alpha-1-Antitrypsine sérique pour le déficit en alpha1-antitrypsine
- alpha-Fœtoprotéine dans le carcinome hépatocellulaire (Orfanidis et al.,2017).

I.9 Examens morphologiques

I.9.1 Échographie abdominale :

L'échographie, classiquement effectuée par voie transabdominale après une période de jeûne, apporte des informations sur les structures hépatiques mais pas sur les fonctions. Il

s'agit de la technique la plus sûre, la plus sensible et la moins coûteuse d'imagerie (Orfanidis et al.,2017).

I.9.2 L'élastographie ultrasonore :

Peut mesurer la dureté du foie et est un indice de la fibrose hépatique. Dans cette procédure, le transducteur émet une vibration qui induit une onde de cisaillement élastique. La vitesse à laquelle l'onde se propage à travers le foie est mesurée; l'élasticité hépatique est responsable de cette propagation (Orfanidis et al.,2017).

I.9.3 Échodoppler :

Cette méthode non invasive permet d'évaluer la direction du flux sanguin et la perméabilité des vaisseaux sanguins autour du foie, en particulier de la veine porte (Orfanidis et al.,2017).

I.9.4 Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM est couramment utilisée pour identifier des nodules hépatiques, en particulier les petites métastases, avec une spécificité de près de 80%. C'est la technique d'imagerie la plus pertinente. La TDM avec injection IV de produit de contraste est performante dans le diagnostic positif des hémangiomes caverneux ainsi que dans leur diagnostic différentiel (Orfanidis et al.,2017).

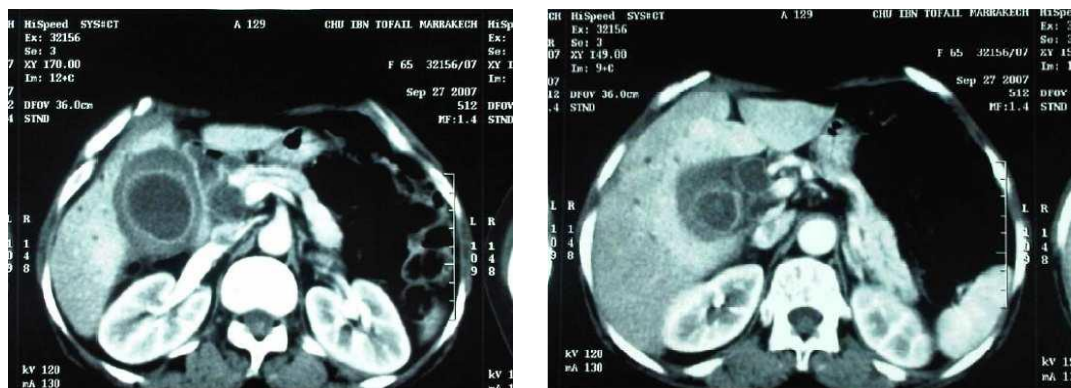


Figure 24: image d'une TDM abdominale coupe transversale, montrant une angiocholite (Afandi, 2012).

I.9.5 Cholescintigraphie :

Le patient à jeun, un composé iminodiacétique IV marqué au technétium (p. ex., acide hydroxy- ou diisopropyle-iminodiacétique [HIDA ou DISIDA]) est injecté; ces substances sont absorbées par le foie et excrétées dans la bile, puis entrent dans la vésicule biliaire, la Cholescintigraphie détecte également les fuites de bile (Orfanidis et al.,2017).

I.9.6 Scintigraphie hépatique :

L'échographie et la TDM ont largement supplanté la scintigraphie, qui a été utilisée pour diagnostiquer les atteintes parenchymateuses diffuses et les lésions nodulaires du foie. La scintigraphie étudie la distribution d'un traceur radioactif injecté, habituellement le technétium (^{99m}Tc -colloïde de soufre), qui se distribue uniformément dans le parenchyme hépatique normal (Orfanidis et al.,2017).

I.9.7 Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) :

L'IRM visualise les vaisseaux sanguins (en l'absence de produit de contraste), les canaux biliaires et le parenchyme hépatique. Ses utilisations cliniques sont en évolution. L'IRM est supérieure à la TDM et à l'échographie dans le diagnostic des hépatopathies diffuses (Orfanidis et al.,2017).

I.9.8 Cholangiographie transhépatique :

La cholangiographie transhépatique percutanée consiste à ponctionner le foie avec une aiguille sous contrôle radioscopique ou échographique afin de cathétériser les voies biliaires intrahépatiques périphériques au-dessus du canal hépatique commun (Orfanidis et al.,2017).

I.9.9 La biopsie hépatique :

Fournit des informations sur la structure histologique du foie et des preuves de l'atteinte hépatique (type et degré, quel que soit le niveau de fibrose); cette information peut être essentielle non seulement pour le diagnostic mais également pour la définition du stade, du pronostic et pour la prise en charge. Bien qu'on ne prélève qu'une petite quantité de tissu, cette biopsie est habituellement représentative (Orfanidis et al.,2017).

I.9.10 La bili-IRM dans le diagnostic étiologique des ictères cholestatiques :

La Bili-IRM est une méthode diagnostique d'introduction relativement récente dans l'arsenal d'exploration de la pathologie bilio-pancréatique. Il s'agit d'une technique fiable reproductible et non invasive, permettant la visualisation directe des voies biliaires et pancréatiques. Le but de ce travail était d'étudier les aspects morphologiques des principales

anomalies et d'évaluer la place de la bili-IRM dans le diagnostic étiologique des ictères cholestatiques (Badji et al. , 2016).

I.9.11 La ponction biopsie hépatique :

La ponction biopsie hépatique demeure une des alternatives pour l'exploration précise et l'évaluation des hépatopathie chroniques dans les pays moyens limités. Elle est indiquée, pour l'établissement d'un diagnostic, d'un pronostic et d'un traitement qui sont presque toujours fonction des résultats anatomopathologiques (Touré et al .,2014).

Chapitre III
Les hépatopathies liées à la grossesse

Chez la femme enceinte, sous l'influence des taux élevés d'oestrogènes et de progestérones, plusieurs modifications fonctionnelles hépatobiliaires et diverses altérations du métabolisme glucidolipidique apparaissent (Buchanan, 2004). Au 3^e trimestre de la grossesse, ces modifications physiologiques, associées à un certain degré d'hypertension portale, des modifications du métabolisme hépatique des médicaments et une diminution de la réponse immunitaire normale (Bavoux et *al.* , 2001) ,entraînent alors un fonctionnement hépatique pré-cholestasiant, lithogénique et prothrombotique. Une classification d'orientation clinico-anatomique des hépatopathies de la grossesse a été récemment proposée par Bernuau (Bernuau, 2008). Les hépatopathies gravidiques, spécifiques de la grossesse, représentent environ les deux tiers des maladies du foie observées pendant la grossesse (Ch'ng et *al.*, 2002) . Les hépatopathies non spécifiques sont, en fait, des maladies du foie intercurrentes, virales ou non, de la grossesse.

I. Le foie au cours de la grossesse normale

I.1 Clinique

Au cours d'une grossesse normale, aucun prurit généralisé, ni ictère, ni hépatomégalie n'est présent, mais une discrète polydypsie peut être observée au 3^e trimestre. Chez 60 à 70 % des femmes enceintes, il peut exister des angiomes stellaires et une érythrose palmaire régressifs après l'accouchement.

I.2 Biologie

Aux deux derniers trimestres, le dosage des transaminases est inchangé alors que la bilirubinémie et la gGT sont significativement diminuées (Fagan, 2002) (Bacq, 1996). La détection précoce d'une atteinte hépatique chez la femme enceinte repose alors sur une augmentation, même minime, des transaminases, anomalie biologique la plus fréquente et donc la plus sensiblement associée à une maladie hépatique. Les acides biliaires à jeun sont parfois modérément augmentés au 3^e trimestre ($< 15 \mu\text{mol/L}$), sans prurit. Les phosphatases alcalines sont augmentées à 2-4 N (de 2 à 4 fois la valeur normale) chez 60-70 % des femmes enceintes aux deux derniers trimestres, du fait d'une production placentaire d'isoenzymes (Fagan, 2002)) (Bacq, 1996). La protidémie et l'albuminémie diminuent d'environ 20 % au 2^e trimestre. Les concentrations sériques des globulines et des lipides augmentent au cours des deux derniers trimestres (Fagan, 2002). L'activité plasmatique de plusieurs facteurs de la coagulation et la concentration du fibrinogène, augmentées à partir du 6^e mois de la

grossesse, diminuent transitoirement après l'accouchement et retrouvent dès le 3-4e jour post-partum leur niveau de fin de grossesse (Deitcher et Gardner, 1999).

I.3 Hémodynamique et histologie hépatiques

Au cours de la grossesse, le débit cardiaque augmente de 10 à 20 % pendant les 2 premiers trimestres sans modification du débit sanguin hépatique. Il augmente jusqu'à 40 % au-delà de la 28e SA et s'accompagne alors de l'augmentation du débit et de la pression portale (Nakai et al, 2002). Au cours de la grossesse normale, l'histologie hépatique est normale mais une discrète stéatose peut parfois être observée.

I.4 Prévalence des atteintes hépatiques au cours de la grossesse :

Dans une étude prospective des maladies hépatiques au cours de la grossesse menée pendant 15 mois au Pays de Galles sur une population de 250 000 habitants, 3 à 5 % des grossesses à terme avaient été compliquées d'altérations des tests biologiques hépatiques. Parmi elles, seules 4 % avaient un ictère et 6 % une anomalie hépatobiliaire échographique, mais 46 % avaient accouché prématurément et 1,4 % avaient présenté une MFIU (Ch'ng et al., 2002).

La prévalence des maladies hépatiques au cours de la grossesse est aussi nettement influencée par l'origine ethnique, le mode de vie et les vaccinations antérieures à la grossesse (portage chronique de l'hépatite B et femmes d'origine africaine ou asiatique). De plus, la fréquence des hépatopathies gravidiques est augmentée en cas de grossesses multiples.

Stéatose aigüe gravidique :

La stéatose hépatique aigüe gravidique (SHAG) est une pathologie rare survenant durant le troisième trimestre de grossesse, découverte par Sheehan en 1940, elle représente la seule hépatopathie gravidique responsable d'une insuffisance hépatique aigüe (Benali et al., 2013).

Hématome sous-capsulaire du foie

L'hématome sous-capsulaire du foie est une complication rare de la grossesse, survenant le plus souvent dans le cadre d'un pré éclampsie ou d'un HELLP syndrome (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, and Low Platelets Syndrome). Rare sont les cas décrits au cours d'une stéatose hépatique aigüe gravidique (Doumiri et al., 2014).

Cholestase intrahépatiques gravidique pendant la grossesse :

La cholestase intrahépatique gravidique se manifeste principalement par un prurit généralisé. Le prurit est un symptôme souvent pénible pour la mère et la Cholestase rend la grossesse à risque. En l'absence d'antécédents hépatobiliaires, une cholestase qui apparaît au cours de la grossesse est le plus souvent en rapport avec une cholestase intrahépatique gravidique. Cependant, la cholestase peut être liée à une hépatopathie intercurrente ou à une hépatopathie chronique jusque là méconnue. La survenue d'une cholestase au cours de la grossesse nécessite donc une enquête étiologique systématique (Sentilhes et al., 2008).

L'hyperemesis gravidarum avec troubles ioniques sévères :

Les nausées et les vomissements sont assez fréquents au premier trimestre de la grossesse et sont généralement bénignes. Parfois, ces symptômes sont exagérés ou prolongés définissant l'hyperemesis gravidarum qui se caractérise par plus de 5 épisodes de vomissements par jour avec une perte de poids de plus de 5% associés à des troubles hydro électrolytiques et à une acétonurie, des répercussions cliniques dans un contexte de cytolyse, de cholestase et d'insuffisance rénale aigue (Jarraya, 2015).

Infection par le virus de l'hépatite B durant la grossesse :

Chez la femme enceinte, l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est dominée par le risque de transmission mère-enfant (transmission verticale). Le nouveau-né contaminé va rester le plus souvent porteur chronique (Bacq ,2008).

Infection par le virus de l'hépatite E durant la grossesse :

L'hépatite E résulte d'une mauvaise hygiène et peut être prévenue en ayant de bonnes pratiques d'hygiène, en manipulant les aliments de façon appropriée et en buvant de l'eau potable. L'infection à l'hépatite E durant la grossesse, particulièrement durant le troisième trimestre et de génotype 1, a des issues plus graves qui peuvent mener à une hépatite fulminante et augmenter les risques de mortalité maternelle et fœtale. Il est relativement sécuritaire pour les femmes porteuses de l'hépatite E d'allaiter, sauf celles qui présentent des symptômes, à qui on conseille de ne pas allaiter (Chaudhry et al., 2015).

Partie expérimentale



Chapitre IV :
Matériels et méthodes

I. Objectif de l'étude :

- Notre objectif principal vise à déterminer le profil des enzymes hépatiques à savoir le dosage des transaminases (ASAT, ALAT) chez les femmes enceintes prises en charge au niveau du service de gynécologie et de service Grossesse à Haut Risque GHR au sein de l'établissement de la maternité de SBA.
- Les objectifs secondaires consistent à évaluer les facteurs influençant le taux des transaminases chez ces femmes enceintes afin de diagnostiquer l'état fonctionnel du foie dont le but d'envisager une stratégie préventive pour éviter tout retentissement de perturbation du taux des transaminases sur la santé materno-fœtale.

Matériels et méthodes :

I.1 Population cible :

Notre étude a porté sur 85 femmes enceintes venant accoucher au service de gynécologie et service Grossesse à Haute Risque(GHR), de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant de Sidi Bel Abbes. Nous nous sommes basé dans cette étude sur la consultation des dossiers à partir des archives du service, sur les comptes rendus opératoires et sur les fiche recapulatives des sorties des malades pour noter les données suivantes :

- Nom et prénom
- Age
- Groupage
- Mode d'hospitalisation
- Adresse
- Nombre de grossesse/ parité
- Nombre d'avortements
- Antécédents (familiaux, chirurgicaux, médicaux, obstétricaux)

I.2 Prélèvement sanguin :

Chez les femmes enceintes, les prélèvements sanguins sont réalisés à jeûne au niveau des veines du pli du coude (veine médiane cubitale).

I.3 Préparation de l'échantillon :

Le sang recueilli dans des tubes héparinés. Ensuite on obtient le sérum par centrifugation à 3000 tours/10min pendant 10 min. Le plasma sanguin est récolté en vue d'établir le dosage biochimique des transaminases (TGO, TGP).

I.4 Matériels et produits :

- Des seringues jetables ou épicroâniennes avec un adaptateur.
- Compresse stériles
- Garrot
- Gant à usage unique
- Antiseptique.
- Portoirs en plastique.
- Des micropipettes variables (10-1000 μ l).
- Des tubes héparines.
- Centrifugeuse de type SIGMA
- Automate (Erba Mannheim XL300)
- Spectrophotomètre (Erba Mannheim CHEM-7)
- Cuvette de 1.0cm d'éclairage
- Réfrigérateur à 4°C
- Paillasse
- Eau distillée
- Solutions réactionnelles (SPINREACT) spectrophotomètre, l'une pour TGP et l'autre TGO.
- Solutions réactionnelles (Erba Mannheim XL Sys Pack) automate, lune pour TGP et TGO.

I.5 Dosage des transaminases :

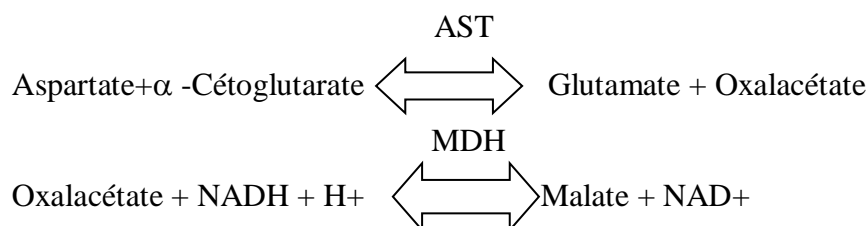
I.5.1 Aspartate amino transférase GOT (ASAT) :

I.5.1.1 Signification clinique :

L'AST est une enzyme intracellulaire, qui se trouve en grandes quantités dans les muscles du cœur, les cellules du foie, les cellules du muscle squelettique et en plus faibles quantités dans les autres tissus.

I.5.1.2 Principe de la méthode :

L'aspartate amino transférase (ASAT), initialement appelée transaminase glutamate oxaloacétique (TGO) catalyse le transfert réversible d'un groupe amine de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est réduit en malate en présence de déshydrogénées (MDH) et NADH:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photométriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'AST dans l'échantillon.

I.5.1.3 Procédures :

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 340 nm

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température 25°C/30°C/37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.

3. Pipeter dans une cuvette:

RT (ml)	1,0
Echantillon (μ l)	100

4. Mélanger et incuber pendant 1 minute

5. Lire l'absorbance (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbance à chaque minute pendant 3 minutes.

6. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorption par minute ($\Delta A/\text{min}$).

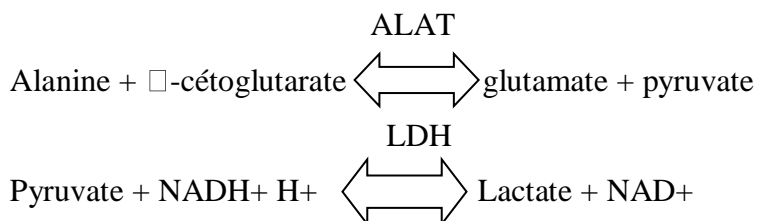
I.5.2 Alanine amino transférase GPT (ALAT) :

I.5.2.1 Signification clinique :

Alanine amino transférase (ALAT) est une enzyme intracellulaire, qui se trouve principalement dans les cellules du foie et des reins. Son meilleur avantage est le diagnostic de maladies du foie.

I.5.2.2 Principe de la méthode :

L'alanine amino transférase (ALAT) initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (TGP) catalyse le transfert réversible d'un groupe amonique d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogénase LDH et NADH:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photométriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALAT dans l'échantillon.

I.5.2.3 Procédure

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 340 nm

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température: 25°C/30°C/37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.

3. Pipeter dans une cuvette:

RT (ml)	1,0
Echantillon (μ l)	100

4. Mélanger et incuber pendant 1 minute

5. Lire l'absorbation (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbation à chaque minute pendant 3 minutes.

6. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbation par minute ($\square A/\text{min}$).

I.6 Les normes usuelles :

La norme des transaminases varie selon chaque laboratoire. Elle varie en fonction du sexe, de l'âge, de la température du corps et de l'index de masse corporelle, les valeurs normales chez la femme enceinte sont :

↪ *TGP : 00-35 UI/L.*

↪ *TGP : 00-45 UI/L*

I.7 Principe de la spectrophotométrie :

Un faisceau lumineux émis par une source lumineuse, traverse la cuve remplie par la solution préparée (sérum + réactif). Une partie de cette lumière incidente est absorbée par les molécules colorées (TGO, TGP), et est mesurée (Ayadi, 2009).

I.8 Eléments de base de l'appareil :

- Une source d'énergie (électricité).
- Source lumineuse (lampe à UV).
- Monochromateur destiné à éliminer les longueurs d'ondes non désirés.
- La cuve ou récipient à échantillon, dans le quel la solution colorée est placée pour la photométrie
- Cellule photoélectrique pour transformer l'énergie lumineuse transmise en énergie électrique pouvant être mesurée.
- Dispositif de lecture pour transformer la valeur de l'énergie en chiffres (ordinateur) (Ayadi, 2009).

I.9 Technique :

L'activité enzymatique est mesurée par la décroissance de l'absorption du NADH à 365nm.

- pipeter dans un tube à essai 2.5ml de la réactionnelle (30-37°C).
- ajouter 0.25ml de l'échantillon.
- mélanger la préparation. environ 1 minute.
- verser le mélange dans une cuve.
- placer la cuve à l'étuve pendant 1 minute (37°C).
- mettre la cuve dans le spectrophotomètre à 365 nm.
- après lire l'absorbance et déclencher en même temps le compteur électronique.
- refaire les lectures après exactement 1,2 et 3 minutes.
- calculer la moyenne des diminutions d'absorbance par minute (/min).
- utiliser cette moyenne pour obtenir la valeur de l'activité de la transaminase (TGO ou TGP).
- la formule ci-dessous nous permet de calculer l'activité enzymatique.

$$U/L=1750 \times \Delta A/\text{min}$$

Dont 1750 : coefficient donné dans la fiche technique en fonction du volume de sérum utilisé et de la longueur d'onde choisie.

I.10 Analyses statistiques

Le traitement des résultats est effectué à l'aide du logiciel StatView (version 5, 1998 SAS Institute Inc. France) afin d'établir les statistiques descriptives (moyenne \pm écart-type). Les données sont ainsi analysées en utilisant le « test t de Student », (Test de comparaison de deux moyennes observées ou une moyenne observée par rapport à une moyenne calculée avec un seuil de signification de 5%), test de corrélation de Pearson pour déterminer la relation entre différents paramètres mesurés (l'âge, l'dresse, groupe sanguin, motif d'hospitalisation, les antécédents (familiaux, médicaux et chirurgicaux), la parité et le nombre de grossesse) ainsi que l'analyse de variance (ANOVA) à un seul facteur (effet du régime alimentaire). Les graphiques en courbes sont tracés à l'aide du logiciel Word Excel version 2013.

Chapitre V
Résultats et discussion

I. Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers surtout que la durée d'hospitalisation était généralement courte et du fait que dans certains dossiers nous avons observé certaines données manquantes, notamment le recueil complet de coordonnées des femmes enceintes (Benamara et Kheirat ,2016).

II. Evaluation des teneurs de transaminases (SGOT/ASAT), (SGPT/ALAT) : Valeurs normales pour les femmes enceintes :

↪ TGO : 00 à 35 UI/L

↪ TGP : 00 à 45 UI/L

II.1 Variations des transaminases chez les patientes en fonction de l'âge :

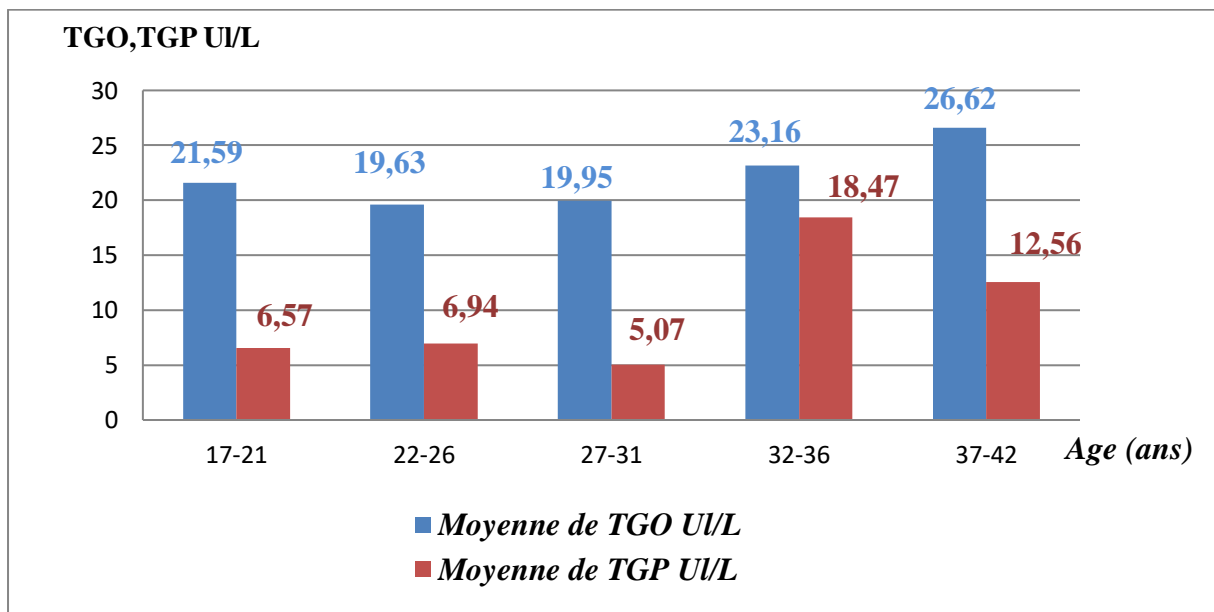


Figure 25: Variations du taux des transaminases (TGP, TGO) en UI/L chez les patientes en fonction de leurs classes d'âge.

La **figure 25** illustre la variation des taux de transaminases chez les patientes en fonction de leurs classes d'âge. Les femmes enceintes appartenant aux classes d'âge à savoir la 4^{ème} [de 32 à 36 ans] et la 5^{ème} [de 37 à 42 ans] ont enregistré des moyennes des

transaminases respectivement de TGO (23 UI/L à 27 UI/L) et TGP (12UI/L à 18,5UI/L). Ces dernières se révèlent plus élevées que celles obtenues chez les patientes des autres classes restantes [17 à 31 ans] qui ont présenté des moyennes de TGO (de 19,5 à 22UI/L) et TGP (de 05 à 07 UI/L).

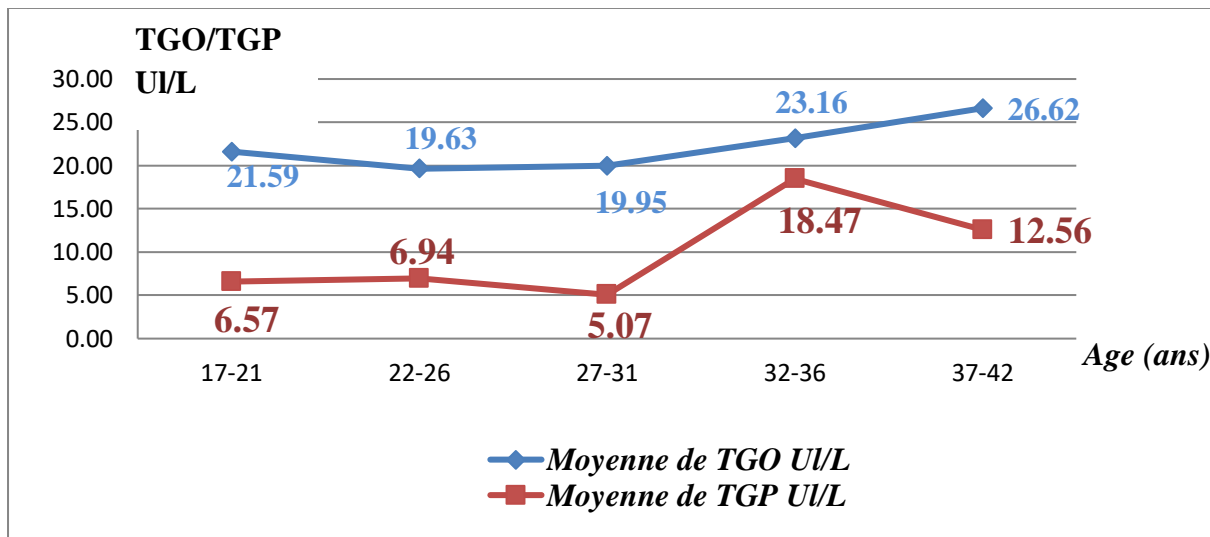


Figure 26: Distribution du taux des transaminases TGP, TGO (UI/L) chez les femmes enceintes en fonction de l'âge (ans).

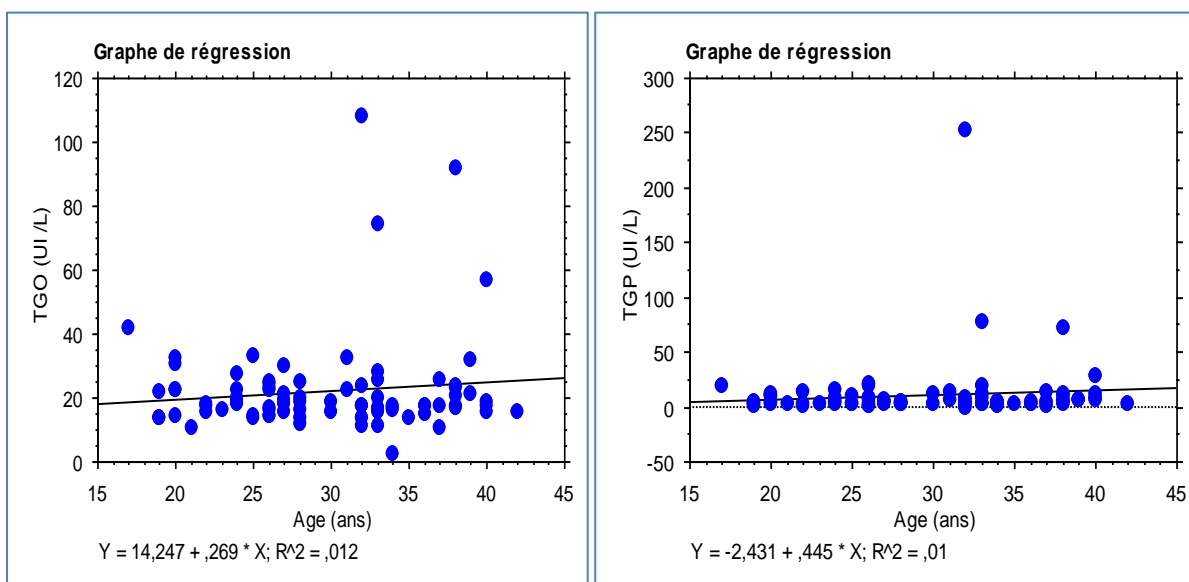


Figure 27: Variation du taux des transaminases TGP et TGO (UI/L) en fonction l'âge (ans)

Les résultats indiquent une légère corrélation positive entre les taux de transaminases (TGO, TGP) et le facteur âge respectivement ($p=0.36$) et ($p=0.37$) chez l'ensemble de la population étudiée.

II.2 Distribution des patientes en fonction de nombre de grossesse :

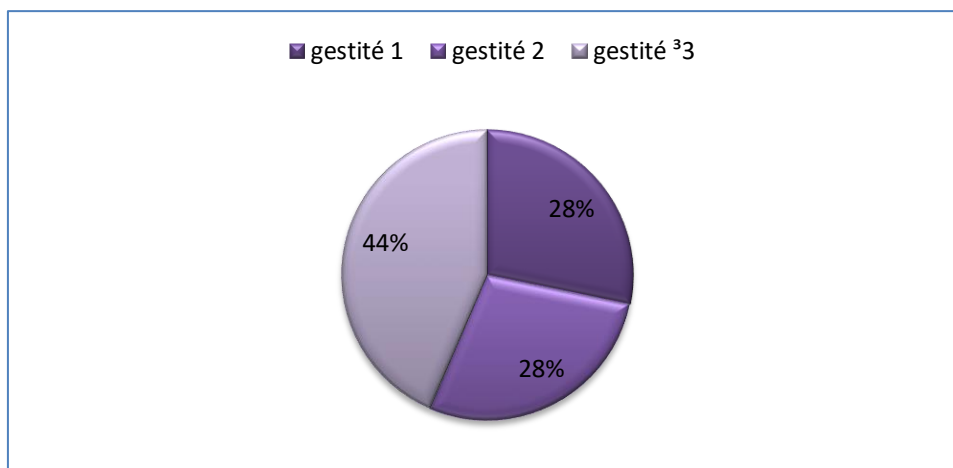


Figure 28 : Distribution des patientes selon le nombre de grossesse

La figure 28 illustre la répartition des patientes en 3 groupe : gestité 1 (28%), gestité 2 (28%), gestité 3 et plus (44%) avec moyenne de TGO 22,21UI/L et TGP 10,73UL/l Ces résultats discordent à ceux rapportés par (Benhaddou, 2020) ; gestité 1(15,38%), gestité2 (23,08%) et gestité 3 et plus (61,84) avec moyenne de TGO 274 UI/L et TGP 229UI/L.

II.3 Variations des transaminases chez les patientes en fonction de parité :

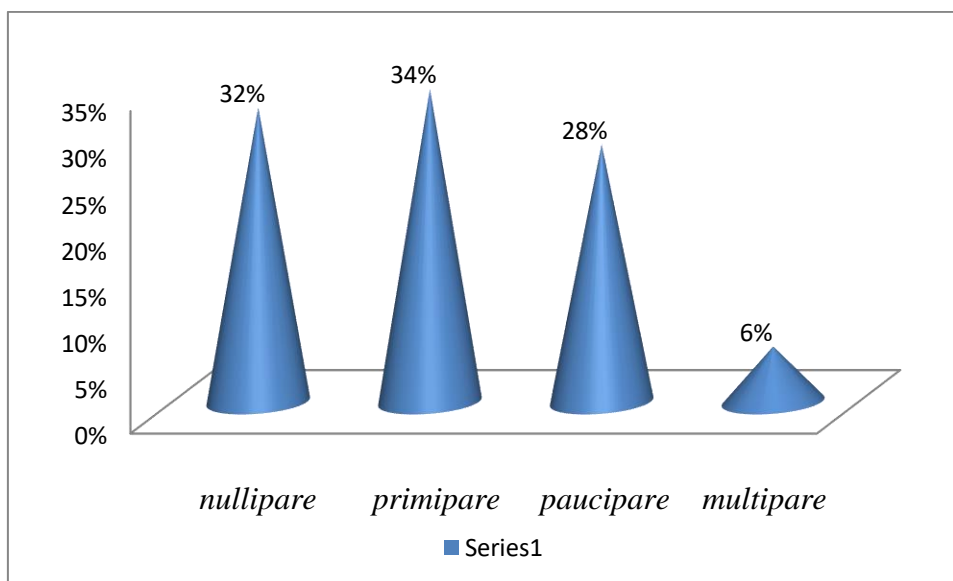


Figure29 : Répartition des femmes enceintes en fonction de parité

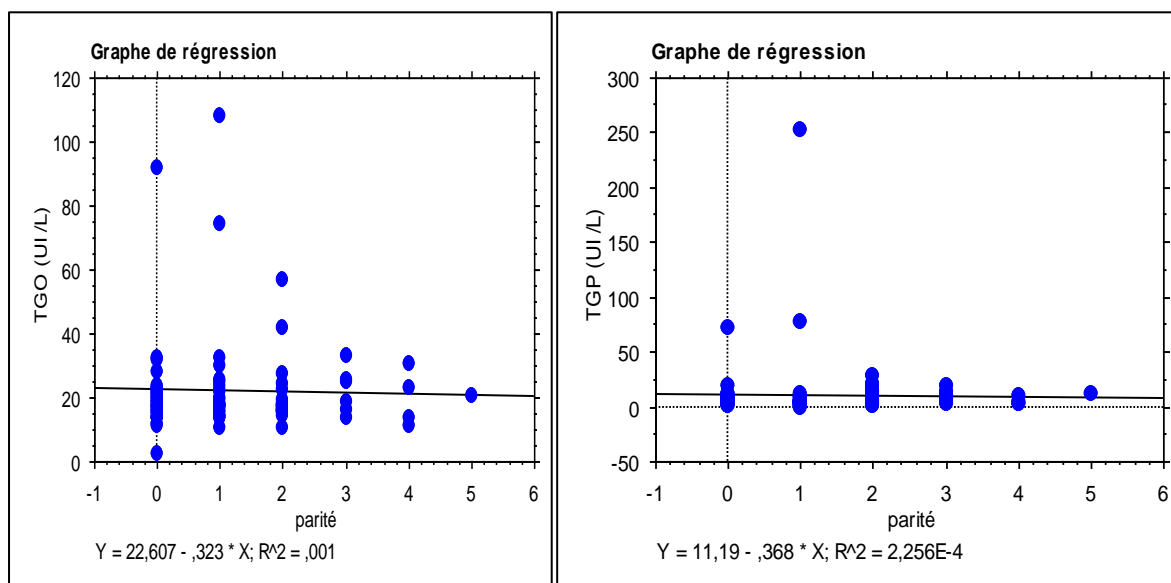


Figure 30 : Variation des transaminases (UI/L) en fonction de la parité

La **figure 30** indique une corrélation négative entre le taux de TGO (UI/L) et la parité ($p=0.17$) par contre il s'agit d'une corrélation légèrement positif entre le taux de TGP UI/L) et la parité ($p=0.46$) chez les femmes enceintes.

Nous avons trouvé dans notre étude 32% des femmes nullipares, 34% primipares, 28% paucipares et 6% des femmes multipares avec moyennes de TGO 22,21 UI/L, et selon (Benbassou, 2019) , 61% des femmes nullipares, 18% primipares et 20,5 % multipares avec moyennes de TGO 101 UI/L et TGP 147 UI/L et selon Benhaddou (2020), 23% des femmes nullipares et primipares, 15% paucipare et 39% des femmes multipare avec moyennes des transaminases TGO 274 UI/L TGP 229 UI/L. Cette hypertransaminémie pourra être expliquée par l'installation d'une stéatose hépatique chez la population étudiée.

Tableau 3 : Variation des transaminase (TGO) chez les femmes enceintes prises en charge au niveau de maternité de SBA

	Effectif = n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Corrélation (p)
Age (ans)	85	29,60±6,40	17	42	0,31
Nombre de grossesse	85	2,56±1,53	1	8	0,30
Parité	85	1,22±1,17	0	5	0,17
Nombre d'avortement	85	0,50±1,06	0	5	0,84
TGO (U/L)	85	22,21±15,43	2	108,31	<0.0001

Le **tableau 3** révèle les variations des taux des enzymes ASAT obtenues chez les femmes enceintes en fonction de l'âge, du nombre de grossesse, de parité et du nombre d'avortements. On constate qu'il existe une corrélation très positive entre le taux des ASAT et le nombre d'avortement (p=0,84) et à moindre degré avec l'âge (p=0.31) et le nombre de grossesse (p=0,30) ainsi la parité (p=0,17).

Tableau 4 : Variations des transaminase (TGP) chez les femmes enceintes prises en charge au niveau de maternité de SBA

Paramètre	Effectif = n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Corrélations (p)
Age (ans)	85	29,60±6,40	17	42	0,37
Nombre de grossesse	85	2,56±1,53	1	8	0,71
Parité	85	1,22±1,17	0	5	0,46
Nombre d'avortement	85	0,50±1,06	0	5	0,97
TGP (U/L)	85	10,74±28,80	0	251,71	<0.0001

D'après le tableau 4, on constate que les taux des enzymes ALAT chez la population étudiée est corrélée très positivement avec nombre d'avortement ($p=0.97$), le nombre de grossesse ($p=0.71$), parité (0.46) ainsi que l'âge ($p=0.37$).

Selon notre étude, les variations des taux des transaminases (TGO) chez les femmes enceintes sont influencées significativement par le facteur âge ($p<0.0001$), le facteur nombre de grossesse ($p<0.0001$) ainsi la parité ($p<0.0001$). En revanche, les variations des taux des transaminases (TGP) chez les femmes enceintes sont influencées significativement par le facteur âge ($p<0.0001$), le facteur nombre de grossesse ($p<0.01$) ainsi la parité ($p<0.003$).

Dans cette étude, l'orientation des femmes a été étudiée à travers plusieurs indicateurs de risque observés chez les mères. L'élévation des tests hépatiques est une découverte fréquente en médecine ambulatoire et est estimée entre 1 et 4% dans une population asymptomatique. Les valeurs des tests hépatiques fluctuent de manière physiologique (âge, sexe, grossesse, groupe sanguin,). Les facteurs de risque sont l'âge de la patiente (moins de 20 ans, les plus de 40 ans), le diabète gestationnel, les hypertensions sévères, la grossesse multiple, obésité (Bragança , 2017).

- Effet de l'âge sur les transaminases :

Selon notre étude, les tranches d'âge de 24 à 26 ans et 32 à 40 ans soit 7% à 10 % du personnel pour chaque tranche étaient les plus représentées avec moyenne d'âge 29, $60\pm 6,40$ ans, et avec moyenne de TGO 22,21 UI/L et TGP 10,73 UI/L.

Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par Benhaddou (2019) qui a mentionné que la moyenne d'âge 32,15 ans avec des extrêmes d'âge allant de 20 ans à 41 ans (TGO 274UI/L et TGP 229 UI/l). En accord également avec les résultats obtenus par (Benbassou, 2019), la moyenne d'âge de leur population était de 27 ans et la tranche d'âge comprise de 18 à 24ans avec moyennes des transaminases TGO 101 UI/L et TGP 147 UI/L.

L'analyse de la variance indique que le facteur âge influence faiblement le du taux global des transaminases chez les femmes enceintes en tout stade de grossesse confondu ($p>0.05$).

D'après la littérature, Chez l'adulte, les transaminases sont nettement plus élevées chez les hommes que chez les femmes et varient avec l'âge (Leclercq et al.,1999). Jusqu'à l'âge de 15 ans, l'activité de l'ASAT est légèrement supérieure à celle de l'ALAT. Ce rapport

s'inverse après 15 ans pour les hommes et environ 20 ans pour les femmes (Dufour et al., 2000). A l'âge adulte, l'activité de L'ASAT est légèrement inférieure à celle de l'ALAT, jusqu'à l'âge de 60 ans où les activités tendent à s'équilibrer.

D'autres facteurs doivent être considérés dans l'interprétation des transaminases : la variabilité intra-individuelle circadienne est de 16% pour les ALAT et de 18% pour les ASAT (Rivera-coll et al., 1993). La variabilité au cours de la journée peut atteindre 45% pour les ALAT en cas d'hépatopathie chronique (Cordoba et al., 1999). La variation d'un jour à l'autre peut atteindre 10 à 15% d'amplitude (Dufour et al., 2000). On retrouve également l'augmentation de l'IMC (indice de masse corporelle) comme facteur de variabilité, dans la mesure où il peut augmenter le taux des ASAT et des ALAT jusqu'à 50 % (Leclercq et al., 1999) (Salvaggio et al., 1991) (Nomura et al., 1986). L'exercice physique peut augmenter le taux d'ASAT lorsqu'il est intense (Dufour et al., 2000).

II.4 La teneur des transaminases chez les patientes en fonction de l'adresse :

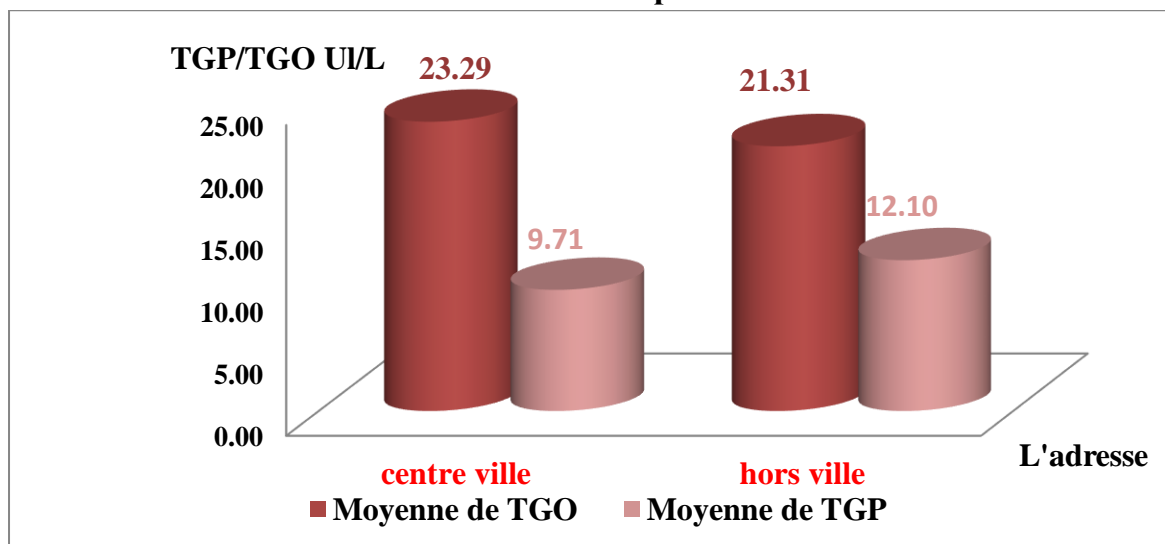


Figure 31 : Répartition de taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les patientes en fonction de l'adresses centre/ hors ville

La figure 31 indique la variation des taux de transaminases chez les patientes en fonction de leur provenance d'origine urbaine (Centre-ville) ou rurale (Hors ville). La moyenne des enzymes TGO des femmes enceintes d'origine urbaine sont de 23.29 UI/L dont elle s'avère légèrement plus élevée et que celle des femmes enceintes d'origine rurale qui ont enregistré une moyenne de 21.31 UI/L. En revanche, la moyenne des valeurs des enzymes de TGP des femmes enceintes d'origine rurale est de 12.10 UI/L qui est approximativement plus élevée (9.71 UI/L) que celles des femmes enceintes d'origine urbaine.

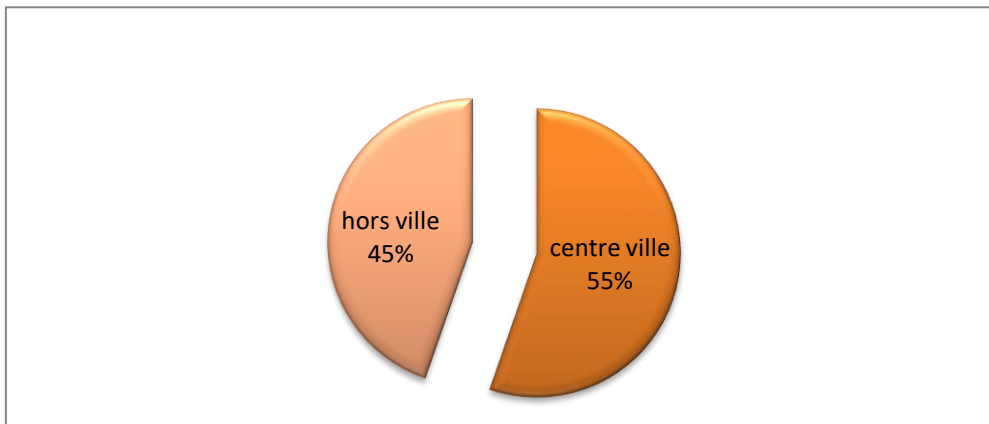


Figure 32 : Distribution des femmes enceintes par apport à l'adresse.

Une nette prédominance des patientes d'origine centre ville a été objectivée par rapport à l'origine hors ville. Selon notre étude, les femmes d'origine du centre-ville soit 45.12% ont relevé des moyenne des TGO (20.93 ± 6.77 UI/L) et des enzymes TGP (7.9 ± 11.8 UI/L). Par contre les femmes d'origine hors ville soit 45.88%, elles ont noté des moyennes des enzymes TGO (23.79 ± 19.23 UI) et des enzymes TGP (4.4 ± 41.19 UI/L). Nos résultats concordent avec ceux trouvés par Ben Bassou (2019) dont il a avancé des taux de 67,5% des patientes de sa série étaient d'origine centre-ville, opposées à 32,5% d'origine rurale avec moyenne de TGO 101 UI/L (2,8 fois normal) et TGP 147 UI/L (14 fois normal).

II.5 Variations des transaminases chez les patientes en fonction du groupe sanguin :

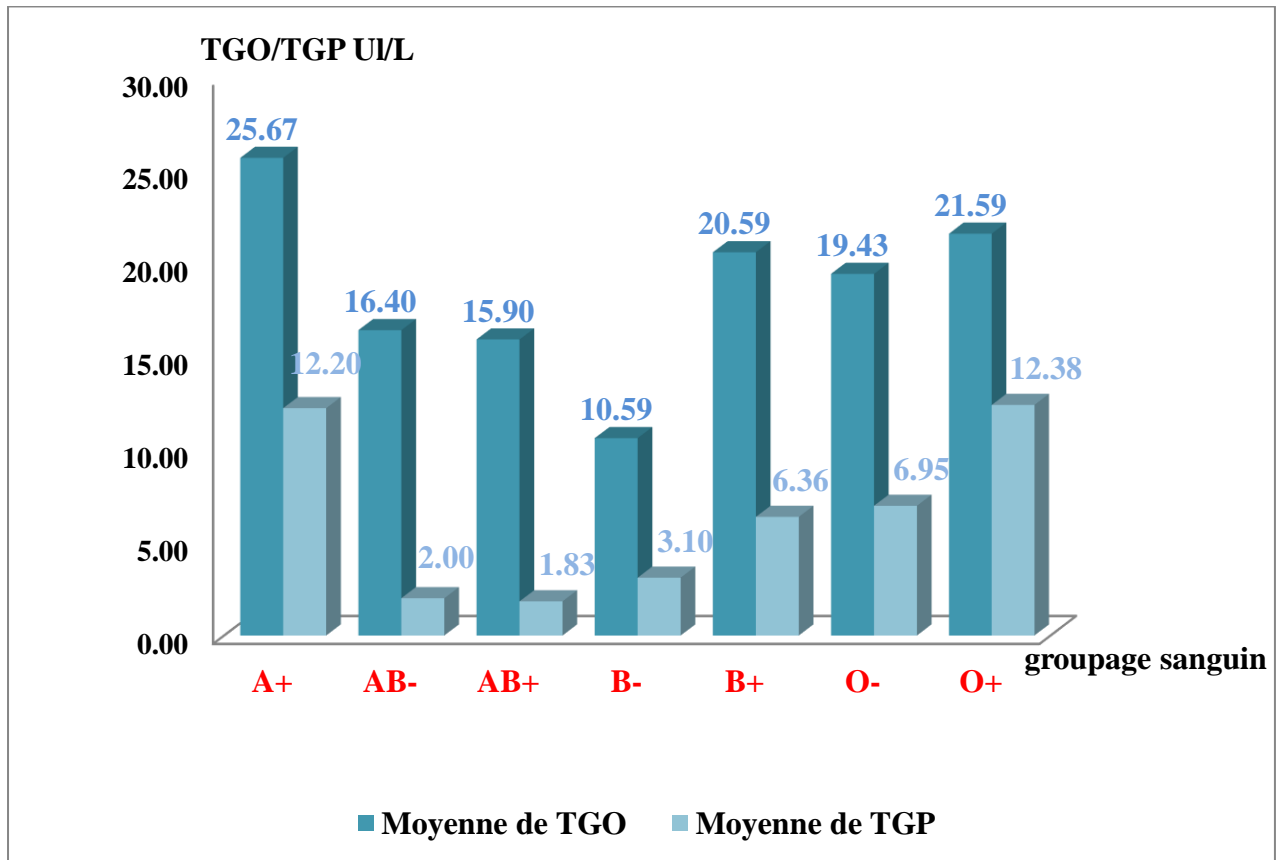


Figure 33: Répartition le taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les patientes en fonction de groupe sanguin.

La figure 33 illustre la variation des taux de transaminases chez les patientes en fonction du groupe sanguin.

- Les moyennes des enzymes TGO et TGP des femmes enceintes appartenant à la 4^{ème} classe (B-) sont respectivement (10.59 UI/L) et (3.10 UI/L).
- Les moyennes des transaminases TGO et TGP des femmes enceintes de la 2^{ème} (AB-), 3^{ème} (AB+) sont respectivement de (15.90 UI/L et 16.40 UI/L) et (2 UI/L et 1.83 UI/L).
- Les moyennes des transaminases TGO et TGP des femmes enceintes de la 5^{ème} (B+), 6^{ème} (O-), 7^{ème} (O+), sont respectivement (19 UI/L et 22 UI/L) et (6 UI/L à 13 UI/L).
- La première classe (A+) indique une nette augmentation des enzymes TGO et TGP par rapport aux autres classes de groupe sanguin différents mais elles ne dépassent pas les normes avec des moyennes de (25.67 UI/L) et (12.20 UI/L).

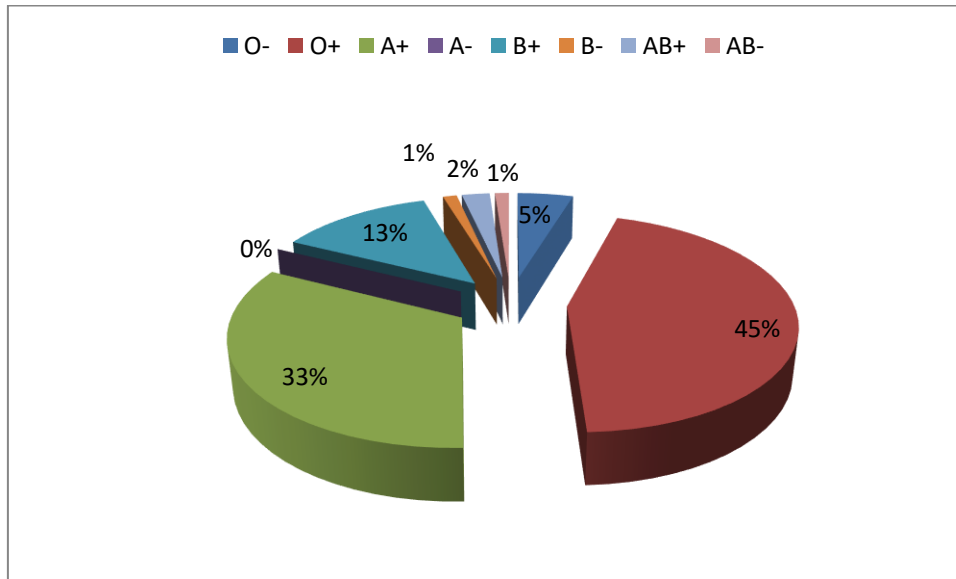


Figure 34 : Distribution des patientes selon les groupes sanguins.

Selon notre étude, la majorité des patientes possèdent un groupe sanguin de type du O+ (45%) et A+ (33%) par rapport aux autres types de groupe sanguin A+(33%) , B+(13%),O- (5%),AB+(2%) , AB- et B-(1%)-

II.6 Variations des transaminases chez les patientes en fonction de motifs d'hospitalisation :

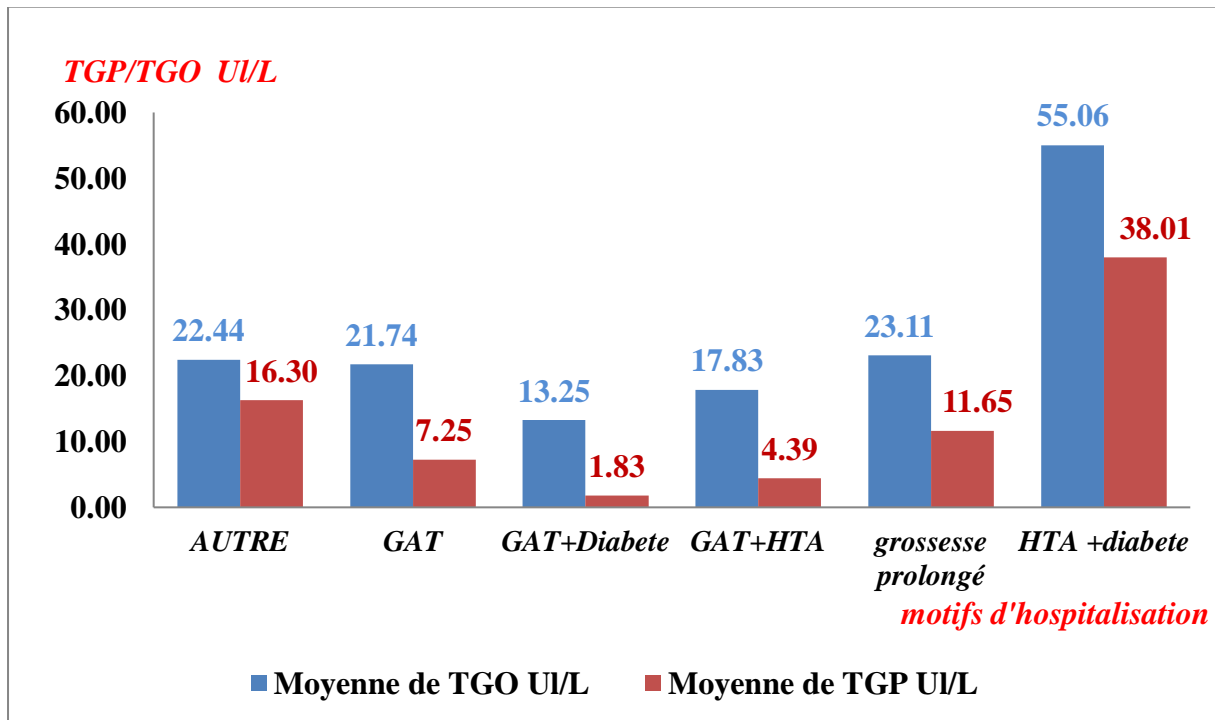


Figure 35 : Répartition de taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les patientes en fonction de motif d'hospitalisation

La **figure 35** montre la variation des taux de transaminases chez les patientes en fonction du motif d'hospitalisation :

Les moyennes des transaminases TGO et TGP chez les femmes enceintes hospitalisées en raison de leur atteinte d'Hypertension gravidique associée du diabète gestationnel sont respectivement 55.08 UI/L et 38.01 5 UI/L.

Les moyennes des transaminases TGO et TGP des femmes enceintes hospitalisées en raison de leur atteinte de diabète gestationnel ont enregistré des moyennes de 13.25 UI/L et 4.39 UI/L.

Les moyennes des transaminases TGO et TGP des femmes enceintes hospitalisées en raison de leur atteinte d'hypertension gravidique ont relevé des moyennes de 17.83 UI/L et 4.39 UI/L.

Les moyennes des transaminases TGO et TGP des femmes enceintes ayant une grossesse normale à terme en raison de rupture prématurée des membranes ont relevé des moyennes de 21.74 UI/L et 7.25 UI/L.

Les moyennes des transaminases TGO et TGP des femmes enceintes ayant une grossesse prolongée ont relevé des moyennes de 23.11 UI/L et 11.65 UI/L.

Les moyennes des transaminases TGO et TGP des femmes enceintes ayant une grossesse normale à terme mais elles ont été hospitalisées en raison de l'association de plusieurs motifs cités précédemment dans les autres groupes et elles ont relevé des moyennes de 22.44 UI/L et 16.30 UI/L.

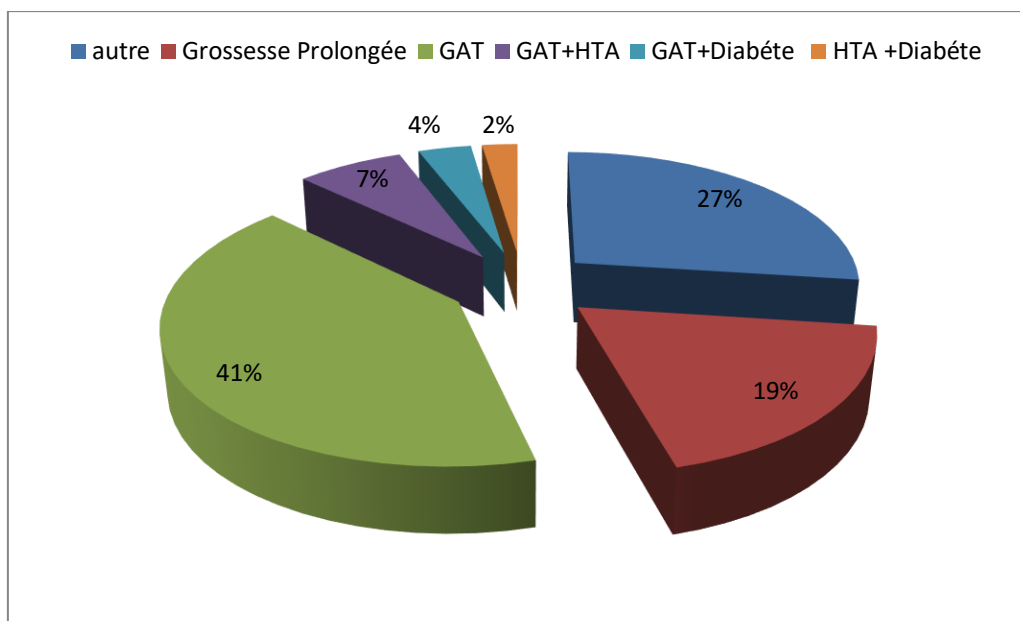


Figure 36 : Distribution des femmes enceintes en fonction de motif d'hospitalisation

La figure 36 représente les différents motifs d'hospitalisation des patientes de notre population étudiée. Nous avons constaté la majorité des patientes présentaient **une grossesse normale à terme** (41.17%) en enregistrant des moyennes de TGO et TGP respectivement (21.38 ± 16.51 UI, 13.36 ± 43.12 UI/L). Le pourcentage des patientes qui développaient **une grossesse prolongée** (19%) dont elles ont obtenus des moyennes de TGO et TGP respectivement ($20,84 \pm 8$ UI, $6,05 \pm 6.62$ UI). Le pourcentage des patientes qui avaient l'**hypertension artérielle** comme antécédent familial au cours de la grossesse est estimé à 7 % dont elles ont obtenus des moyennes de TGO et TGP respectivement ($26,31 \pm 26.62$ UI, $11,92 \pm 24.19$ UI). Le pourcentage des patientes qui avaient le **diabète** comme antécédents familial est évalué à 4 % dont elles ont obtenus des moyennes de TGO et TGP respectivement (15.96 ± 1.83 UI, 4.88 ± 3.93 UI). Le

pourcentage des patientes qui avaient **l'hypertension artérielle associée au diabète** (2%) comme antécédent familial au cours de la grossesse est estimé à 7 % dont elles ont obtenus des moyennes de TGO et TGP respectivement ($23,72 \pm 15,83$ UI, $10,45 \pm 19,33$ UI).

L'évolution des transaminases (TGO, TGP) se résume qu'il y'a une augmentation des teneurs de TGO et TGP chez Les femmes enceintes qui souffrent d'une association de HTA et diabète en obtenant des moyennes de TGO et TGP respectivement ($23,72 \pm 15,83$ UI/L, $10,45$ UI/L). A cet effet, plusieurs chercheurs ont signalé que le HTA et le diabète augmente le taux de transaminases. Cependant, Kocijancic et al. (2013) a rapporté que si le taux de transaminases est élevé, cela est le reflet d'une cytolysse ou atteinte hépatique (destruction des cellules du foie). Toutefois, les troubles hypertensifs de la grossesse entraînent des changements importants des paramètres biochimiques dont les transaminases. L'hémolyse intra vasculaire modérée pourrait également expliquée l'élévation des transaminases (Benamara, 2017). En revanche, Palot et al.(2005) ont constaté que les paramètres biologiques hépatiques sont peu modifiés au cours de la grossesse normale, les ALAT et les ASAT restent dans les limites des valeurs normales. Si la grossesse normale modifie peu les paramètres hépatiques, la pré-éclampsie est pourvoyeuse de complications hépatiques graves qui mettent en jeu le pronostic vital maternel (Palot et al.2005). De plus Michel (2017) a signalé que le foie et l'un des victimes de diabète, des lésions hépatiques peuvent se produire en cas d'agression métabolique et en particulier en cas d'accumulation massive d'acide gras dans le foie pourra être hépatotoxique.

Tableau 5 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes ayant une grossesse normale à terme prises en charge au niveau de maternité de Sidi Bel Abbes

Paramètre	Effectif = n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	33	30±6,46	19	40	TGO 0.78	TGP 0.82
Nombre de grossesse	33	2,33±1.36	1	6	TGO 0.55	TGP 0.36
Parité	33	1,12±1.24	0	5	TGO 0.46	TGP 0.44
TGO (UI/L)	33	21,38±16.51	16,51	108,31	<0.0001	
TGP (UI/L)	33	13,36±43.12	0	251,71	0.0002	

Le **tableau 5** montre qu'il existe une corrélation hautement positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes ayant une grossesse normale à terme en fonction de l'âge ($p=0.78$), nombre de grossesse ($p=0.55$) et à un moindre degré avec la parité ($p= 0.44$). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes ayant une grossesse normale à terme, sont corrélées positivement avec l'âge des patientes ($p=0.82$), la parité ($p=0.44$) et à un moindre degré avec le nombre de grossesse ($p= 0.36$).

D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGO et TGP respectivement par rapport aux normes usuelles ($p<0.0001$, $p =0.0002$).

Tableau 6 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes ayant une grossesse Prolongée prises en charge au niveau de maternité de Sidi Bel Abbes

Paramètre	Effectif = n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	15	26,60±6.34	17	38	TGO 0.45	TGP 0.91
Nombre de grossesse	15	3,8±2.11	1	8	TGO 0.09	TGP 0.002
Parité	15	2±1.19	0	4	TGO 0.44	TGP 0.41
TGO (UI/L)	15	20,84±8	13,6	41,95	<0.0001	
TGP (UI/L)	15	6,05±6.62	0,4	20,3	<0.0001	

Le tableau 6 indique qu'il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes développant une grossesse prolongée en fonction de l'âge ($p=0.45$), parité ($p=0.44$). Par contre, il existe une absence de corrélation entre les taux des enzymes TGO avec le nombre de grossesse ($p= 0.09$). Quant aux chiffres enregistrés des taux des transaminases TGP (UI/L) chez le même groupe de patientes, ils sont corrélés très positivement avec l'âge des patientes ($p=0.91$), la parité ($p=0.41$) ainsi une absence de corrélation de ces taux de TGP avec le nombre de grossesse ($p= 0.002$).

Nos résultats révèlent qu'il existe une différence hautement significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGO et TGP respectivement par rapport aux normes usuelles ($p<0.0001$).

II.7 Variations des transaminases chez les patientes en fonction d'antécédents familiaux :

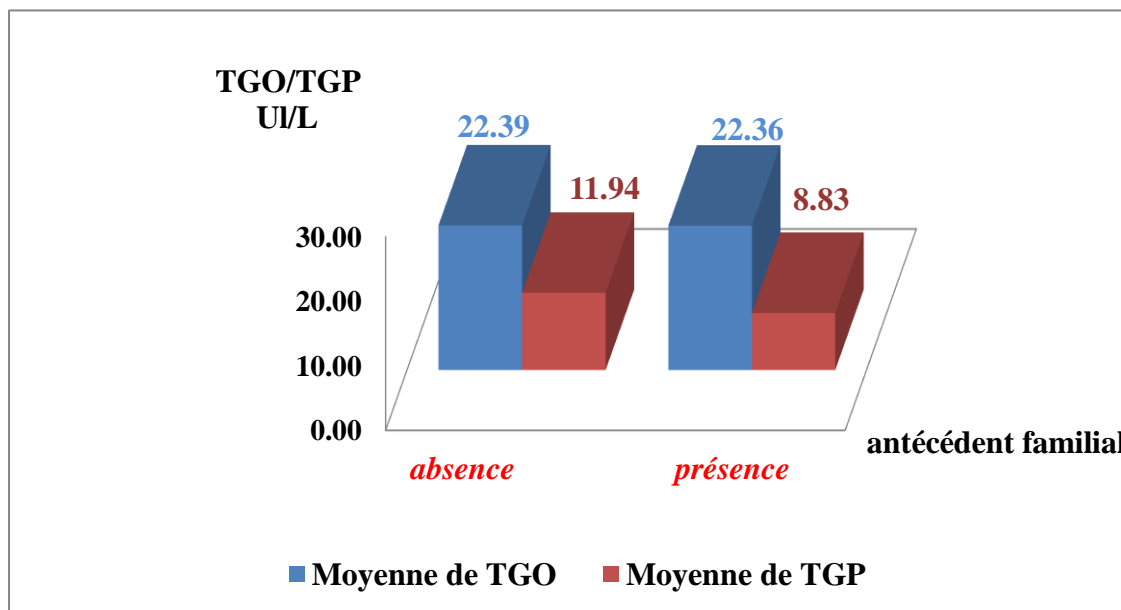


Figure 37 : Répartition de taux des transaminases (TGO/TGP UI/L) chez les patientes en fonction des antécédents familiaux.

La figure 37 illustre la variation des taux de transaminases chez les patientes en fonction de la présence ou de l'absence des antécédents familiaux chez les patientes. On constate qu'il existe une augmentation non significative des TGO et TGP respectivement (22.3 UI/L, 11.94 UI/L) Chez les femmes enceintes ne présentant pas d'antécédents familiaux par rapport aux valeurs obtenues chez les femmes enceintes qui ont déjà eu dans leur historique des antécédents familiaux en enregistrant des moyennes de TGO et TGP respectivement (22.36 UI/L , 8.83 UI/L).

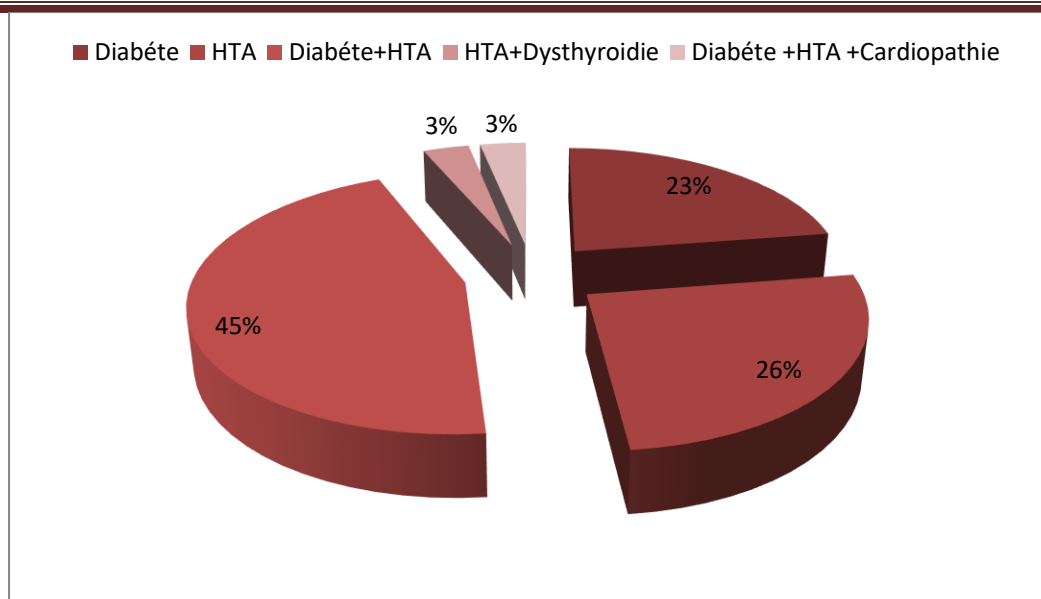


Figure 38 : Distribution des patientes selon les antécédents familiaux

La figure 38 représente les différentes maladies considérées comme antécédents familiaux inclus dans l'historique médical des patientes de notre population étudiée. Nous avons constaté la majorité des patientes présentaient **un diabète associé à l'hypertension artérielle** (45%). Le pourcentage des patientes qui avaient **l'hypertension artérielle** comme antécédent familial au cours de la grossesse est estimé à 26 %. Le pourcentage des patientes qui avaient **le diabète** comme antécédents familial est évalué à 23 %. Le pourcentage des patientes qui avaient **une association de diabète avec HTA et cardiopathies** comme antécédents familial est évalué à 3%. Le pourcentage des patientes qui avaient **une association HTA et dysthyroïdies (Hypothyroïdie ou Hyperthyroïdie)** comme antécédents familial est évalué à 3%.

Tableau 7 : Variations des taux transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes hypertendues prises en charge au niveau de maternité de Sidi Bel Abbes

Paramètre	Effectif = n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	8	32,5±6.99	22	42	TGO 0.47	TGP 0.48
Nombre de grossesse	8	2,125±0.83	1	3	TGO 0.69	TGP 0.57
Parité	8	0,875±0.83	0	2	TGO 0.28	TGP 0.89
TGO (UI/L)	8	26,31±26.62	15,45	92,11	0,38	
TGP (UI/L)	8	11,92±24.19	0	71,52	0,006	

Le tableau 7 montre qu'il existe une corrélation très positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes hypertendues en fonction du nombre de grossesse (p=0.69) , de l'âge (p=0.47) et à un moindre degré avec la parité (p = 0.28) .Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec la parité (p=0.89), le nombre de grossesse (p= 0.57) et à un moindre degré avec l'âge des patientes (p=0.48).

D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP (p = 0.006) par rapport aux normes usuelles. Par contre, on ne remarque aucune différence significative entre les chiffres des taux obtenus des enzymes TGO par rapport aux valeurs usuelles (p = 0.38).

Tableau 8 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L/) chez les femmes normo tendues prises en charge au niveau de maternité de SBA.

Paramètre	Effectif =n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
					TGO	TGP
Age (ans)	77	29,29±6.31	17	40	0.58	0.48
Nombre de grossesse	77	2,610±1.59	1	8	0.34	0.45
Parité	77	1,26±1,20	0	5	0.32	0.49
TGO (UI/L)	77	21,78±14	2,2	108,31	<0.0001	
TGP (UI/L)	77	10,61±29.45	0,3	251,716	<0.0001	

Le **tableau 8** montre qu'il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes normo tendues en fonction de l'âge (p=0.58), du nombre de grossesse (p=0.34), et à un moindre degré avec la parité (p = 0.32). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec l'âge des patientes (p=0.49), la parité (p=0.48) ainsi le nombre de grossesse (p= 0.45).

D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGO et TGP respectivement (p <0.0001) par rapport aux normes usuelles.

Tableau 9 : Variations des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète +HTA prises en charge au niveau d maternité de SBA

Paramètre	Effectif = n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	14	29,86±8.23	19	42	TGO 0.94	TGP 0.70
Nombre de grossesse	14	2,143±1.09	1	4	TGO 0.30	TGP 0.37
Parité	14	1,143±0.95	0	3	TGO 0.67	TGP 0.93
TGO (UI/L)	14	23,72±15.83	13,5	74,4	0,01	
TGP (UI/L)	14	10,45±19,33	2	76,7	<0.0001	

Le tableau 9 montre qu'il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète et de HTA en fonction de l'âge ($p=0.94$), la parité ($p = 0.67$) et à un moindre degré avec le nombre de grossesse ($p=0.30$). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec l'âge des patientes ($p=0.70$), la parité ($p=0.67$) ainsi faiblement liées au nombre de grossesse ($p= 0.37$).

D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP ($p <0.0001$) et les taux des enzymes TGO ($p=0.01$) par rapport aux normes.

Tableau 10 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes indemnes de HTA+ diabète prises en charge au niveau de maternité de SBA

Paramètre	Effectif=n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	71	29,54±6.05	17	40	TGO 0.26	TGP 0.40
Nombre de grossesse	71	2,65±1.60	1	8	TGO 0.98	TGP 0.70
Parité	71	1,24±1.22	0	5	TGO 0.70	TGP 0.87
TGO (UI/L)	71	21,91±15,45	2,2	108,31777	<0.0001	
TGP (UI/L)	71	10,80±30.51	0	251,716667	<0.0001	

Le tableau 10 indique qu'il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes non atteintes de diabète et de HTA et le nombre de grossesse (p=0.98), la parité (p = 0.70) et à un moindre degré avec l'âge (p=0.26), Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées très positivement avec la parité (p=0.87), le nombre de grossesse (p= 0.70) ainsi l'âge des patientes (p=0.40)

D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGO et TGP (p <0.0001) par rapport aux normes.

II.8 Variations des transaminases en fonction d'antécédents chirurgicaux :

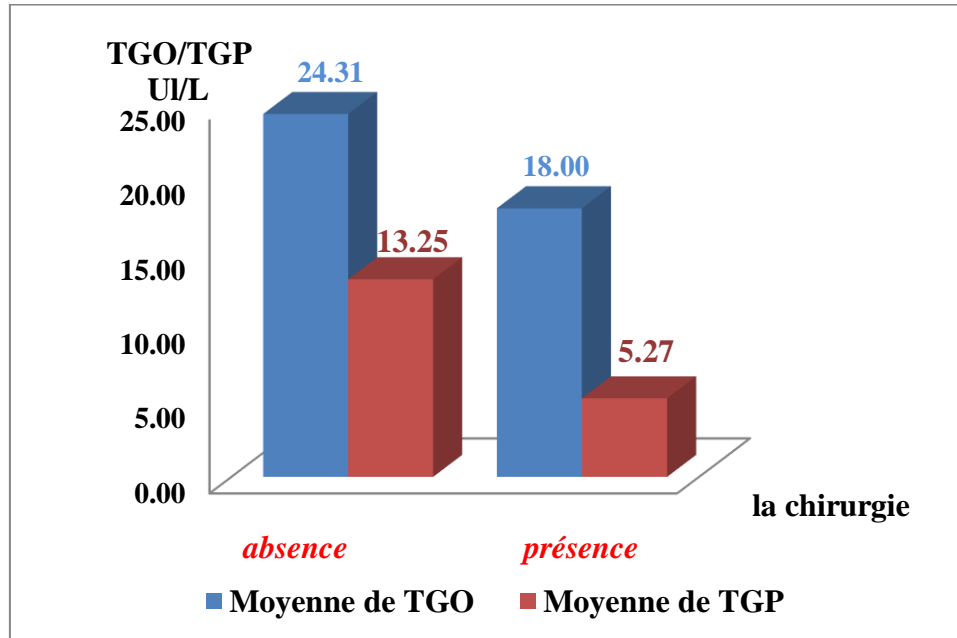


Figure 39 : Répartition de taux de transaminases (TGO/TGP UI/L) chez les patientes en fonction de la présence/absence d'antécédents chirurgicaux.

La figure 39 illustre la variation des taux de transaminases chez les patientes en fonction de la présence des antécédents chirurgicaux chez les patientes. En comparant les deux groupes de femmes enceintes sujettes ou non à des antécédents chirurgicaux, on note qu'il existe une nette diminution significative des TGO et TGP respectivement (de 24.31UI/L à 18 UI/L et de 13.25 UI/L à 5.27UI/L).

Selon notre étude 68.26% (58CAS) sans antécédents chirurgicaux et 31.76%(27cas) avec antécédents chirurgicaux avec moyenne de TGO 22 ,21 UI/L et TGP 10,73 UI/L. Selon (Sekkat, 2010) 18.6% avec des antécédents chirurgicaux et 81,4 % sans antécédents chirurgicaux avec moyenne de TGO 39,05 UI/L et TGP 16, 84 %.

II.9 Variation des transaminases chez les patientes en fonction d'antécédents médicaux :

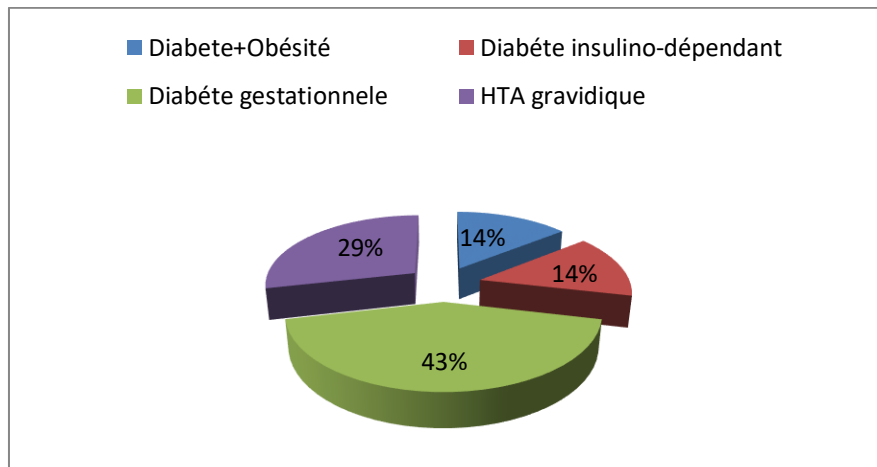


Figure 40 : Répartition des femmes enceintes en fonction des antécédents médicaux personnels

La figure 40 représente les différentes maladies considérées comme antécédents inclus dans l'historique médical personnel des patientes de notre population étudiée. Nous avons noté que la presque totalité des patientes présentaient un **diabète gestationnel** dont le pourcentage est estimé à 43 %, une **hypertension gravidique** à 29 %, un **diabète type 2 associé à l'obésité** (14 %) et un **diabète insulino-dépendant** à 14 %.

Tableau 11 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes hypertendues gravidiques prises en charge au niveau de maternité de SBA

Paramètre	Effectif=n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	2	20,5±0.70	20	21	TGO >0.99	TGP >0.99
Nombre de grossesse	2	2,5±0.70	2	3	TGO >0.99	TGP >0.99
Parité	2	1,5±0,70	1	2	TGO >0.99	TGP >0.99
TGO (UI/L)	2	12,55±2.76	10,59	14,5	0,05	
TGP (UI/L)	2	3,65±0.78	3,1	4,2	0,008	

Le tableau 11 montre qu'il existe une corrélation très positive entre les variations des taux des transaminases TGO et TGP (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de HTA gravidique et les facteurs : âge, nombre de grossesse et parité ($p > 0.99$).

D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP ($p = 0.008$) et les taux des enzymes TGO ($p = 0.05$) par rapport aux normes.

Tableau 12 : Variations des taux des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes non atteinte de HTA gravidique prises en charge au niveau de maternité de SBA.

Paramètre	Effectif=n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
					TGO	TGP
Age (ans)	83	29,82±6.31	17	42	0.40	0.40
Nombre de grossesse	83	2,56±1.55	1	8	0.69	0.58
Parité	83	1,217±1.18	0	5	0.85	0.90
TGO (UI/L)	83	22,45±15.54	2,2	108,31777	<0.0001	
TGP (UI/L)	83	10,91±29.20	0	251,716667	<0.0001	

Le tableau 12 montre qu'il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes non atteintes de HTA gravidique en fonction de la parité ($p = 0.85$), le nombre de grossesse ($p = 0.69$) et à un moindre degré avec l'âge ($p = 0.40$). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec la parité ($p = 0.90$), le nombre de grossesse ($p = 0.58$) et à l'âge des patientes ($p = 0.40$).

D'après nos résultats, on note une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP TGO avec ($p < 0.0001$) par rapport aux valeurs usuelles.

Nos valeurs sont proches de celle avancées par Benamara (2017) qui a rapporté que les femmes enceintes hypertendues ont enregistré un taux de TGO avec une moyenne de 22.60UI/L, et un taux de TGP avec une moyenne de 13.63UI/L comparativement aux groupe des femmes normo tendues qui ont mentionné des taux de TGO avec une moyenne de 12.2UI/L, et un taux de TGP avec une moyenne de 10.2 UI/L.

Tableau 13 : Variations des transaminases TGO, TGP (UI/L) des femmes enceintes diabétiques prises en charge au niveau de maternité de SBA

Paramètre	Effectif = n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	7	31.43±4.28	37	26	TGO 0.50	TGP 0.65
Nombre de grossesse	7	2.14±0,90	4	1	TGO 0.23	TGP 0.07
Parité	7	0.71±076	2	0	TGO 0.37	TGP 0.25
TGO (UI/L)	7	15.96±1.83	18.5	13.7	<0.0001	
TGP (UI/L)	7	4.88±3.93	11.2	11.2	<0.0001	

Le tableau 13 montre qu'il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète en fonction de l'âge ($p=0.50$), la parité ($p = 0.37$) et à un moindre degré avec le nombre de grossesse ($p=0.23$). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec l'âge des patientes ($p=0.65$), la parité ($p=0.25$) ainsi faiblement liées au nombre de grossesse ($p= 0.07$).

D'après nos résultats, on note une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP TGO avec ($p < 0.0001$) par rapport aux valeurs usuelles.

Tableau 14 : Variations des transaminases TGO, TGP (UI/L) des femmes enceintes non diabétiques prises en charge au niveau de maternité de SBA

Paramètre	Effectif = n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	78	29,44±6.55	8	42	TGO 0.28	TGP 0.36
Nombre de grossesse	78	2,60±1.6	17	8	TGO 0.75	TGP 0.59
Parité	78	1,28±1.20	1	5	TGO 0.73	TGP 0.86
TGO (UI/L)	78	22,77±15.99	2,2	108,31777	<0.0001	
TGP (UI/L)	78	11,26±3.0.8	0	251,716667	<0.0001	

Le tableau 14 montre qu'il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète en fonction du le nombre de grossesse (p=0.75), la parité (p = 0.73) et à un moindre degré avec l'âge (p=0.28). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec la parité (p=0.86), le nombre de grossesse (p= 0.59) ainsi faiblement liées au facteur âge (p=0.36).

D'après nos résultats, on note une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP TGO avec (p <0.0001) par rapport aux valeurs usuelles.

Tableau 15 : variations des transaminases TGO, TGP (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel prises en charge au niveau de maternité de SBA

Paramètre	Effectif =n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	3	26,33±6.02	20	32	TGO >0.99	TGP >0.99
Nombre de grossesse	3	5,33±0.58	5	6	TGO >0.99	TGP >0.99
Parité	3	3,33±1.15	2	4	TGO >0.99	TGP >0.99
TGO (UI/L)	3	20,12±9.23	13,75	30,7	0,10	
TGP (UI/L)	3	5±4.08	2,3	9,7	0,003	

Le tableau 15 montre qu'il existe une corrélation très positive entre les variations des taux des transaminases TGO et TGP (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel et les facteurs : âge, nombre de grossesse et parité ($p > 0.99$).

D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP ($p = 0.003$) alors que les taux des enzymes TGO ne montrent pas une différence significative ($p = 0.10$) par rapport aux valeurs usuelles.

D'après Pirson (2016), la physiopathologie du diabète gestationnelle est similaire à celle du diabète de type 2 et fait intervenir une majoritaire de la résistance à l'insuline et par la suite un déficit de la fonction pancréatique.

Selon Dominique (2003), les atteintes hépatiques sont fréquentes chez les sujets diabétiques. Les atteintes insulino-dépendantes diffèrent de celles du diabète non insulino-dépendant. D'autre part, les maladies du foie sont fréquemment associées à un trouble de la glycorégulation ainsi ils ont constaté que l'association de diabète et hypertension (couple explosif) perturbe conjointement le taux de transaminases (TGO et TGP).

Tableau 16 : Variations des transaminases TGO,TGP (UI/L) chez les femmes enceintes non atteintes de diabète gestationnel prises en charge au niveau de maternité de SBA

Paramètre	Effectif=n	Moyenne ± Ecart type	Minimum	Maximum	Test statistique (p)	
Age (ans)	82	29,71±6.42	17	42	TGO 0.26	TGP 0.37
Nombre de grossesse	82	2,46±1.46	1	8	TGO 0.65	TGP 0.48
Parité	82	1,14±1.11	0	5	TGO 0.83	TGP 0.97
TGO (UI/L)	82	22,28±15.65	2,2	108,3	<0.0001	
TGP (UI/L)	82	10,95±29.38	7,05	251,71	<0.0001	

Le tableau 16 indique qu'il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes non atteintes de diabète gestationnel en fonction de la parité (p = 0.83), le nombre de grossesse (p=0.65), et à un moindre degré avec l'âge (p=0.26). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec la parité (p=0.97), nombre de grossesse (p= 0.48) ainsi faiblement liées à l'âge des patientes (p=0.37).

D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGO et TGP (p <0.0001) par rapport aux normes.

Selon Bragança (2017), l'augmentation élevée des transaminases (>75x la norme) suggèrent une atteinte ischémique ou toxique (>90% des cas), moins fréquemment des hépatites virales. Le plus souvent, l'élévation de l'ASAT précède celle de l'ALAT.

Nos résultats sont controversés par rapport à ceux rapportés par Benmahiedine (2013) dont il indique que les teneurs en ALAT et les ASAT restent dans les limites des valeurs normales et elles ne montrent aucune variation de leurs activités surtout les enzymes ASAT chez les mères obèses qui ont présenté une moyenne de 27, 12 ± 4, 11UI/ , obèses et diabétique avec une moyenne de TGO 24, 57 ± 4, 50UI/L, femmes obèses hypertendues avec une

moyenne de $8,92 \pm 4,58$ UI/L par rapport aux valeurs trouvées chez les témoins dont ils ont enregistré une moyenne de $26,78 \pm 3,55$ UI/L.

De même que pour l'activité des enzymes ALAT chez les mères obèses qui ont avancé une moyenne de $32,44 \pm 4,23$ UI/L, obèses diabétiques avec une moyenne de $31,05 \pm 3,84$ UI/L, femmes obèses hypertendues avec une moyenne de $42,22 \pm 3,12$ UI/L comparées aux mères témoins dont elles ont présenté une moyenne de $30,16 \pm 5,61$ UI/L.

Conclusion

Le dosage des transaminases sériques est une prescription biologique fréquente en médecine générale. Il conduit souvent à la découverte d'une faible élévation des transaminases. Cette situation pose régulièrement le problème des choix d'investigations, car les diagnostics possibles sont nombreux, de gravité et de potentiel évolutif variables. Son dosage est particulièrement utile dans le cadre d'un bilan hépatique, afin de détecter une affection hépatique ou de suivre l'évolution d'une maladie du foie.

Les hépatopathies gravidiques sont spécifiques de la grossesse et représentent environ les deux tiers des maladies du foie observées pendant la grossesse. Les autres maladies du foie sont des hépatopathies intercurrentes, virales ou non, de la grossesse. Toute hépatopathie au cours de la grossesse réclame d'en diagnostiquer la cause, d'en évaluer le retentissement sur la grossesse et d'en évaluer le risque de récurrence lors des grossesses ultérieures. Enfin, en cas de maladie hépatique aiguë, spécifique de la grossesse ou non, la première démarche doit toujours être de rechercher et d'éliminer le rôle étiologique, voire aggravant, d'un ou plusieurs xénobiotiques.

Le présent travail a permis d'évaluer l'état fonctionnel du foie chez les femmes enceintes prises en charge au niveau de l'établissement de la maternité de Sidi-Bel-Abbès tout en étudiant le profil biochimique des enzymes hépatiques à savoir les transaminases (TGO et TGP).

Globalement, nos résultats indiquent qu'il existe une différence significative entre les taux des transaminases par rapport aux normes en enregistrant des taux moyens de TGO et TGP respectivement de $(22,21 \pm 15,43 \text{ UI/L})$ et $(10,74 \pm 28,88 \text{ UI/L})$ chez l'ensemble de la population étudiée ($p < 0.0001$). Nos résultats indiquent une faible corrélation entre les taux de transaminases (TGO, TGP) et le facteur âge respectivement ($p = 0.36$ et $p = 0.37$) chez l'ensemble de la population étudiée. Une faible corrélation entre le taux de TGO (UI/L) et la parité ($p = 0.17$) par contre il s'agit d'une corrélation légèrement positive entre le taux de TGP (UI/L) et la parité ($p = 0.46$) chez les femmes enceintes.

Nous avons constaté la majorité des patientes présentaient **une grossesse normale à terme** (41.17%) en relevant des moyennes de TGO et TGP respectivement $(21.38 \pm 16.51 \text{ UI/L})$ et $(13.36 \pm 43.12 \text{ UI/L})$. D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGO et TGP respectivement par rapport aux normes usuelles ($p < 0.0001$, $p = 0.0002$). Il existe une corrélation hautement positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes ayant une

grossesse normale à terme en fonction de l'âge ($p=0.78$), nombre de grossesse ($p=0.55$) et à un moindre degré avec la parité ($p= 0.44$). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes ayant une grossesse normale à terme, sont corrélées positivement avec l'âge des patientes ($p=0.82$), la parité ($p=0.44$) et à un moindre degré avec le nombre de grossesse ($p= 0.36$).

Le pourcentage des patientes ayant développées **une grossesse prolongée** est estimé à 19 % dont elles ont enregistré des moyennes de TGO et TGP respectivement ($20,84 \pm 8$ UI, $6,05 \pm 6.62$ UI). Nos résultats révèlent qu'il existe une différence hautement significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGO et TGP respectivement par rapport aux normes usuelles ($p<0.0001$). Il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes développant une grossesse prolongée en fonction de l'âge ($p=0.45$), parité ($p=0.44$). Par contre, il existe une absence de corrélation entre les taux des enzymes TGO avec le nombre de grossesse ($p= 0.09$). Quant aux chiffres enregistrés des taux des transaminases TGP (UI/L) chez le même groupe de patientes, ils sont corrélés très positivement avec l'âge des patientes ($p=0.91$), la parité ($p=0.41$) ainsi on note une absence de corrélation de ces taux de TGP avec le nombre de grossesse ($p= 0.002$).

Le pourcentage des patientes ayant l'**hypertension artérielle** comme antécédent familial au cours de la grossesse est estimé à 26 % dont elles ont obtenu des moyennes de TGO et TGP respectivement ($26,31 \pm 26.62$ UI, $11,92 \pm 24.19$ UI). D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP ($p = 0.006$) par rapport aux normes usuelles. Par contre, on ne remarque aucune différence significative entre les chiffres des taux obtenus des enzymes TGO par rapport aux valeurs usuelles ($p = 0.38$). Il existe une corrélation très positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes hypertendues en fonction du nombre de grossesse ($p= 0.69$), de l'âge ($p= 0.47$) et à un moindre degré avec la parité ($p = 0.28$). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec la parité ($p= 0.89$), le nombre de grossesse ($p= 0.57$) et à un moindre degré avec l'âge des patientes ($p= 0.48$).

Le pourcentage des patientes ayant le **diabète** comme **antécédents familial** est évalué à 23 % dont elles ont enregistré des moyennes de TGO et TGP respectivement (15.96 ± 1.83 UI, 4.88 ± 3.93 UI). D'après nos résultats, on note une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP TGO avec ($p <0.0001$) par rapport aux valeurs

usuelles. Il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète en fonction de l'âge ($p=0.50$), la parité ($p = 0.37$) et à un moindre degré avec le nombre de grossesse ($p=0.23$). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec l'âge des patientes ($p=0.65$), la parité ($p=0.25$) ainsi faiblement liées au nombre de grossesse ($p= 0.07$).

Le pourcentage des patientes ayant **l'hypertension artérielle associée au diabète** comme antécédent familial au cours de la grossesse est estimé à (45%) dont elles ont mentionné des moyennes de TGO et TGP respectivement ($23,72 \pm 15.83$ UI, $10,45 \pm 19,33$ UI). D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP ($p < 0.0001$) et les taux des enzymes TGO ($p=0.01$) par rapport aux normes. Il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète et de HTA en fonction de l'âge ($p=0.94$), la parité ($p = 0.67$) et à un moindre degré avec le nombre de grossesse ($p=0.30$). Toutefois, les valeurs des taux des transaminases TGP (UI/L) chez les femmes enceintes du même groupe sont corrélées positivement avec l'âge des patientes ($p=0.70$), la parité ($p=0.67$) ainsi faiblement liées au nombre de grossesse ($p= 0.37$).

Nous avons noté que la presque totalité des patientes présentaient **un diabète gestationnel** dont le pourcentage est estimé à 43 % dont elles ont obtenu des moyennes de TGO et TGP respectivement ($20,12 \pm 9.23$ UI, 5 ± 4.08 UI). D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP ($p = 0.003$) alors que les taux des enzymes TGO ne montrent pas une différence significative ($p=0.10$) par rapport aux valeurs usuelles. Il existe une corrélation positive entre les variations des taux des transaminases TGO et TGP (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel et les facteurs : âge, nombre de grossesse et parité ($p>0.99$).

Nous avons noté que le pourcentage des patientes ayant **une hypertension gravidique** est évalué à 29 % dont elles ont enregistré des moyennes de TGO et TGP respectivement ($12,55 \pm 2.76$ UI, $3,65 \pm 0.78$ UI). D'après nos résultats, on constate une différence significative entre les valeurs des taux obtenus des enzymes TGP ($p = 0.008$) et les taux des enzymes TGO ($p=0.05$) par rapport aux normes. Il existe une corrélation très positive entre les variations des taux des transaminases TGO et TGP (UI/L) chez les femmes enceintes atteintes de HTA gravidique et les facteurs : âge, nombre de grossesse et parité ($p>0.99$).

Au terme de cette étude de l'activité des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT), nous avons pu constater qu'il existe une élévation modérée des transaminases. Cette perturbation nous alarme qu'il existe une affection hépatique et cette dernière est en relation soit avec des facteurs interindividuels physiologiques (âge, parité, nombre de grossesse, état physiologique de la femme) ou pathologiques (tels que maladies métaboliques seules ou en association....etc.), soit avec des facteurs intra individuels (rythme biologique, médicaments....etc.). En revanche, la diminution des enzymes hépatiques TGP pourra être expliquée d'une part soit par la grossesse elle-même ou bien elle résulte suite à un déficit des femmes enceintes en vitamine B6 car ce dernier peut faire diminuer le taux des TGP jusqu'à 20 %. Cependant, si le taux des TGO s'avère supérieure du taux des TGP, cela pourra refléter une hépatite médicamenteuse, alcoolique, cirrhose ou pathologie musculaire.

D'autres études sur l'activité des transaminases sur des effectifs plus étendus sont nécessaires pour confirmer nos résultats actuels. Il vaut mieux que ce bilan biochimique soit complété par la mesure de γ GT, des acides biliaires afin d'établir un diagnostic encore plus précis.

Bien que rares, les hépatopathies gravidiques restent des atteintes importantes à connaître en raison de leurs lourdes conséquences pour la mère et le fœtus/nouveau-né. Leur présentation peut aller de discrètes anomalies des tests hépatiques à un tableau d'insuffisance hépatique fulminante. Dans ces différentes situations, le tableau clinique est en principe réversible après l'accouchement et l'interruption de la grossesse en urgence représente souvent la pierre angulaire de la prise en charge. Il est important de s'assurer de la normalisation des tests hépatiques à distance de l'accouchement. Finalement, la connaissance des différentes atteintes hépatiques pouvant survenir au cours de la grossesse restera primordiale afin d'assurer une prise en charge multidisciplinaire de la mère afin d'éviter la survenue de complications maternelles ou fœtales sévères

Liste bibliographique

- [Bavoux F, Elefant E, Rey E, Pons G. Grossesse et médicaments. Médecine et Thérapeutique
- [Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JGC. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002; 51:876-80.
- 20. Imbert A, Colombat M, Capron JP. démarche diagnostique devant une augmentation modérée et prolongée des transaminases. *Presse Med.* 2003, 32: 73-8. .
- 2001;7:69-81.
- Afandi, OA. (2012). Les angiocholites étude rétrospective sur 5 ans. Thèse de doctorat : médecine et pharmacie .Marrakech : Cadi Ayyad, 124p
- Ammor, Z. (2019). Thrombopénie et grossesse expérience du service de gynécologie obstétrique i du chu Hassan 2 de Fès (à propos de 34cas).Thèse de doctorat : Médecine. Fès : université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 180p.
- Arbane, R ; Mansouri, A ; Merzouk, S ; Zekri, N. (2014). La pré-éclampsie
- AU DEUXIÈME TRIMESTRE DE LA GROSSESSE (A PROPOS DE 09 CAS).Thèse de doctorat : Médecine. Fès : université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 108p.
- Ayadi, O. (2009). Contribution a l'étude de la bilirubine chez les bovins. Mémoire Master recherche : surveillance de la chaîne alimentaire. El khroub: Université Mentouri de Constantine, 143p.
- Bacq Y. Liver function tests in normal pregnancy: a prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls. *Hepatology* 1996; 23:1030-4.
- Bacq, Y ; Sentilhes, L. (2008). La cholestase intrahépatique gravidique. *La cholestase intrahépatique gravidique*, 37(2), 11-126
- Bacq, Y. (2008). Hépatite virale B et Grossesse. *EM Consulte*, 32(1p2) ,12-19.
- Badji, NA ; Geraud, H; Mouhamadou, H; Tour, LM; Ndong, B; Niang, EH. (2016). Place de la bili-IRM dans le diagnostic étiologique des ictères cholestatiques à Dakar. *The Pan African Médical Journal*, 35,24-174.
- Barka, D ; Ben moussa, R(2018). Evaluation in vivo de l'activité hépato protectrice de l'extrait aqueux de daphné gnidium l. Face à une hépato toxicité induite par le ccl4. Mémoire de fin d'étude : biochimie appliquée. Université echahid hamma lakhdar –el oued, 130 p.

- Barrington, KJ; Sankaran, K. (2007). Lignes directrices pour la détection, la prise en charge et la prévention de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés (35 semaines d'âge gestationnel ou plus. *Paediatrics & Child Health*, 12, 13B–24B.
- Ben Bassou, H. (2019). Hyperemesis gravidarum: aspects diagnostiques et thérapeutiques en réanimation obstétricale. Thèse de doctorat : médecine .Fès : université sidi Mohaméd Ben Abdellah, 233p.
- Ben Bassou.H. (2019). HYPEREMESIS GRAVIDARUM: aspects diagnostiques et thérapeutiques en réanimation obstétricale. Thèse de doctorat : Médecine .Fès : université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 233p.
- Ben Houmich,T.(2017). L'ictère néonatal au CHU Mohammed VI. Thèse de doctorat : Médecine. Marrakech : université Cadi Ayyad ,132p
- Benali, ZEA ; Rachidi, K ; Omari ; Driss. (2013). Stéatose hépatique aiguë gravidique avec une pyélonéphrite aiguë droite sur une grossesse gémellaire: une association très rare. *Pan Afr Med J*, 15,151.
- Benamara, N ; Kheirat, Z.(2016). Evaluation des paramètres biochimiques chez les femmes enceintes atteintes d'hypertension artérielle. Mémoire Master recherche : Analyse biologique et biochimique. Mostaganem : Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 90p.
- Benhaddou(2020). La stéatose hépatique aiguë gravidique En réanimation ostetricale. Thèse de doctorat : Médecine. Fès : université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 212p.
- Benhaddou, K. (2020). La stéatose hépatique aiguë gravidique
- Benmahieddine,A(2013).Détermination de quelques paramètres biochimiques chez les femmes enceintes obèses avec ou sans complication et chez leurs nouveau-nés dans la région de TLEMEN. Mémoire de fin d'étude : biologie.TLEMEN :université Abou Bekr Belkaid TLEMEN,75p.
- Bernuau J. Foie et grossesse. EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5-045-E-10, 2008.
- Bouomrani, S ; Afef, F ; Bouassida, N ; Ayadi, N ; Béji, M. (2013). Thrombose de la veine porte au cours d'une hépatite auto immune type 1. *The Pan African Medical Journal*, 14-130.
- Bragansa,S.2017.Elevation des tests hépatiques.13p

- Buchanan TA. Intermediary metabolism during pregnancy. Implications for diabetes mellitus. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM, eds. Diabetes mellitus. A fundamental and clinical text. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1237-50.
- Castaing, D ; Veilhan L-A(2006).Anatomie du foie et des voies biliaires. EMC (Elsevier Masson SAS, paris), 40-760.
- Chaudhry, SA; Verma, N ; Koren, G. (2015). Infection par le virus de l'hépatite E durant la grossesse. *Can Fam Physician*, 61(7), 299-301
- Cordoba J, O'Riordan K, Dupuis J, Borensztajin J, Blei A. Diurnal variation of serum alanine transaminase activity in chronic liver disease. *Hepatology*. 1999, 28:1724-1725.
- Coentlin, H. (2015). Iatrogénie et fonctions hépatique. Thèse de doctorat : Sciences Pharmaceutiques. Toulouse : Université Toulouse Iii Paul Sabatier, 109p.
- Deitcher SR, Gardner JF. Physiologic changes in coagulation and fibrinolysis during normalpregnancy. *Clin Liv Dis* 1999;3:83-96
- Detlef, S; Afdhal, NH. (2008). Liver Cirrhosis.HHS Public Acces, 838–851
- Dosquet, P; Durocher, A. (2003). Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales. Elsevier Masson consult, 27(2), 177-200.
- Doumbia, A. (2006). Les ictères en milieu hospitalier. Thèse de doctorat : Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie. BAMAKO : UNIVERSITE DE BAMAKO, 85p.
- Doumiri ; Elombila ,M ;Oudghiri ,N ; Tazi Saoud ,A .(2017). Hématome sous-capsulaire du foie rompu compliquant une stéatose hépatique aiguë gravidique. Pan afr med j ,19(38) ,4009.
- Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem*. Dec 2000, 46(12):2027-49.
- El Kohen, K(2017).Les facteurs prédictifs de rupture du kyste hydatique du foie dans les voies biliaires (à propos 38 cas).Thèse de doctorat : médecine. Fès : Université sidi Mohammed ben Abdallah Fès, 104p.
- en réanimation obstetricale.Thèse de doctorat : médecine. Fès : université sidi Mohaméd Ben Abdallah ,212p.
- Fagan EA. Disorders of the liver, biliary system and pancreas. In: de Swiet M, ed. Medical disorders in obstetric practice. Oxford, Blackwell Science 2002; 282-345.

- Gelu, S; Moana, MP. (2018). Alcoholic Hepatitis. US National Library Medicine, 68(10), 1113-1118.
- Herrine, SK. (2018). Cholestase. En ligne. (Page consulté le 4/19/2020). <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-foie-et-de-la-v%C3%A9sicule-biliaire/manifestations-cliniques-des-maladies-du-foie/cholestase>
- Jarraya, A ; Elleuch ,S ; Zouari,J ; Trigui,K ;Abidi S ;Smaoui,M ; Kols,K.(2015). Hyperemesis gravidarum with severe electrolyte disorders: report of a case. Pan Afr Med J, 20,264.
- KOCIJANCIC DM, PLESINAC S, PLECAS D, AKSAM S, KOCIJANCICA (2013). Correlation of biochemical parameters and neonatal outcome in patients with gestational hypertension .ClinExp Hypertens. 35 (1):6-10.44. KRISTENSEN J, VESTERGAARD M, WISBORG K, KESMODEL.
- Larrey, D. (2019). Foie, médicaments et agents chimiques Hepatotoxicity of drugs and chemicals. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 33(12), 1136-1146.
- Leclercq I, Horsmans Y, De Bruyere M, Geubel AP. Influence of body mass index, sex and age on serum alanine aminotransferase (ALT) level in healthy blood donors. *Acta Gastroenterol Belg.* 1999 jan-Mar, Vol. 62(1):16-20.
- Maitre M., Blicklé J.-F (2008). Métabolismes hépatiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 7-005-B-10.
- Maskaoui, I(2013). Modifications physiologiques de l'organisme maternel Et variations des paramètres du bilan biochimique Au cours de la grossesse normale. Thèse de doctorat : pharmacie. Rabat : université Mohammed v – Souissi, 144p.
- Mesaoudi, D. (2017). Effet hépatoprotecteur et propriétés antioxydantes de *Santolina chamaecyparissus*. Thèse de doctorat : Biochimie. Sétif : Université Ferhat Abbas Sétif 1,123p.
- Mhamedi, H. (2018). RUPTURE PRÉMATURÉE DES MEMBRANES
- Milan, J. (2012). Rotor Syndrome. Gene Reviews.
- Moussard, C(2006).Biochimie métabolique : les acides aminés. Bruxcelle : édition de Boek université. 14p.
- Nomura F, Ohnishi K, Satomura Y, Ohtsuki T, Fukunaga K, Honda M, Ema M, Tohyama T, Sugita S, Saito M, et al. Liver function in moderate obesity--study in 534 moderately obese subjects among 4613 male company employees. *Int J Obes.* 1986, Vol. 10(5):349-54.

- Orfanidis, NT. (2017). Examens complémentaires du foie et de la vésicule biliaire. En ligne. (Page consultée le 17/5/2020). <https://www.msdmanuals.com>
- Orfanidis, NT. (2017). Imagerie du foie et de la vésicule biliaire. En ligne. (Page consultée le 21/5/2020). <https://www.msdmanuals.com>
- Orfanidis, NT. (2017). Biopsie hépatique. En ligne. (Page consultée le 18/5/2020). <https://www.msdmanuals.com>.
- Pateron, D ; Legendre, N ; Debuc, E(2009). Anomalies hépatiques aux urgences. *Urgence* 2009, 10, 435-445.

- Pinget .2008. Le foie, une autre victime du diabète de type 2 (22).
- Rivera-Coll A, Fuentes-Arderiu X, Díez-Noguera A. Circadian rhythms of serum concentrations of 12 enzymes of clinical interest. *Chronobiol Int.* 1993 Jun, 10(3):190-200.
- Rosenbaum, J ; Mavier, PH ; Dhumeaux, D (1991). Interaction cellulaire dans le foie. *Médecine/Sciences*, 7(2), 110-117.
- Salvaggio A, Periti M, Miano L, Tavanelli M, Marzorati D. Body Mass Index and liver enzyme activity in serum. *Clin. Chem.* 1991, 37(5): 720-723.
- Sekkat, M. (2010). Prévalence de l'AgHbs chez les femmes enceintes : résultats préliminaires d'une étude prospective menée au CHU Hassan II Fès Maroc A propos de 156 cas. Thèse de doctorat : Médecine. Fès : université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 37p.
- Talaga, ZJ; Vaidya, PN. (2020). Dubin Johnson Syndrome. StatPearl.
- Thèse de doctorat : médecine. Université Abou Bakr Belkaid, 56p
- Touré, S; Léye, A; Diop, M; Gueye, D; Léye, Yakham, M; Berthé, A; Ka, M.(2014). La ponction biopsie hépatique à Dakar: indications, complications et apport diagnostique - à propos de 70 cas. *Panfrican med journal*, 17(85).
- Vibert, E.docteurcl[en ligne].(page consulté le 20/04/2020). <https://www.docteurcl.com/maladie/insuffisance-hepatique.aspx>
- ZARSKI, JP. (2003). Diagnostic des ictères (320) En ligne. (page consultée le 16/4/2020).<http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/hepgastro/hepato/320>

Annexe

Fiche technique :**Nom :****Prénom :****Age :****Adresse :** centre ville hors ville **Groupage :** O- O- A+ A- B+ B- AB+ AB- **Motif d'hospitalisation :****Antécédents médicaux :** oui non **Antécédents chirurgicaux :** oui non **Antécédents familiaux :** oui non **Obstétricaux :** nombre de grossesse (G) Parité (P).....**Avortement :****Taux TGP :****Taux TGO :**



CE GOT (AST)

GOT (AST)

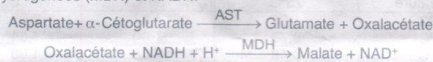
NADH. Cinétique UV. IFCC rec.

**Détermination quantitative d'aspartate amino transférase
GOT (AST)
IVD**

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

L'aspartate amino transférase (AST), initialement appelée transaminase glutamate oxaloacétique (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminique de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est réduit en malate en présence de déshydrogénées (MDH) et NADH:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photo numériquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'AST dans l'échantillon¹.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'AST est une enzyme intracellulaire, qui se trouve en grandes quantités dans les muscles du cœur, les cellules du foie, les cellules du muscle squelettique et en plus faibles quantités dans les autres tissus.

- Bien qu'un niveau élevé d'AST dans le sérum ne soit pas caractéristique d'une maladie hépatique, elle s'emploie principalement pour les diagnostics et le suivi, avec d'autres enzymes telles que l'ALT et l'ALP. Elle s'utilise également dans le cadre du contrôle post-infarctus, chez les patients souffrant de troubles musculaires du squelette et dans certains autres cas^{4,5}.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en prenant en compte les données cliniques et les données de laboratoire.

REACTIFS

R 1	TRIS pH 7,8	80 mmol/L
Tampon	L-aspartate	200 mmol/L
	NADH	0,18 mmol/L
R 2	Lactate déshydrogéné (LDH)	800 U/L
Substrats	Malate déshydrogéné (MDH)	600 U/L
	α -cétoglutarate	12 mmol/L

PREPARATION

Réactif de travail (RT):

Réf: 1001160 Dissoudre (→) une tablette de substrats R2 dans une dose (ampoule) R1.

Réf: 1001161 Dissoudre (→) une tablette de substrats R2 dans 15 mL de R1.

Réf: 1001162 Dissoudre (→) une tablette de substrats de R2 dans 50 mL de R1.

Refermer et mélanger doucement, jusqu'à ce que le contenu soit totalement dissout.

Stabilité: 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Ne pas utiliser les tablettes si elles sont fragmentées.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption du blanc à 340 nm < 1,00.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 340 nm.
- Bain thermostaté à 25°C, 30°C ou 37°C ($\pm 0,1^\circ\text{C}$)
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma¹. Stabilité de l'échantillon: 7 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

- Conditions de test:
 - Longueur d'ondes: 340 nm
 - Cuvette: 1 cm d'éclairage
 - Température: 25°C/30°C/37°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.
- Pipetter dans une cuvette:

RT (mL)	1,0
Echantillon (μL)	100
- Mélanger et incuber pendant 1 minute

- Lire l'absorption (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorption à chaque minute pendant 3 minutes.
- Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorption par minute ($\Delta A/\text{min}$).

CALCULS

$\Delta A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L de AST}$

Unités: L'unité internationale (UI) correspond à la quantité d'enzymes qui convertit 1 μmol de substrats par minute, dans des conditions standard. La concentration est exprimée en unité/litre (U/L).

Facteurs de conversion de températures

Les résultats peuvent se transformer à d'autres températures, en multipliant par:

Température de mesure	Facteur de conversion à		
	25°C	30°C	37°C
25°C	1,00	1,37	2,08
30°C	0,73	1,00	1,54
37°C	0,48	0,65	1,00

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE¹

	25°C	30°C	37°C
Hommes	Jusqu'à 19 U/L	26 U/L	38 U/L
Femmes	Jusqu'à 16 U/L	22 U/L	31 U/L

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection 0 U/L jusqu'à la limite de linéarité 360 U/L.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité diluer 1/10 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 10.

Précision:

Moyenne (U/L)	Intra-série (n= 20)		Inter-série (n= 20)	
	55,5	165	55,0	162
SD	1,30	3,44	0,92	2,52
CV (%)	2,35	2,07	1,68	1,55

Sensibilité analytique: 1 U/L = 0,00051 $\Delta A/\text{min}$.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r^2): 0,98277.

Equation de la Courbe de régression: $y = 0,9259x - 5,1685$.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Les anticoagulants à utilisation courante tels que l'héparine, l'EDTA oxalate ou le fluorure n'ont aucune incidence sur les résultats. L'hémolyse interfère avec les résultats¹.

Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances qui interfèrent dans la détermination de l'AST^{2,3}.

REMARQUES

SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Murray R. Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis, Toronto, Princeton 1984; 1112-116.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACCC 1999.
- Tietz NW et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACCC 1995.

PRESENTATION

Ref: 1001160		R1: 20 x 2 mL, R2: 20 → 2 mL
Ref: 1001161	Cont.	R1: 1 x 150 mL, R2: 10 → 15 mL
Ref: 1001162		R1: 10 x 50 mL, R2: 10 → 50 mL

BEIS09-F 29/12/15

SPINREACT, S.A./S.A.U. Ctra. Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) ESPAGNE
Tel. +34 972 69 08 00 Fax +34 972 69 00 99. e-mail: spinreact@spinreact.com

SPINREACT



GPT (ALT)

GPT (ALT)

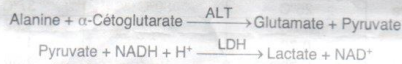
NADH. Cinétique UV. IFCC rec.

Détermination quantitative d'alanine amino transférase**GPT (ALT)****IVD**

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

L'alanine amino transférase (ALT) initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (GPT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminique d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogéné (LDH) et NADH:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photométriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALT dans l'échantillon.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'ALT est une enzyme intracellulaire, qui se trouve principalement dans les cellules du foie et des reins.

Son meilleur avantage est le diagnostic de maladies du foie.

On l'observe en grandes quantités dans le cadre de maladies hépatiques, telles que l'hépatite, les maladies du muscles et des infarctus du cœur, étant donné que la valeur de l'ALT reste dans les limites standards et augmente dans les niveaux de AST^{1,4,5}.

La diagnostic clinique doit être réalisée en prenant en compte les données cliniques et de laboratoire.

REACTIFS

R 1	TRIS pH 7,8	100 mmol/L
Tampon	L-Alanine	500 mmol/L
R 2	NADH	0,18 mmol/L
Substrats	Lactate déshydrogéné (LDH)	1200 U/L
	α -Cétoglutarate	15 mmol/L

PREPARATION**Réactif de travail (RT):**

Ref: 1001170 Dissoudre (→) une tablette de substrats R2 dans une dose (ampoule) R1.

Ref: 1001171 Dissoudre (→) une tablette de substrats R2 dans 15 mL de R1.

Ref: 1001172 Dissoudre (→) une tablette de substrats R2 dans 50 mL de R1.

Refermer et mélanger doucement, jusqu'à ce que le contenu soit totalement dissout.

Stabilité: 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Ne pas utiliser les tablettes si elles sont fragmentées.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption du blanc à 340 nm < 1,00.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 340 nm.
- Bain thermostaté à 25°C, 30°C ou 37°C ($\pm 0,1^\circ\text{C}$)
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma¹. Stabilité de l'échantillon: 7 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

- Conditions de test:
 - Longueur d'ondes: 340 nm
 - Cuvette: 1 cm d'éclairage
 - Température: 25°C/30°C/37°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.
- Pipetter dans une cuvette:

RT (mL)	1,0
Echantillon (μL)	100
- Mélanger et incuber pendant 1 minute.
- Lire l'absorption (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorption à chaque minute pendant 3 minutes.
- Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorption par minute ($\Delta A/\text{min}$).

CALCULS

$\Delta A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L d'ALT}$

Unités: L'unité internationale (UI) correspond à la quantité d'enzymes qui convertit 1 μmol de substrats par minute, dans des conditions standard. La concentration est exprimée en unité/litre (U/L).

Facteurs de conversion de températures

Les résultats peuvent se transformer à d'autres températures, en multipliant par:

Température de mesure	Facteur de conversion à		
	25°C	30°C	37°C
25°C	1,00	1,32	1,82
30°C	0,76	1,00	1,39
37°C	0,55	0,72	1,00

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Ref. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibreur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE^{4,5}

	25°C	30°C	37°C
Hommes	Jusqu'à 22 U/L	29 U/L	40 U/L
Femmes	Jusqu'à 18 U/L	22 U/L	32 U/L

Chez les nouveau-nés en bon état de santé, on a détecté des valeurs presque doublées par rapport à celle relevées chez les adultes, étant donné leur maturité hépatique, ces valeurs redeviennent normales dans les trois mois.

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection 0 U/L jusqu'à la limite de linéarité 400 U/L

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/10 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 10.

Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
	Moyenne (U/L)	SD	41	111
CV (%)	0,47	0,96	0,79	2,21
	1,12	0,85	1,90	1,98

Sensibilité analytique: 1 U/L = 0,000503 $\Delta A/\text{min}$

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,9869.

Equation de la Courbe de régression: $y=1,0589x - 0,6075$.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Les anticoagulants à utilisation courante tels que l'héparine, l'EDTA oxalate ou le fluorure n'ont aucune incidence sur les résultats. L'hémolyse interfère avec les résultats.

Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances qui interfèrent dans la détermination de l'AST^{2,3}.

REMARQUES

SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Murray R. Alanine aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1088-1090.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACCC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACCC 2001.
- Burtis A. et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd edition. AACCC 1999.
- Tietz N. W. et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. AACCC 1995.

PRESENTATION

Ref: 1001170		R1: 20 x 2 mL, R2: 20 → 2 mL
Ref: 1001171	Cont.	R1: 1 x 150 mL, R2: 10 → 15 mL
Ref: 1001172		R1: 10 x 50 mL, R2: 10 → 50 mL

BEIS11-F 03/02/16

SPINREACT, S.A./S.A.U. Ctra. Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) ESPAGNE
Tel. +34 972 69 08 00 Fax +34 972 69 00 99. e-mail: spinreact@spinreact.com

Résumé

Résumé :

L'objectif de notre étude consiste à mettre en évidence les altérations métaboliques liées au foie en absence ou en présence de complications au cours de la grossesse par l'analyse des paramètres biochimiques transaminases TGO-TGP chez les femmes enceintes prise en charge au niveau de service Grossesse à Haut Risque et le service Gynécologique de maternité de Sidi Bel Abbes . Notre étude a porté sur un effectif de 85 patientes, âgées de $29,60 \pm 6,40$ ans. Nos résultats montrent la majorité des patientes ayant une grossesse normale à terme (41.17%), elles ont obtenu des moyennes de TGO et TGP respectivement ($21,38 \pm 16,51$ UI, $13,36 \pm 43,12$ UI/L). Le pourcentage des patientes ayant développées une grossesse prolongée est estimé à 19 % dont elles ont relevé des moyennes de TGO et TGP respectivement ($20,84 \pm 8$ UI, $6,05 \pm 6,62$ UI). Le pourcentage des patientes ayant l'hypertension artérielle comme antécédent familial au cours de la grossesse est estimé à 26 % dont elles ont mentionné des moyennes de TGO et TGP respectivement ($26,31 \pm 26,62$ UI, $11,92 \pm 24,19$ UI). Le pourcentage des patientes ayant le diabète comme antécédents familial est évalué à 23 % dont elles ont obtenu des moyennes de TGO et TGP respectivement ($15,96 \pm 1,83$ UI, $4,88 \pm 3,93$ UI). Le pourcentage des patientes ayant l'hypertension artérielle associée au diabète comme antécédent familial au cours de la grossesse est estimé à (45%) dont elles ont obtenu des moyennes de TGO et TGP respectivement ($23,72 \pm 15,83$ UI, $10,45 \pm 19,33$ UI). Le pourcentage des patientes ayant un diabète gestationnel est estimé à 43 % dont elles ont enregistré des moyennes de TGO et TGP respectivement ($20,12 \pm 9,23$ UI, $5 \pm 4,08$ UI). Le pourcentage des patientes ayant une hypertension gravidique est évalué à 29 % dont elles ont obtenu des moyennes de TGO et TGP respectivement ($12,55 \pm 2,76$ UI, $3,65 \pm 0,78$ UI). Nos valeurs indiquent que les taux de transaminases varient au cours de la grossesse normale et/ou associé à une pathologie gravidique ou chronique soit par élévation soit par défaut. Cette perturbation nous alarme qu'il existe une affection hépatique et cette dernière est liée soit à des facteurs interindividuels physiologiques (âge, parité, nombre de grossesse, stade physiologique de la femme) ou pathologiques (tels que maladies métaboliques seules tels que l'hypertension artérielle ou en association tels que le diabète associé à l'hypertension artérielle) soit à des facteurs intra individuels (rythme biologique, médicaments). En revanche, la diminution des enzymes hépatiques TGP pourra être expliquée d'une part soit par la grossesse elle-même ou bien elle résulte suite à un déficit des femmes enceintes en vitamine B6 car ce dernier peut faire diminuer le taux des TGP jusqu'à 20 %. Cependant, si le taux des TGO s'avère supérieure du taux des TGP, cela pourra refléter une hépatite médicamenteuse, alcoolique, cirrhose ou pathologie musculaire. Enfin, la connaissance des différentes atteintes hépatiques pouvant survenir au cours de la grossesse restera primordiale afin d'assurer une prise en charge multidisciplinaire de la mère afin d'éviter la survenue de complications maternelles ou fœtales sévères.

Mots clés : foie, grossesse, transaminases, TGO, TGP, hépatopathies.

ABSTRACT:

The objective of our study is to highlight the metabolic alterations linked to the liver in the absence or presence of complications during pregnancy by analyzing the biochemical parameters of TGO-TGP transaminases in pregnant women supported at the level of High Risk Pregnancy Department and the Gynecological Maternity Department of Sidi Bel Abbas. Our study involved a number of 85 patients, aged 29.60–6.40 years. Our results show the majority of patients with a normal pregnancy at term (41.17%), they obtained mean TGO and TGP respectively (21.38 ± 16.51 IU, 13.36 ± 43.12 IU / L). The percentage of patients who developed a prolonged pregnancy is estimated at 19% of which they noted mean TGO and TGP respectively (20.84 ± 8 IU, 6.05 ± 6.62 IU). The percentage of patients with arterial hypertension as a family history during pregnancy is estimated at 26% of which they reported mean TGO and TGP respectively (26.31 ± 26.62 IU, 11.92 ± 24.19 IU). The percentage of patients with diabetes as a family history is estimated at 23% of which they obtained mean TGO and TGP respectively (15.96 ± 1.83 IU, 4.88 ± 3.93 IU). The percentage of patients with arterial hypertension associated with diabetes as a family history during pregnancy is estimated at (45%) for which they obtained mean TGO and TGP respectively (23.72 ± 15.83 IU, 10.45 ± 19.33 IU). The percentage of patients with gestational diabetes is estimated at 43% of which they recorded mean TGO and TGP respectively (20.12 ± 9.23 IU, 5 ± 4.08 IU). The percentage of patients with pregnancy-induced hypertension is estimated at 29% for which they obtained mean TGO and TGP respectively (12.55 ± 2.76 IU, 3.65 ± 0.78 IU). Our values indicate that the transaminase levels vary during normal pregnancy and / or associated with pregnancy or chronic pathology either by elevation or by default. This disturbance alerts us that there is a liver disease and this is linked either to physiological interindividual factors (age, parity, number of pregnancies, physiological stage of the woman) or pathological (such as metabolic diseases alone such as hypertension. arterial or in combination such as diabetes associated with arterial hypertension) or intra-individual factors (biological rhythm, drugs). On the other hand, the decrease in TGP hepatic enzymes could be explained on the one hand either by the pregnancy itself or it results following a deficiency of pregnant women in vitamin B6 because the latter can decrease the level of TGP up to 20%. However, if the level of TGO is found to be higher than the level of TGP, it may reflect drug-induced hepatitis, alcoholic hepatitis, cirrhosis or muscle disease. Finally, knowledge of the various liver damage that may occur during pregnancy will remain essential in order to ensure multidisciplinary care for the mother in order to avoid the occurrence of severe maternal or fetal complications.

Keywords: liver, pregnancy, transaminases, TGO, TGP, hepatopathies.

المخلص:

الهدف من دراستنا هو تسليط الضوء على التغيرات الأيضية المرتبطة بالكبد في غياب أو وجود مضاعفات أثناء الحمل من في النساء الحوامل المدعومة على مستوى قسم TGO-TGP Transaminases خلال تحليل المعلمات البيوكيميائية لـ الحمل عالي الخطورة وقسم أمراض النساء والتوليد بسيدي بلعباس. تضمنت دراستنا عددًا من 85 مريضًا تتراوح أعمارهم بين 29.60 و 6.40 عامًا. تظهر نتائجنا أن غالبية المرضى الذين لديهم حمل طبيعي على المدى (41.17%) ، حصلوا على تقدر النسبة المئوية للمرضى (IU / L) 13.36 ± 43.12 ، على التوالي 16.51 ± 21.38 TGO و TGP متوسط 6.05 ± 6.62 IU على التوالي 8 ± 20.84 TGP و TGO الذين طوروا حملًا مطولًا بـ 19% منهم سجلوا متوسط تقدر النسبة المئوية للمرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الشرياني كتاريخ عائلي أثناء الحمل بـ 26% منهم (IU). على التوالي 26.62 ± 26.31 وحدة دولية ، 24.19 ± 11.92 وحدة دولية). تقدر TGO و TGP أبلغوا عن متوسط على التوالي TGO و TGP النسبة المئوية لمرضى السكري كتاريخ عائلي بنسبة 23% حصلوا عليها على متوسط تقدر النسبة المئوية للمرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الشرياني (IU) 4.88 ± 3.93 ، 1.83 ± 15.96 IU على التوالي TGO و TGP المرتبط بمرض السكري كتاريخ عائلي أثناء الحمل بـ (45%) حيث حصلوا على متوسط وحدة دولية). تقدر النسبة المئوية للمرضى المصابين بسكري الحمل بـ 43% 10.45 ± 19.33 ، 15.83 ± 23.72 IU تقدر النسبة المئوية للمرضى (IU) 5 ± 4.08 ، 9.23 ± 20.12 TGO و TGO منهم سجلوا متوسط على التوالي TGO و TGO الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الناجم عن الحمل بنسبة 29% حيث حصلوا على متوسط 2.76 ± 12.55 وحدة دولية ، 0.78 ± 3.65 وحدة دولية). تشير قيمنا إلى أن مستويات الترانساميناز تختلف أثناء الحمل الطبيعي و / أو مرتبطة بالحمل أو الأمراض المزمنة إما عن طريق الارتفاع أو بشكل افتراضي. يبيننا هذا الاضطراب إلى وجود مرض في الكبد وأن هذا الأخير مرتبط إما بعوامل فسيولوجية مشتركة بين الأفراد (العمر ، والتكافؤ ، وعدد حالات الحمل ، والمرحلة الفسيولوجية للمرأة) أو المرضية (مثل أمراض التمثيل الغذائي وحدها مثل ارتفاع ضغط الدم الشرياني أو مجتمعة مثل مرض السكري المرتبط بارتفاع ضغط الدم الشرياني) أو العوامل الداخلية (الإيقاع البيولوجي ، الأدوية). B6 من ناحية إما بالحمل نفسه أو نتيجة نقص فيتامين TGP من ناحية أخرى ، يمكن تفسير الانخفاض في إنزيمات الكبد أعلى TGO حتى 20%. ومع ذلك ، إذا وجد أن مستوى TGP لدى النساء الحوامل لأن الأخير يمكن أن يقلل من مستوى ، فقد يعكس ذلك التهاب الكبد الناجم عن الأدوية أو التهاب الكبد الكحولي أو تليف الكبد أو مرض TGP من مستوى عضلي. أخيرًا ، ستظل المعرفة بأضرار الكبد المختلفة التي قد تحدث أثناء الحمل ضرورية لضمان رعاية متعددة التخصصات للأم من أجل تجنب حدوث مضاعفات خطيرة للأم أو الجنين.

الكلمات المفتاحية: الكبد الحمل ، ا لترانساميناسات TGO , TGP , اعتلال الكبد