
INSUFFISANCE VENTRICULAIRE GAUCHE

- [INTRODUCTION](#)
 - [ETIOLOGIE](#)
 - [PHYSIOPATHOLOGIE](#)
-

[INTRODUCTION](#)

- ▶ L'I.V.G. se définit comme l'incapacité du ventricule gauche à assurer un débit adapté aux besoins métaboliques de l'organisme dans toutes les circonstances de la vie courante .
- ▶ L'I.V.G. est la conséquence d'une pathologie cardiaque spécifique au cours de laquelle on observe de façon permanente ou paroxystique une élévation des pressions de remplissage ventriculaire qui se traduit par des phénomènes congestifs d'amont et une réduction du volume d'éjection systolique responsable d'une chute du débit cardiaque ou insuffisance circulatoire .
- ▶ Dans certaines circonstances, l'insuffisance ventriculaire gauche résulte d'une pathologie extracardiaque, telle que l'hyperthyroïdie.

[ETIOLOGIE](#)

Par convention, on distingue les étiologies d'I.V.G en fonction de leur mécanisme physiopathologique.

1 - Surcharges mécaniques du ventricule gauche.

1 . 1 - Surcharges de pression

1 . 2 - Surcharges de volume

2 - Cardiopathies ischémiques.

3 - Cardiomyopathies.

3.1 - Cardiomyopathies dilatées

3.2 - Cardiomyopathies hypertrophiques

3.3 - Cardiomyopathies secondaires.

3.4 - Myocardites

1 - Surcharges mécaniques du ventricule gauche.

1 - 1 - Surcharges de pression :

- ▶ Rétrécissement aortique,
- ▶ Hypertension artérielle systémique permanente,

1 - 2 - Surcharges de volume :

- ▶ Insuffisance mitrale chronique,
- ▶ Insuffisance mitrale aiguë (désinsertion de prothèse valvulaire, rupture de cordages valvulaires, rupture de pilier de la mitrale au cours d'infarctus aigu...)
- ▶ Insuffisance aortique chronique,
- ▶ Insuffisance aortique aiguë dans le cadre de l'endocardite bactérienne, des traumatismes thoraciques et de la dissection aortique,
- ▶ Communication interventriculaire,
- ▶ Surcharge de volume due à un hyper-débit chronique (anémie, hyperthyroïdie, fistule artério-veineuse, avitaminose B1).

2 - Cardiopathies ischémiques.

- ▶ L'I.V.G. peut survenir dans le cadre de l'évolution de toute forme de cardiopathie ischémique,
 - soit de façon chronique du fait d'une altération progressive de la fonction systolique du ventricule gauche,
 - soit de façon brutale à la faveur d'une amputation aiguë de la fonction systolique du ventricule gauche comme dans l'infarctus aigu.
- ▶ Dans certaines circonstances, l'I.V.G. est la conséquence d'une altération mécanique surajoutée au défaut contractile (rupture septale, rupture de pilier de la mitrale lors d'un infarctus aigu).

3 - Cardiomyopathies.

3.1 - Cardiomyopathies dilatées

- ▶ Caractérisées par une dilatation souvent considérable de la cavité ventriculaire gauche.
- ▶ C'est le défaut de raccourcissement systolique qui prédomine.
- ▶ La compliance est par contre augmentée.

3.2 - Cardiomyopathies hypertrophiques.

- ▶ Dans cette étiologie, il existe une hypertrophie inappropriée des parois ventriculaires qui perdent leur capacité à se distendre.
- ▶ Il existe toujours un défaut majeur de compliance conduisant à une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche, alors qu'il n'y a pas de défaut de raccourcissement systolique.
 - ▶ Dans les cardiomyopathies hypertrophiques diffuses, l'hypertrophie pariétale est homogène sur toute la paroi ventriculaire
- ▶ Dans les formes asymétriques l'hypertrophie prédomine au niveau du septum.
- ▶ C'est la **cardiomyopathie obstructive**.
- ▶ Dans ce type de cardiomyopathie hypertrophique, un élément de surcharge mécanique peut se surajouter :
 - ▶ surcharge mécanique de pression due à un obstacle intra-ventriculaire,

- ▶ surcharge de volume liée à une insuffisance mitrale souvent associée.
- ▶ Parfois, l'hypertrophie prédomine à la pointe, c'est la cardiomyopathie **hypertrophique apicale**.

3.3 - Cardiomyopathies secondaires.

- ▶ Il s'agit des cardiomyopathies de surcharge dont la forme anatomique est souvent une cardiomyopathie hypertrophique et restrictive.
- ▶ cardiomyopathies toxiques, éthyliques, Cobalt...
- ▶ cardiomyopathies déficitaires, avitaminose B1 ...
- ▶ cardiomyopathies évoluant dans le contexte d'une myopathie

3.4 - Myocardites.

- ▶ Infectieuses, virales ou bactériennes, très rares

PHYSIOPATHOLOGIE

Il existe schématiquement deux types d'adaptation de l'insuffisance cardiaque selon le trouble qui prédomine :

1- Adaptation cardiaque observée dans l'insuffisance cardiaque congestive.

1.1 - Insuffisance cardiaque par défaut contractile

1.2 - Insuffisance cardiaque par défaut de compliance de la chambre ventriculaire.

1.3 - Soit association de ces deux mécanismes.

2- Mécanismes d'adaptation périphérique.

1. Adaptation cardiaque observée dans l'insuffisance cardiaque congestive.

1.1 - Insuffisance cardiaque par défaut contractile, défaut de raccourcissement ou défaut d'inotropisme,

- ▶ comme dans l'insuffisance coronarienne, les cardiomyopathies dilatées ...
- ▶ L'état contractile ou inotropisme exprime la capacité du ventricule gauche à se raccourcir.
 - L'inotropisme est défini par la pente de la relation pression volume téléstolique.
 - la capacité du ventricule gauche à se raccourcir est réduite en cas de réduction de l'état contractile.
 - Ceci implique que la chambre ventriculaire fonctionne avec des volumes très dilatés en particulier le volume télédiastolique pour maintenir un volume d'éjection systolique suffisant.
- ▶ La dilatation cavitaire est souvent d'importance croissante.

1.2 - Insuffisance cardiaque par défaut de compliance de la chambre ventriculaire.

- ▶ Dans ces cas, la fonction systolique de raccourcissement n'est pas altérée, la cavité ventriculaire est peu ou pas dilatée, mais les parois sont très épaisses.
 - Cardiomyopathie hypertrophique (rétrécissement aortique, hypertension artérielle).
 - ▶ Le fonctionnement de la cavité ventriculaire gauche s'effectue sur la partie verticale de la relation pression/volume diastolique.
-

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020
COURS DE PHYSIOPATHOLOGIE SPECIALE

- ▶ La compliance ventriculaire gauche exprime la capacité du ventricule gauche à se distendre en diastole.
- ▶ La compliance ventriculaire dépend à la fois de l'épaisseur de la paroi et de la qualité intrinsèque de la paroi ventriculaire modifiée dans certaines cardiopathies.
- ▶ Dans l'I.C. congestive, les anomalies de remplissage ventriculaire liées au défaut de compliance se traduisent par l'élévation des pressions de remplissage du ventricule et l'apparition de signes congestifs en amont.

1.3 - Soit association de ces deux mécanismes.

C'est particulièrement vrai dans le cas de la cardiopathie ischémique ou dans toute autre cardiopathie par surcharge mécanique au terme de son évolution où la fibrose myocardique entraîne un défaut de compliance.

Dans tous les cas, l'insuffisance ventriculaire gauche comporte à la fois :

- ▶ Une élévation des pressions de remplissage ventriculaire,
- ▶ Et une chute du débit systolique conduisant à une diminution du débit cardiaque, de façon chronique ou paroxystique.

En outre, quelque soit le mécanisme physiopathologique qui a conduit à l'I.C. congestive, des phénomènes compensateurs interviennent :

- ▶ **Purement myocardiques** qui ont pour effet de corriger le défaut qui a conduit à l'I.C : Ce sont les phénomènes d'hypertrophie - dilatation de la chambre ventriculaire,
- ▶ **Mécanismes périphériques** qui ont pour résultat de maintenir la pression et le débit de perfusion des organes périphériques et de redistribuer le flux sanguin au profit des organes nobles tel que le cerveau, mais au détriment d'autres organes comme la peau, les muscles.

2 Mécanismes d'adaptation périphérique.

Dans l'I. V. G ont pour effets :

- ▶ De maintenir un niveau de remplissage suffisant des cavités cardiaques, qui assure une distension suffisante donc un volume d'éjection systolique suffisant,
 - ▶ D'augmenter la fréquence cardiaque et l'inotropisme.
 - Ceci a pour effet de maintenir le débit cardiaque, mais a comme principaux inconvénients :
 - De raccourcir la diastole donc le remplissage ventriculaire,
 - D'augmenter la consommation d'oxygène du myocarde,
 - De favoriser l'éclosion de troubles du rythme ventriculaire.
 - ▶ De maintenir par vasoconstriction artériolaire la pression de perfusion des principaux organes comme le cerveau, au détriment d'organes comme le rein, les muscles squelettiques et la peau, avec comme principaux inconvénients :
 - D'augmenter les résistances périphériques donc la post charge du ventricule gauche,
 - D'entraîner le dysfonctionnement de certains organes comme le rein d'où la constitution d'œdèmes,
 - ▶ D'augmenter l'extraction périphérique des substrats.
-

2.1 Les systèmes vasoconstricteurs

- ▶ Le système adrénérgique
- ▶ Le système Rénine – Angiotensine – Aldostérone
- ▶ Le système ADH
- ▶ Le système Arginine – Vasopressine

2.2 Les systèmes vasodilatateurs

- ▶ Le facteur atrial natriurétique
 - ▶ Le Brain Natriuretic Peptide (BNP)
 - ▶ Le système des prostaglandines et des kinines
-

INSUFFISANCE CARDIAQUE DROITE

- DEFINITION
 - PHYSIOPATHOLOGIE
 - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE
 - a) Signes fonctionnels
 - b) Signes physiques
 - **DEFINITION**
 - Incapacité du ventricule droit à assurer le débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels de l'organisme.
 - **PHYSIOPATHOLOGIE**
 - Comme nous l'avons vu dans l'insuffisance ventriculaire gauche, l'insuffisance ventriculaire droite suit ou accompagne une insuffisance ventriculaire gauche.
 - La forme chronique est la plus fréquente.
 - Il est primordial de savoir la reconnaître dans ce cadre.
 - C'est l'existence d'une affection broncho-pulmonaire qui entraîne une insuffisance ventriculaire droite alors pure.
 - La petite circulation est un système **hémodynamique** qui fonctionne à **basses pressions** et à **basses résistances** pour un débit pulmonaire égal au débit systémique.
 - L'insuffisance ventriculaire droite est la conséquence d'une **hypertension artérielle pulmonaire** qui peut être de 2 types:
-

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020
COURS DE PHYSIOPATHOLOGIE SPECIALE

- **Hypertension artérielle pulmonaire précapillaire dans le cas d'une affection pulmonaire autonome.**
 - *Il existe alors un gradient **artériolo-capillaire** entre la **pression diastolique pulmonaire** (la pression **auriculaire**) et la pression capillaire pulmonaire.*
 - **Hypertension artérielle pulmonaire postcapillaire dans le cas d'une cardiopathie gauche.**
 - **Augmentation de la pression diastolique pulmonaire** qui reflète la **pression auriculaire gauche** en l'absence de pathologie pulmonaire surajoutée.
 - *L'insuffisance ventriculaire droite est le plus souvent la conséquence d'une **surcharge de pressions** du ventricule droit c'est-à-dire d'une hypertension artérielle pulmonaire.*
 - *Dans quelques cas rares, elle est la conséquence d'une **surcharge de volume** du ventricule droit comme dans l'**insuffisance tricuspidienn**e.*
 - *L'augmentation de contrainte imposée au ventricule droit entraîne une **hypertrophie - dilatation** de la cavité ventriculaire qui dans :*
 - *Un premier temps résulte en un maintien de la fonction systolique du ventricule droit et de son débit,*
 - *Un deuxième temps va aboutir à la déchéance myocardique par fibrose progressive et à l'insuffisance du ventriculaire droit c'est-à-dire diminution de son débit.*
 - *Par ailleurs, l'hypertrophie - dilatation s'accompagne tôt ou tard d'un **défaut de compliance ventriculaire droit** qui va entraîner une **augmentation des pressions de remplissage du ventricule droit** transmises aux cavités d'amont, **oreillette droite, systèmes caves et système porte.***
 - **L'insuffisance ventriculaire droite entraîne donc :**
 - *Une augmentation des pressions dans les cavités du cœur droit et dans les veines caves,*
 - *Une stase hépatique,*
 - *Une baisse du débit systémique,*
 - *Une rétention hydrosodée suite à la baisse du débit sanguin rénal :*
 - *A une réduction du flux sanguin rénal due à la vasoconstriction artériolaire et à la contre pression exercée dans les veines rénales par augmentation de la pression dans le système cave.*
 - *Aboutissant à une redistribution du flux sanguin au profit de la médullaire dont les néphrons sont à réabsorption sodée prédominante.*
 - *A une stimulation du système rénine - angiotensine - aldostérone.*
 - **CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE**
 - **Signes fonctionnels**
 - Le signe caractéristique de l'insuffisance ventriculaire droite est l'hépatalgie d'effort.
-

- C'est une douleur de l'hypochondre droit, parfois irradiante vers la xiphoïde ou le dos, déclenchée par l'effort et cédant à son arrêt.
 - Elle est *parfois accompagnée de troubles digestifs* : nausées, vomissement, ballonnement et inappétence.
 - La **dyspnée** n'existe dans l'insuffisance ventriculaire droite que lorsque l'étiologie est une **affection bronchopulmonaire**, ou quand il y a *association à une insuffisance ventriculaire gauche*.
 - Si l'insuffisance ventriculaire droite est pure, il n'y a jamais de dyspnée de **décubitus**.
 - Il n'y a pas de Signes généraux.
 - L'**oligurie** est précoce et évolue parallèlement à l'insuffisance ventriculaire droite.
 - Une **nycturie** est fréquente.
- **Signes physiques**
- Le **foie cardiaque** est caractérisé par une hépatomégalie globale, ferme, lisse, régulière et douloureuse.
 - On recherchera un **reflux hépato-jugulaire** par une compression progressive et appuyée de l'**hypochondre droit**.
 - Le **reflux hépato-jugulaire** (RHJ) dure le temps de la compression, y compris pendant l'inspiration, et disparaît avec l'arrêt de la compression :
 - c'est un **signe pathognomonique** d'insuffisance ventriculaire droite,
 - le cœur droit étant incapable de s'adapter à une brusque variation du retour veineux.
 - La **turgescence jugulaire** (externe) est un signe très précoce et sensible.
 - Au début elle n'apparaît qu'à l'effort, puis s'aggrave progressivement pour devenir permanente.
 - Les **œdèmes des membres inférieurs** sont tardifs et n'ont aucun caractère spécifique. Cependant à la longue, ils deviennent durs, violacés et sensibles.
 - Il faut *rechercher une ascite, plus fréquente qu'un épanchement pleural*.
 - Il est possible de retrouver un **ictère** voire une **splénomégalie** dans les cas évolués.
 - La **cyanose** témoigne de la stase capillaire.
 - La **tachycardie** est constante et permanente.
-

INSUFFISANCE RENALE

- Diminution progressive rapide du pouvoir de filtration des reins (nécessaire à l'élimination des déchets du sang), associée à :
 - Un **déséquilibre de l'organisme en sel et en eau**
 - Des **difficultés de régularisation de la pression du sang** (tension artérielle).
- Classiquement, on distingue l'insuffisance rénale aiguë de l'insuffisance rénale chronique.
- Globalement, une insuffisance rénale se caractérise par une **diminution de la fonction et du nombre des néphrons** (unités de base constituant le rein et servant à débarrasser le sang des toxines qu'il contient, en élaborant l'urine primitive).
- **L'insuffisance rénale aiguë**, contrairement à l'insuffisance rénale chronique, est généralement réversible et guérit le plus souvent.
- Elle consiste en une privation brutale de l'organisme de sa fonction rénale (fonctionnement des reins).

INSUFFISANCE RENALE AIGUË (IRA)

On distingue :

■ L'IRA fonctionnelle

- Est secondaire à une baisse importante du volume plasmatique (partie liquide du sang) qui circule d'un organisme.
- S'accompagne d'une chute de la pression artérielle et donc de la quantité de sang arrivant aux reins.
- De ce fait, une quantité moins importante de sang est filtrée.

L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle se rencontre dans les cas suivants:

- Une défaillance cardiaque (le cœur ne pompe pas suffisamment de sang en direction des reins)
- Une déshydratation intense (perte d'eau par l'organisme) consécutive à : un coup de chaleur, une brûlure étendue, une diarrhée
- des vomissements fréquents et importants
- Une hémorragie importante
- Des réactions allergiques entraînant un choc anaphylactique (diminution brutale du calibre des petits vaisseaux)
- Utilisation de diurétiques (médicaments visant à augmenter l'élimination des urines) surtout chez les sujets âgés, ce qui entraîne une baisse de la quantité de liquide circulant dans l'organisme.

■ L'IRA organique

- Est secondaire à une destruction d'un des constituants du rein assurant la filtration du sang (glomérules, tubules)

- Elle est due à :
 - Des médicaments : Nombreux antibiotiques, Anti-inflammatoires comme l'aspirine entre autres, Paracétamol. Médicaments utilisés pour l'anesthésie
 - Des produits à base d'iode utilisés en radiographie
 - Des métaux toxiques : Arsenic, Plomb, Mercure, Uranium
 - Une infection rénale grave
 - Une maladie auto-immune (l'organisme fabrique des anticorps contre ses propres tissus)
 - Une allergie importante

■ L'IRA d'origine mécanique

- Fait suite à un obstacle empêchant l'élimination normale des urines :
 - Lithiase urinaire (calcul)
 - Tumeurs : Adénome de la prostate, Cancer de la prostate, Cancer de la vessie, Certains cancers du bassin susceptibles de comprimer l'uretère (dont le rôle est d'évacuer les urines)
 - La fibrose (ou sclérose) rétro péritonéale (modification anatomique derrière le péritoine, faisant suite à une inflammation : abcès, tuberculose, suites d'une cicatrisation)

■ Symptômes

- **Phase initiale :**
 - Anurie (arrêt de la sécrétion d'urine par les reins)
 - Quantité d'urine souvent diminuée, mais parfois normale (insuffisance rénale aiguë à diurèse conservée : élimination normale des urines)
 - Anorexie, nausées, vomissements, Diarrhée
 - Douleurs abdominales
 - Céphalées (maux de tête)
 - Troubles neurologiques : agitation, confusion, coma
 - Troubles cardio-vasculaires avec hypertension artérielle, troubles du rythme cardiaque
 - Œdème pulmonaire
- **Phase diurétique** pendant laquelle le patient se remet à uriner l'eau accumulée dans certains tissus. Durant cette phase, le patient est particulièrement sensible aux infections.

■ Diagnostic

- Laboratoire :

Les urines sont excessivement :

 - **Concentrées en potassium et pauvres en sodium** quand il existe une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (secondaire à une baisse importante de la quantité de sang circulant dans l'organisme, avec baisse de la tension artérielle).
 - **Concentrées en sodium et pauvres en potassium**, quand il existe une insuffisance rénale aiguë organique (accompagné d'une destruction des éléments de filtration composant le rein).
 - **Élévation très rapide de l'urée dans le sang** : pouvant atteindre 1 g/litre soit 17 mmol /litre / jour.
 - **Dans tous les cas, élévation importante de la créatinine dans le sang :**
-

- La créatinine : (à ne pas confondre avec la créatine) est une substance constituée d'azote qui provient de la dégradation de la créatine, qui est un constituant du tissu musculaire.
- Normalement, la créatinine doit être éliminée par les reins dans les urines.
- Dès que son taux augmente anormalement dans le sang, cela signifie que la fonction rénale (filtration des reins) n'est plus suffisante.
- Dans l'insuffisance rénale aiguë, son taux dépasse 270 micromoles par litre, soit 30 mg par litre.
- **Hyperuricémie** : élévation importante de la quantité d'acide urique dans le sang (supérieure à 150 mg par litre).

■ Évolution et pronostic

- Ils sont étroitement dépendants de l'origine insuffisance rénales aiguë : en cas de destruction des éléments assurant la filtration, le pronostic est meilleur que quand il existe une diminution de la quantité de sang filtré par les reins.
- Le décès peut éventuellement survenir suite à :
 - Un œdème du poumon (présence d'eau dans les poumons)
 - Une hyperhydratation (quantité d'eau trop importante contenue dans les tissus de l'organisme)
 - Une hypertension artérielle (élévation de la tension artérielle)
 - Une encéphalopathie (pathologie de l'encéphale à l'origine de problèmes neurologiques graves)
 - Une hyperkaliémie (élévation très importante du potassium dans le sang)
 - Un arrêt cardiaque (arrêt des battements du cœur).

■ Traitement

- Il dépend de la cause de l'insuffisance rénale aiguë :
 - En cas d'hémorragies : perfusion
 - En cas d'insuffisance rénale aiguë mécanique : nécessité d'une opération pour retirer l'obstacle.
 - Néanmoins, chez certains patients, il est parfois utile d'avoir recours à une dialyse rénale (épuration du sang par une méthode artificielle) avant de tenter une intervention chirurgicale.
 - La dialyse est envisagée quand l'acidité du sang circulant dans les artères est inférieure à 7,1 mais également en cas de :
 - Hypertension artérielle
 - Œdème aigu des poumons
 - Troubles neurologiques
 - Insuffisance cardiaque
 - En cas de nausées : nécessité d'une alimentation par transfusion.

L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

Définition – Généralités

Etiologie

Physiopathologie

Manifestation extrarénales de l'IRC

Progression de l'Insuffisance Rénale Chronique

Adaptation fonctionnelle à la réduction néphronique

Mécanisme de la progression de l'insuffisance rénale chronique

Définition – Généralités

- ✘ C'est la réduction ou l'impossibilité que présente le rein à assurer la filtration et d'élimination des produits de déchets du sang.
- ✘ C'est aussi la réduction de la capacité des reins à contrôler l'équilibre du corps en eau et en sels (en termes de minéraux).
- ✘ Enfin l'insuffisance rénale s'accompagne d'une dysrégulation cardiovasculaire c'est-à-dire d'une mauvaise régulation, entre autre, de la pression artérielle au sein de l'organisme.
- ✘ L'insuffisance rénale est le résultat de pathologies concernant les reins et se caractérisant par une diminution du nombre des néphrons.
 - Le néphron est une minuscule unité fonctionnelle dont le principal constituant est le glomérule.
- ✘ Le glomérule est une minuscule sphère où la filtration du sang a lieu et où s'élabore donc l'urine primitive.

Etiologie

- ✘ Glomérulonéphrites chroniques
- ✘ Néphropathies vasculaires
- ✘ Néphropathie interstitielle chronique
- ✘ Néphropathie héréditaire
- ✘ Néphropathie diabétique

Physiopathologie

- ✘ Quand la réduction néphronique atteint 90%, l'**insuffisance rénale chronique est dite terminale** et nécessite la dialyse voire la transplantation.
- ✘ Les **étiologies sont peu différentes selon l'âge**, seules les néphropathies vasculaires sont retrouvées chez le sujet âgé.
- ✘ En effet, on assiste à une *diminution de certaines étiologies au profit des néphropathies vasculaires et des diabètes de type II*.
- ✘ La proportion de néphrons restant, supposés théoriquement intacts, **s'adapte pour maintenir au mieux l'homéostasie** en réponse à des facteurs humoraux principalement :
 - **augmentation de la filtration glomérulaire,**
 - **et adaptation des fonctions tubulaires.**

Cette adaptation s'avère *délétère* et l'on assiste à un processus d'**auto-aggravation**.

- ✘ Parallèlement à la diminution de la fonction glomérulaire, existe une *altération des fonctions tubulaires* qui met en jeu l'excrétion rénale d'eau et d'électrolytes.
- ✘ La perturbation des fonctions endocrines concerne l'anémie et l'ostéodystrophie.

- ✗ L'adaptation permet l'élimination des déchets quantitativement comparable à ce qu'elle était en l'absence d'insuffisance rénale chronique.
- ✗ 2 modalités peuvent se voir *soit* :
 - *Réduction de la réabsorption et augmentation de la sécrétion tubulaire,*
 - *Augmentation du taux plasmatique de certaines substances.*
- ✗ Les 4 fonctions d'émonctoires du rein sont concernées:
 - Elimination des déchets azotés: éléments primordiaux du diagnostic
 - Elimination de l'eau
 - Elimination des électrolytes
 - Maintien de l'équilibre acido-basique

Elimination des déchets azotés

✗ Créatinine

- La *production quotidienne de créatinine est constante pour un individu donné et indépendante de facteurs exogènes* tels que l'alimentation.
- Le seul facteur de variation est *l'importance de la masse musculaire* : son interprétation doit donc tenir compte de la masse musculaire du sujet.
- L'augmentation du taux sérique est destinée à augmenter la charge filtrée et traduit donc l'insuffisance rénale chronique et son importance.

✗ Urée

- **Le catabolisme de 10g de protéines donne 3g d'urée.**
- **C'est le second indicateur d'insuffisance rénale chronique mais sa fiabilité est médiocre:**
 - *elle est fortement dépendante de la ration protéique et de l'intensité du catabolisme azoté*
 - *sa réabsorption tubulaire est d'autant plus intense que la diurèse est basse (insuffisance rénale fonctionnelle)*

Elimination de l'eau

- Elle est augmentée en raison d'une *diurèse osmotique* en rapport avec l'élimination des substances en excès, en particulier l'urée.
- La polyurie induite est *obligatoire, isotonique et indépendante de l'ADH.*
- Existente également une polydipsie et une nycturie modérées.
- Les fonctions de dilution sont donc longtemps respectées.

Elimination des électrolytes

✗ Sodium

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020
COURS DE PHYSIOPATHOLOGIE SPECIALE

- La capacité d'excréter des proportions variables de sodium au cours de l'insuffisance rénale chronique est remarquable.
- La rétention sodée *n'est observée qu'au cours de 3 circonstances*:
 - ✗ Apport brutal et majeur de sodium
 - ✗ Pathologie associée favorisant la rétention sodée, telle qu'une insuffisance cardiaque ou une cirrhose
 - ✗ S'il existe un syndrome néphrotique.

✗ Potassium

- La fraction d'excrétion du potassium peut atteindre 80%.
- En dehors d'une phase terminale, l'hyperkaliémie est exceptionnelle et *survient dans certaines circonstances*:
 - ✗ Apport massif de potassium, le plus souvent sous la forme de sel de régime, état d'acidose, respiratoire, métabolique ou mixte,
 - ✗ Utilisation de diurétiques distaux épargnant le potassium.

✗ Calcium

- L'hypocalcémie est expliquée par l'hyperphosphorémie et entraîne un déficit en calcitriol (1,25 di-hydroxy Vitamine D3) avec pour conséquence une hyperparathyroïdie secondaire.
- La conséquence urinaire est une hypocalciurie.

✗ Phosphore

- L'augmentation des taux sériques s'accompagne d'une diminution de la réabsorption, en réponse à une hyperparathyroïdie secondaire.
- A terme, cette dernière devient incapable de normaliser la phosphorémie.
-

Maintien de l'équilibre acido – basique

- ✗ En cas d'insuffisance rénale chronique, le bilan des ions H⁺ devient positif et compensé par la *baisse modérée des bicarbonates* et la *diminution de la pCO₂ par hyperventilation*.
- ✗ Cependant la limite est rapidement atteinte au cours de l'évolution.

Manifestations de l'insuffisance rénale chronique

On distingue 3 phases dans l'insuffisance rénale chronique:

- * **Modérée** : avec créatininémie < 250 μM et clairance > 40 ml/min, peu ou pas symptomatique.
 - * **Sévère** : avec créatininémie < 600 μM et clairance comprise entre 40 et 10 ml/min.
 - * **Terminale** : avec clairance de la créatininémie < 10 ml/min où la dialyse ou la transplantation est nécessaire.
-

Exemple de variation d'élimination de la créatinine par rapport à l'urée :

- Élévation identique de la créatinine et de l'urée = insuffisance rénale organique,
- Élévation de l'urée >> créatinine : Catabolisme protéique important, Apport excessif de protéines = insuffisance rénale fonctionnelle,
- Élévation de la créatinine >> urée : carence en protéines, insuffisance hépato – cellulaire (pas de catabolisme protéique)

Clinique

➤ **Trouble de la concentration des urines :**

- Polyurie avec nycturie : miction fréquente et abondante entraînant une majoration de la soif.
- L'apport hydrique doit être adapté à la diurèse.

Dans un second temps : stade terminal :

➤ **Trouble de la dilution des urines avec incapacité à éliminer l'eau et intoxication à l'eau**

Manifestations extrarénales de l'IRC

1) Manifestations cardiovasculaires

- a) hypertension artérielle
- b) Cardiopathie urémique

2) Manifestations hématologiques

- a) Anémie constante
- b) Anomalies leucocytaires
- c) Plaquettes

3) Manifestations osseuses, constantes et précoces : l'ostéodystrophie rénale

- a) hyperparathyroïdie secondaire, manifestations osseuse la plus commune
- b) Ostéomalacie

4) Manifestations neurologiques, inconstantes et tardives

- a) Manifestations neurologiques centrales
- b) Polynévrite urémique

5) Autres manifestations

- a) Manifestations digestives ou nutritionnelles

1) Manifestations cardiovasculaires

a) hypertension artérielle

- Elle résulte de *mécanismes multiples et intriqués*:
 - Anémie,
 - Hypervolémie,
 - Hyperréninisme relatif,
 - Etat du système nerveux autonome,
 - Dysrégulation des systèmes vasodilatateurs.
- Le type de néphropathie causale est important car, par exemple en cas de néphropathie interstitielle chronique, l'hypertension artérielle est beaucoup moins fréquente et grave.
- L'hypertension artérielle augmente au cours de l'insuffisance rénale chronique et est un facteur d'auto-aggravation par le biais de lésions artériolaires.

b) Cardiopathie urémique

- L'hypertension artérielle et l'insuffisance coronaire sont les éléments déterminants de cette cardiopathie.
- Chez un patient atteint d'insuffisance ventriculaire gauche ou d'insuffisance cardiaque globale, il s'agit le plus souvent d'une **insuffisance cardiaque à débit élevé** nécessitant une déplétion hydrosodée.

2) Manifestations hématologiques

a) Anémie

- Son mécanisme est une *insuffisance de sécrétion d'érythropoïétine*.
- Elle est constante dès que la filtration glomérulaire atteint 40ml/min.
- C'est une Anémie normocytaire et normochrome, arégénérative.

Une carence martiale surajoutée majore l'anémie par rapport au niveau attendu, estimé par la baisse de clairance de la créatine

b) Anomalies leucocytaires

- Quantitatives pour les polynucléaires neutrophiles,
- Qualitatives et quantitatives pour les lymphocytes,
- Elles entraînent un déficit de l'immunité se manifestant par une *sensibilité aux infections* et par une *réponse vaccinale médiocre*.

c) Plaquettes

- L'association de l'anémie et de troubles des fonctions plaquettaires explique l'*allongement du temps de saignement*, en partie réversible après dialyse.

- C'est un facteur de majoration de l'anémie.

3) Manifestations osseuses

Constantes et précoces : l'ostéodystrophie rénale

- Les facteurs de variabilité de ces lésions osseuses sont la nature, l'ancienneté et la vitesse d'évolution de la néphropathie, et surtout, la qualité du traitement visant à les prévenir.
- Leur mise en évidence passe par les radiographies, mais aussi par la *biopsie osseuse*.

a) hyperparathyroïdie secondaire, manifestation osseuse la plus commune

- *Douleurs osseuses, fractures pathologiques*, mais le plus souvent asymptomatique.
- *Hypocalcémie / hyperphosphorémie*.

b) Ostéomalacie

- Ici, le remodelage osseux et la vitesse de minéralisation sont diminués.
- La résultante est une baisse du tissu osseux calcifié.
- *Douleurs et fractures* mais le plus souvent asymptomatique.
- *Hypocalcémie / hyperphosphorémie*.

4) Manifestations neurologiques, inconstantes et tardives

– **Inconstantes et tardives**

a) Manifestations neurologiques centrales, accompagnées d'autres perturbations

- *Hypertension artérielle*
- Œdème cérébral
- Accident vasculaire cérébral
- *Troubles hydroélectrolytiques* (intoxication à l'eau, hypocalcémie)
- Troubles de conscience et convulsions

b) Polynévrite urémique

- L'atteinte des membres inférieurs est initialement uniquement sensitive avec ralentissement des vitesses de conduction dans les territoires sciatiques.
- La régression sous traitement de suppléance suggère un mécanisme toxique par l'urée.
- A terme et non-traitée, la polynévrite devient *motrice et irréversible*.

5) Autres manifestations

a) **Manifestations digestives ou nutritionnelles**

- **Anorexie, nausées, vomissement** sont fréquents à un stade tardif et contribuent à entraîner une malnutrition.
-

- Un support anatomique est parfois mis en évidence : *gastrite, duodénite, ulcère gastroduodéal*.

b) Manifestations cutanées

- Le prurit peut être amélioré par le contrôle de l'hyperphosphorémie.

PROGRESSION DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

- L'insuffisance rénale chronique est due à des lésions irréversibles.
- Son potentiel évolutif est très variable, faisant intervenir de nombreux facteurs.
- Le type de la néphropathie initiale est le premier facteur:
 - + de la destruction des structures rénales en quelques semaines (glomérulonéphrites),
 - + à la lente détérioration sur plusieurs années (certaines néphropathies interstitielles).
- Mais à partir d'un certain niveau d'atteinte rénale, des facteurs secondaires vont intervenir, indépendants de l'insuffisance rénale même si le processus initial est éteint.
- L'IRC peut rester longtemps latente du fait d'une adaptation fonctionnelle des reins lésés.
- Cette adaptation met en jeu une modification des structures des néphrons restants, et devient un important facteur dans les mécanismes de la progression de l'insuffisance rénale chronique.

ADAPTATION FONCTIONNELLE A LA REDUCTION NEPHRONIQUE

- Les néphrons restants vont s'adapter de façon à **maintenir l'homéostasie** du milieu intérieur en ce qui concerne l'**excrétion** de l'eau, des **électrolytes** et des **substances azotées**
- Des malades ayant une **réduction néphronique jusqu'à 25%** de la valeur normale restent **asymptomatiques**, et sont encore capables **d'excréter l'eau et le sel pour une réduction jusqu'à 10%**.
- Pour expliquer cette adaptation, on avait proposé l'hypothèse du «**néphron intact**» :
- La **diminution progressive** du nombre de **néphrons** s'accompagne
 - ✗ d'une **augmentation compensatrice du travail** par unité néphronique restant
 - ✗ et on note des **modifications glomérulaires et tubulaires** :
 - Augmentation de la filtration des glomérules restants,
 - ✗ après néphrectomie, le débit de filtration glomérulaire augmente de 40 à 60 %,
 - ✗ l'adaptation se faisant en 4 à 6 jours et devenant complète en 2 à 4 semaines.
 - Augmentation du débit sanguin rénal,
 - ✗ la perfusion de chaque glomérule augmente et on note une diminution des résistances des artéioles, avec vasodilatation, surtout de l'artéiole afférente.

- ✘ Ceci entraîne une augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires, donc du gradient de pression transcapillaire.
- Modification des structures glomérulaires.
 - ✘ Augmentation du volume des glomérules intacts, qui est la conséquence d'une :
 - ✘ Dilatation des capillaires sous l'influence de l'augmentation de la pression,
 - ✘ Modification des structures cellulaires du glomérule.
- ✘ Modifications tubulaires :
 - on note une augmentation de la longueur et du diamètre des segments tubulaires après néphrectomie unilatérale.

Mécanisme de la progression de l'IRC

- ✘ Les lésions histologiques initiales très diverses vont prendre une voie unique les amenant :
 - À la sclérose glomérulaire,
 - Associés à des tubes dilatés/atrophies, entourés de cellules inflammatoires dispersées dans un tissu interstitiel siège d'une fibrose importante.
- ✘ Les différentes études ont montré que dans tous les modèles expérimentaux de réduction néphronique les modifications hémodynamiques glomérulaires avaient un rôle essentiel dans la progression d'insuffisance rénale.
- ✘ D'autres facteurs secondaires vont se surimposer.
 - **Modifications de l'hémodynamique glomérulaire**
 - **Autres facteurs de progression**

Modifications de l'hémodynamique glomérulaire

- ✘ Les foyers de dénudation ainsi créés vont favoriser le passage d'eau et de macromolécules :
 - Les protéines de fortes dimensions (IgM, fibrinogène, fractions du complément) restent séquestrées dans l'espace sous-endothélial, créant des dépôts hyalins diminuant la lumière capillaire.
 - Les cellules mésangiales stimulées vont produire plus de matrice extracellulaire et de cytokines, amplifiant la synthèse de matrice aboutissant à la sclérose glomérulaire.
 - les autres macromolécules filtrées sont réabsorbées par endocytose au niveau du tube proximal, et les lysosomes formés se rompant dans le tissu interstitiel vont favoriser la sécrétion des médiateurs de l'inflammation, endothéline I, surtout les cytokines, qui vont recruter et activer monocytes et lymphocytes.
 - ✘ Au total, les anomalies de la perméabilité glomérulaire aboutissent à une fibrose interstitielle : lésion secondaire, qui va être le reflet fidèle de l'insuffisance rénale.
 - ✘ Phénomène d'autant plus intéressant que les agents bloqueurs du système rénine-angiotensine ont un effet néphroprotecteur,
-

- d'une part en diminuant la pression capillaire glomérulaire par vasodilatation de l'artériole efférente, donc en diminuant le stretch pulsatile,
- d'autre part en diminuant la production des médiateurs de l'inflammation, l'angiotensine II étant en particulier un activateur de la production de TGF β ₁ (transforming growth factor- β 1), d'où la large utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) dans le traitement conservateur de l'IRC.

Autres facteurs de progression

- ✗ Issus de données cliniques ou expérimentales, leur identification est importante, car certains d'entre eux peuvent être traités et ralentir l'évolution de l'IRC.
 - *Hypertension artérielle :*
 - ✗ La relation pression artérielle/progression de l'insuffisance rénale est connue depuis longtemps.
 - ✗ Il est admis actuellement que le niveau de la pression artérielle est bien en lui-même un facteur de progression des lésions rénales et non pas le simple témoin d'une maladie rénale plus sévère.
 - *Protéinurie :*
 - ✗ la présence d'une importante protéinurie est corrélée avec la progression vers l'IRC et la protéinurie par elle-même pourrait être un facteur de progression.
 - *Angiotensine II :*
 - ✗ L'élévation du taux d'angiotensine II va stimuler l'expression de facteurs de croissance et de cytokines : tous les facteurs qui vont provoquer une prolifération cellulaire et une fibrose.
 - ✗ L'angiotensine II stimule également le stress oxydatif, qui à son tour va potentialiser l'effet vasoconstricteur du peptide et va en plus stimuler l'expression des cytokines et molécules d'adhésion.
 - *Hyperlipidémie :*
 - ✗ Outre son rôle dans le développement de l'athérosclérose, on a montré dans des modèles animaux que la surcharge en cholestérol favorise l'atteinte glomérulaire.
 - ✗ Il est possible que l'hyperlipidémie active les cellules mésangiales (qui ont un récepteur LDL), d'où leur prolifération et la production de fibropectine composant de la matrice extracellulaire.
 - *Rétention de phosphate :*
 - ✗ Outre son rôle dans la pathogénie de l'ostéodystrophie rénale, le phosphate en excès peut précipiter avec le calcium dans le tissu interstitiel, à l'origine d'une réaction inflammatoire, avec fibrose et atrophie tubulaire.
 - *Rétention de fer :*
 - ✗ l'augmentation de perméabilité des glomérules favorise la filtration du complexe fer-transferrine, qui va se dissocier dans la lumière tubulaire et libérer du fer toxique pour le tube (par la formation de radicaux hydroxyles)

- *Acidose métabolique :*
 - ✗ *Production accrue d'ammonium*
 - ✗ *L'accumulation d'ammonium active le complément, majorant les lésions tubulo-interstitielles.*
- *Atteinte tubulo-interstitielle :*
 - ✗ *Toutes les formes d'IRC sont associées à des lésions tubulo-interstitielles.*
 - ✗ *Leur intensité, même dans le cadre des glomérulonéphrites, est un meilleur indicateur du potentiel évolutif de l'atteinte rénale que l'intensité des lésions glomérulaires elles-mêmes.*
- ***Ces notions sont appliquées par la plupart des équipes néphrologiques dans leur conduite préventive de l'IRC. Schématiquement :***
 - ✗ *Traitement de l'hypertension artérielle par un agent bloqueur du système rénine-angiotensine, à un stade aussi précoce que possible.*
 - ✗ ***Le but est d'atteindre une pression diastolique < 80 mm Hg***
 - ✗ *Réduction de la protéinurie, qui est élevée doit être diminuée d'au moins 50% de sa valeur initiale;*
 - ✗ ***Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) doivent être utilisés même si la pression artérielle est normale***
 - ✗ ***Régime de restriction protidique : 0,8 à 1 g/kg***
 - ✗ *Contrôle de l'hyperphosphorémie et de l'hyperlipidémie*

L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE

- ▶ *Qu'est ce que l'insuffisance respiratoire?*
 - *La respiration*
 - *Définition*
 - *Origine de l'insuffisance respiratoire*
- ▶ *Comment se manifeste-t-elle?*
 - *Gravité*
- ▶ *Quelles sont les causes d'insuffisance respiratoire liée aux déficiences motrices?*
- ▶ *Comment évolue-t-elle?*

Qu'est ce que l'insuffisance respiratoire?

La respiration

- ▶ Les êtres vivants puisent une partie de leur énergie dans le milieu extérieur.
- ▶ Ils prélèvent dans leur environnement des substances riches en éléments nutritifs ou en énergie, les dégradent (en extraient ce qui leur est nécessaire) et y rejettent les reliquats de cette dégradation. La respiration est indispensable à la vie.
- ▶ Les cellules de notre organisme consomment de l'oxygène (**O₂**) et rejettent du dioxyde de carbone (CO₂), communément appelé gaz carbonique.
- ▶ L'appareil respiratoire est chargé de réaliser les échanges gazeux entre l'organisme (le sang) et l'atmosphère ambiante.
- ▶ Le sang assure le transport des gaz entre l'appareil respiratoire et les cellules.
- ▶ **L'appareil respiratoire se compose de deux éléments principaux :**
 - Une **pompe respiratoire** (cage thoracique, muscles respiratoires) destinée, tel un soufflet, à faire entrer et sortir l'air des poumons;
 - Un **diffuseur gazeux** (voies aériennes, poumons) qui, au niveau des alvéoles pulmonaires, réalise les échanges O₂-CO₂ entre le sang et l'air alvéolaire.

Définition

- ▶ L'insuffisance respiratoire se définit comme l'**incapacité** de l'appareil respiratoire à assumer son rôle, c'est-à-dire assurer une **hématose normale** (transformation du sang veineux, chargé en CO₂, en sang artériel, chargé en O₂).
- ▶ Elle peut être **chronique** (d'installation lente) ou **aiguë** (d'installation brutale).

Origine de l'insuffisance respiratoire

- ▶ Selon l'origine du dysfonctionnement, on distingue trois grandes catégories d'insuffisance respiratoire :
 - **les syndromes obstructifs : anomalies du diffuseur gazeux** qui se traduisent par une difficulté d'écoulement de l'air dans les voies aériennes et de diffusion de l'oxygène dans le sang (bronchite chronique, asthme, mucoviscidose...)
 - **les syndromes restrictifs : anomalies de la pompe** respiratoire qui entraînent une réduction des volumes d'air mobilisés, donc une difficulté d'évacuation du gaz carbonique (affection neuromusculaires, cyphoscolioses...);
 - **les syndromes mixtes : combinaisons de troubles obstructifs et restrictifs** (exemple : encombrement bronchique dans les maladies neuromusculaires).
- ▶ Dans le cadre des handicaps moteurs, l'insuffisance respiratoire est de type restrictif (ou mixte en cas de complication).

Comment se manifeste-t-elle ?

- ▶ La réponse normale de l'organisme au déficit ventilatoire ou à l'augmentation de la consommation d'oxygène est :
 - **l'hyperventilation**
 - et la **tachycardie**.
 - ▶ **Dans le cadre de l'insuffisance respiratoire cette réponse est limitée, voire impossible.**
 - Le déficit en oxygène impose alors un ralentissement de l'activité cellulaire.
 - La fonction cérébrale est préservée tant que les apports en oxygène sont suffisants, alors que les autres fonctions sont ralenties.
 - L'insuffisance respiratoire retentit par conséquent sur l'ensemble de l'organisme.
 - ▶ **La réduction des possibilités physiques** (essoufflement à l'effort, fatigabilité) **est, en général, la première manifestation clinique** (observable).
 - ▶ **Dans le cas d'un handicap moteur lourd, ces signes sont absents par définition** puisqu'il n'y a pas d'effort physique important.
 - ▶ L'installation de l'insuffisance respiratoire est alors plus insidieuse.
 - ▶ C'est souvent par un suivi médical régulier de la fonction ventilatoire (explorations fonctionnelles respiratoires, mesure des gaz du sang) que l'apparition de l'insuffisance respiratoire est détectée.
 - ▶ Lorsque les patients sont moins bien suivis ou que leur affection est évolutive, **certains signes doivent alerter leur entourage.**
 - **Des céphalées matinales** traduisent une mauvaise ventilation au cours du sommeil et la présence d'une hypercapnie (CO₂ sanguin augmenté).
 - ▶ Après l'éveil, à mesure que le sujet reprend une ventilation de meilleure qualité, ses maux de tête disparaissent.
-

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020
COURS DE PHYSIOPATHOLOGIE SPECIALE

- **Un encombrement respiratoire quasi permanent ou des bronchites à répétition** avec difficultés de récupération, traduisent une difficulté de drainage bronchique.
 - ▶ La combinaison de la mauvaise ventilation et de la faiblesse des muscles expirateurs conduisent à une stase des sécrétions bronchiques qui font le lit de l'infection.
- **La nécessité de se reposer pendant les repas**, l'apparition d'une **somnolence importante** après les repas ou, en l'absence de troubles de déglutition, une **perte de l'appétit**, une **perte de poids** peuvent être le signe d'une insuffisance respiratoire sous-jacente, car la prise des repas et la digestion constituent un effort important.
- ▶ **À un stade avancé**, lorsque le cerveau lui-même est concerné, l'insuffisance respiratoire se manifeste par des signes cliniques d'encéphalopathie tels que :
 - des **troubles de la vigilance** (somnolence diurne, insomnies nocturnes, troubles de l'humeur...);
 - des **céphalées**, une **tachycardie**, des **sueurs**, une **cyanose** (coloration bleue des lèvres, des ongles, de la peau)...

Gravité

- ▶ Dans les maladies neuromusculaires, l'apparition et la gravité de l'insuffisance respiratoire sont liées à :
 - la **topographie** et à l'**importance des paralysies des muscles respiratoires**,
 - l'**état orthopédique du rachis** (colonne vertébrale) et du **thorax**
 - et aux **possibilités fonctionnelles du patient** (dépenses énergétiques).
- ▶ La gravité des troubles est appréciée au mieux grâce aux gaz du sang : analyse biologique du sang artériel (prise de sang au niveau d'une artère).

▶ Selon la gravité, on distingue quatre stades d'insuffisance respiratoire :

STADE	GRAVITÉ	GAZ DU SANG
Stade 1	Insuffisance respiratoire potentielle	Normaux au repos Baisse du taux d'oxygène à l'effort
Stade 2	Insuffisance respiratoire partielle	Au repos : CO ₂ abaissé (hypocapnie) par réflexe d'hyperventilation, Oxygène (O ₂) normale (normoxie)
Stade 3	Insuffisance respiratoire	Au repos : CO ₂ normal et O ₂ abaissé (hypoxie)
Stade 4	Insuffisance respiratoire grave	CO ₂ augmenté (hypercapnie) et O ₂ très abaissé (hypoxie)

Quelles sont les causes d'insuffisance respiratoire liée aux déficiences motrices?

- ▶ **De nombreux facteurs**, concourent au développement du syndrome restrictif dans certains handicaps moteurs.
 - **La faiblesse des muscles respiratoires**, (atteinte myopathique, paralysies dans les atteintes de type tétraplégie...).
 - ▶ L'importance des paralysies, leur répartition (muscles respiratoires principaux ou accessoires) conditionnent la gravité du déficit ventilatoire.
 - **Les déformations du rachis**, du type **cyphoscoliose (déviation latérale en " S " ou en " C ") ou hyperlordose** (dos creux) et les **déformations thoraciques**, du type **thorax en entonnoir**, retentissent sur la mécanique ventilatoire et entravent les mouvements de la pompe respiratoire.
 - ▶ Elles sont la conséquence de l'hypotonie du tronc et des déséquilibres musculaires et articulaires.
 - **Les troubles de la croissance pulmonaire et thoracique sont souvent présents dans les affections neuromusculaires des jeunes.**
 - ▶ En effet, après la naissance, la croissance pulmonaire se poursuit selon deux modes :
 - ▶ une phase de multiplication alvéolaire, très rapide dans les premiers mois, qui laisse place,
 - ▶ à une phase de croissance en volume des alvéoles.
 - Cette croissance, ainsi que celle du thorax, est stimulée par les mouvements respiratoires.
 - Les troubles de croissance sont la conséquence du défaut de mobilité du thorax. Lorsque le jeune grandit, les poumons et le thorax, trop peu développés, deviennent non fonctionnels.
 - **Des troubles de la commande respiratoire et cardiaque**, liés à une atteinte du tronc cérébral, siège des centres respiratoires, peuvent exister dans certaines affections.

L'insuffisance respiratoire peut également être provoquée ou aggravée par :

- ▶ des facteurs limitant les possibilités de compensation (sommeil...);
- ▶ des facteurs augmentant les dépenses énergétiques (intervention chirurgicale, infection...);
- ▶ des facteurs gênant l'écoulement de l'air et la diffusion des gaz (surinfection bronchique, troubles de déglutition...).
- ▶ **La majorité de ces facteurs sont liés entre eux** et leur interaction contribue à précipiter l'apparition d'une insuffisance respiratoire.
- ▶ La faiblesse des muscles respiratoires est la cause principale de l'insuffisance respiratoire dans les maladies neuromusculaires, dans lesquelles l'ensemble de ces facteurs peuvent s'intriquer.

Comment évolue-t-elle?

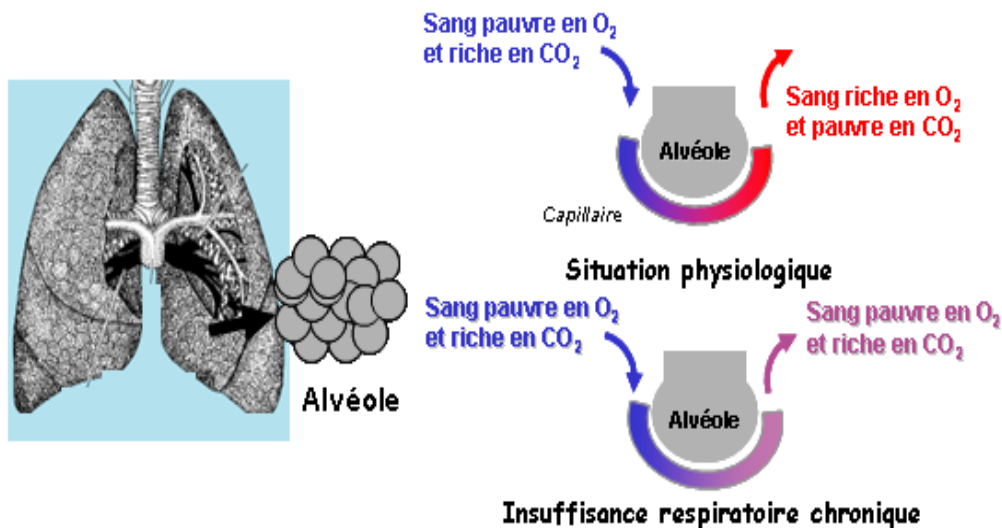
Dans les maladies neuromusculaires, sans prise en charge, l'atteinte respiratoire évolue dans un **cycle auto-aggravant** :

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020
COURS DE PHYSIOPATHOLOGIE SPECIALE

- ▶ la **faiblesse musculaire** entraîne une **réduction d'amplitude des mouvements respiratoires** qui conduit à une **baisse de la compliance** (souplesse) thoracique et pulmonaire;
 - l'appareil respiratoire enraidit est plus difficile à mobiliser par les muscles respiratoires, cette surcharge de travail génère une fatigue qui s'ajoute à la faiblesse initiale et aggrave l'état fonctionnel du patient.
 - ▶ Lorsque le syndrome restrictif est important, l'hypoventilation alvéolaire aggrave **le déficit, perturbe le contrôle respiratoire** et **retentit sur la fonction cardiaque droite** (hypertension artérielle pulmonaire).
 - ▶ Ceci est d'autant plus grave que dans certaines maladies, il existe déjà une altération de la fonction cardiaque.
 - ▶ Tout patient insuffisant respiratoire est exposé à un **risque de décompensation**, c'est-à-dire de **détresse respiratoire aiguë** (brusque), qui va engager le pronostic vital.
 - ▶ Lorsque l'organisme ne peut plus s'adapter, c'est la défaillance respiratoire qui, par ses répercussions sur la fonction cardiaque, peut conduire à une défaillance cardio-respiratoire.
 - ▶ **La décompensation peut être provoquée par différents facteurs** qui vont rompre l'équilibre précaire dans lequel se trouve le patient :
 - un excès de fatigue,
 - une surinfection bronchique,
 - parfois même un stress important.
 - ▶ La décompensation peut être très brutale, y compris lorsque les patients sont bien suivis.
 - ▶ En effet, chez les malades neuromusculaires, en particulier les jeunes, du fait de leur activité physique très réduite, les gaz du sang peuvent rester normaux très longtemps.
 - Ce sont alors les signes cliniques qui doivent alerter l'entourage.
 - L'**angoisse** et la **panique** générées par la défaillance respiratoire contribuent souvent à aggraver le **phénomène de décompensation** en précipitant l'**épuisement musculaire**
-
-

L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE

- ▶ Les causes d'insuffisance respiratoire chronique sont variées et comprennent des maladies touchant
 - le parenchyme pulmonaire,
 - les voies respiratoires supérieures et inférieures,
 - les maladies neuromusculaires,
 - les déformations de la cage thoracique,
 - les anomalies de la commande de la respiration.
- ▶ Les traitements sont symptomatiques et dépendent de la cause de l'insuffisance respiratoire chronique.
- ▶ L'hypoxémie des atteintes du parenchyme pulmonaire sera corrigée par l'oxygénothérapie,
- ▶ **L'hypoventilation alvéolaire** est due à des anomalies :
 - des voies respiratoires supérieures et inférieures,
 - des maladies neuromusculaires
 - des déformations de la cage thoracique,
 - des anomalies de la commande de la respiration,
- ▶ Sera améliorée par une **assistance respiratoire**.
- ▶ La particularité de l'insuffisance respiratoire chronique du jeune est qu'elle survient au cours de la croissance, ce qui souligne l'importance d'un dépistage et d'une prise en charge précoces afin de préserver le capital respiratoire.
- ▶ L'insuffisance respiratoire chronique du jeune représente un groupe très hétérogène de maladies, d'étiologies très variées, survenant à des âges très variables.
- ▶ Le **pronostic** de l'insuffisance respiratoire chronique est directement lié à la **maladie causale**, allant d'une insuffisance respiratoire transitoire qui s'améliore avec l'âge, jusqu'à l'insuffisance respiratoire terminale.



- ▶ On distingue deux types d'insuffisance respiratoire :
 - l'insuffisance respiratoire hypoxémique
 - l'insuffisance respiratoire hypercapnique.
- ▶ Les atteintes du parenchyme pulmonaire sont responsables d'une **insuffisance respiratoire hypoxémique** par atteinte de la membrane alvéolo-capillaire.
 - Les échanges gazeux ne se font pas correctement du fait d'une altération (le plus souvent une inflammation) de l'épithélium alvéolaire, de l'interstitium pulmonaire et/ou des capillaires pulmonaires.
 - Les pneumopathies interstitielles chroniques et les fibroses pulmonaires rentrent dans ce cadre.
 - Le traitement de ces pathologies repose essentiellement sur la corticothérapie qui vise à diminuer les phénomènes inflammatoires.
 - Mais lorsque ce traitement anti-inflammatoire n'arrive pas à maintenir une oxygénation suffisante, une oxygénothérapie est nécessaire pour améliorer l'oxygénation artérielle par le biais d'une augmentation de la concentration d'oxygène dans l'air inspiré.
- ▶ Les anomalies des voies respiratoires supérieures et inférieures, les maladies neuromusculaires et les déformations de la cage thoracique, et les anomalies de la commande de la respiration sont responsables d'une **insuffisance respiratoire hypercapnique**.
 - Ces pathologies sont caractérisées par une hypoventilation alvéolaire liée soit à
 - Une augmentation du travail respiratoire (mucoviscidose, bronchopathies chroniques obstructives, et les anomalies des voies aériennes supérieures),
 - Une faiblesse des muscles respiratoires (maladies neuromusculaires),
 - Une anomalie de la commande de la respiration.

Physiopathologie

- ▶ L'insuffisance respiratoire (IRC) est définie à partir d'une gazométrie.
- ▶ Le diagnostic est assuré par le dosage des gaz du sang artériel prélevé en air atmosphérique.
- ▶ **La normalité du pH est essentielle pour affirmer la chronicité de l'IR.**
- ▶ Par convention on parle d'IRC lorsqu'en **état stable la PaO₂ est < à 60 mmHg** quelque soit le niveau de la capnie ;
- ▶ l'état stable suppose un pH normal (**7,37-7,43**).

En pratique on distingue:

- ▶ **L'hypoxémie isolée**
 - **PaO₂ abaissée et capnie normale ou basse,**
- ▶ **L'hypoventilation alvéolaire**
 - **PaO₂ basse et PaCO₂ augmentée.**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020
COURS DE PHYSIOPATHOLOGIE SPECIALE

- ▶ L'évolution d'une hypoxémie se fait fréquemment vers une hypoventilation alvéolaire c.à.d. avec une hypercapnie associée qui complique largement le traitement par oxygénothérapie.
 - ▶ **L'hypoxémie** induit une souffrance tissulaire sur tous les organes.
 - ▶ On admet que le retentissement tissulaire débute pour $PaO_2 \leq 55$ mmHg.
 - ▶ **L'hypercapnie** : même élevée autour de 80 à 100 mmHg n'est pas ou peu nocive **tant que le pH reste normal**.
 - ▶ La cyanose est un signe tardif.
 - ▶ Pour un taux d'HB normal elle apparaît lorsque la $PaO_2 < 50$ mmHg.
 - ▶ Trois mécanismes peuvent être responsables de l'IRC.
 - ▶ **Incapacité du soufflet thoracique à assurer une ventilation globale suffisante :**
 - Atteinte neuromusculaire, cyphoscoliose, paralysie diaphragmatique.
 - La **capacité vitale** (CV) est effondrée ; le **Volume Expiratoire Maximum Seconde** (VEMS) est lui même très abaissé mais le rapport **VEMS/CV** est normal (environ 75%).
 - Dans tous ces cas l'IRC est homogène, c'est à dire que la baisse de PaO_2 s'accompagne d'une élévation de $PaCO_2$ de telle sorte de la somme $PaO_2 + PaCO_2$ est normale (120 à 130 mmHg).
 - ▶ **Troubles de l'écoulement de l'air dans les voies aériennes :**
 - C'est le grand chapitre des BPCO étiologie la plus fréquente des IRC.
 - Le VEMS et VEMS/CV sont abaissés.
 - Il y a trouble obstructif expiratoire (TOE) et dans certains territoires un renouvellement insuffisant d'air cela crée une hypoxémie par effet shunt.
 - L'inhalation d' O_2 pur corrige complètement l'effet shunt car dans ces conditions l'alvéole même mal ventilée se remplit d' O_2 .
 - Initialement l'hyperventilation fait que la $PaCO_2$ reste normale.
 - Après quelques années s'installe une hypoventilation avec $PaCO_2$ élevée.
 - ▶ **Incapacité de la surface alvéolo capillaire d'assurer les échanges :**
 - la membrane alvéolo capillaire est atteinte, épaissie, faisant barrage aux échanges gazeux (ex : fibrose interstitielle diffuse)
 - le lit vasculaire est réduit (ex : thrombose chronique) .
 - ▶ Ces maladies sont donc caractérisées par une **PaO_2 au repos initialement normale puis abaissée**, une **désaturation d'effort** et une **$PaCO_2$ abaissée qui s'élève** au stade ultime de la maladie.
-

FOIE ET VOIES BILIAIRES

GENERALITES

Les types de lésions qui s'y rapportent

1. **La cytolysse** : Destruction des hépatocytes par un mécanisme de lésion directe ou indirecte par agression immunitaire, ou par anoxie.
2. **La nécrose hépatocytaire** : Liée à une infiltration importante de cellules inflammatoires, en particulier dans les atteintes auto-immunes.
3. **La cholestase** : Perturbation de l'écoulement biliaire, par altération de la formation ou par obstacle à l'écoulement à travers l'arbre biliaire.

Les principaux tests biologiques

1. **L'insuffisance hépatocellulaire** entraîne la diminution du taux sérique de très nombreuses protéines.
 - a. **L'albuminémie** en est avec **le taux de prothrombine**, le témoin le plus utilisé.
 - b. **L'allongement du temps de Quick (ou la baisse du taux de Quick dit le "taux de prothrombine")** apprécie globalement toutes les protéines de la coagulation synthétisées par le foie.
2. **Cytolyse, nécrose des cellules hépatiques** :
 - a. **Les transaminases**
 - i. Alanine amino transférase (ALAT)
 - ii. Aspartate aminotransférase (ASAT)
 - b. Qu'elles contiennent passent en abondance dans le sérum.
3. **La cholestase élève**
 - a. **la bilirubine**
 - b. **les phosphatases alcalines**,
 - c. **la gamma glutamyl - transpeptidase (GGT)**.
 - i. Il apparaît une baisse du taux de Quick due à un défaut d'absorption d'une vitamine liposoluble, la vitamine K, indispensable à la formation des facteurs II, VII et X.

ICTERES

1. Les principales étapes du métabolisme de la bilirubine.
 2. Les principales étapes hépatiques, biliaires et intestinales du métabolisme des acides biliaires.
 3. Définition.
 4. Étude pathogénique.
 5. Des différents types d'ictères
-

1. Les principales étapes du métabolisme de la bilirubine.

- a) La bilirubine dérive du catabolisme de l'hème essentiellement de l'hémoglobine.
- b) Dans le plasma, elle est transportée, non conjuguée et insoluble, liée à l'albumine.
- c) Elle est captée par l'hépatocyte, conjuguée et excrétée dans la bile.
- d) La bilirubine conjuguée est soluble dans l'eau.

2. Les principales étapes hépatiques, biliaires et intestinales du métabolisme des acides biliaires.

- a) Les acides biliaires sont formés dans le foie à partir du cholestérol.
- b) Les acides biliaires primaires ainsi formés sont les acides cholique et chénodésoxycholique.
- c) Tous deux sont conjugués puis excrétés dans la bile.
- d) 90 % des acides biliaires primaires conjugués excrétés dans la bile sont réabsorbés par l'intestin grêle.

3. Définition

- a) L'ictère est une augmentation du taux de bilirubine dans le sang et dont l'expression clinique est une coloration jaune des téguments et des muqueuses.

4. Étude pathogénique

L'ictère peut se produire de 4 manières différentes :

- a) Par une offre accrue de pigments biliaires à la cellule hépatique : **Apport accru**,
- b) À la suite d'une perturbation des mécanismes qui président à la diffusion de la bilirubine, dans les cellules en vue de sa conjugaison : déficience **hépatocellulaire d'absorption** et de **transformation**,
- c) Par une **perturbation du mécanisme de conjugaison** de la bilirubine par les microsomes de la cellule hépatique, La bilirubine conjuguée est transportée vers la membrane cellulaire se trouvant à proximité du canalicule biliaire, pour être excrétée par la bile.

➤ **Ictère par excès d'apport : Ictère pré-hépatique {↑Bilirubine Libre}** : Dans ce cas le foie est normal mais il y a une **surcharge en bilirubine**.

- On les observe dans :
-

- Les anémies hémolytiques en cas de déficit en G6PDHase.
 - Les incompatibilités du système ABO, Rhésus ou fœtomaternelles où on a une augmentation du taux de BL (bilirubine libre).
 - **Ictères hépatocellulaires : {à Bilirubine mixte} : Associant un défaut d'excrétion, de transport et de conjugaison.**
 - on les observe dans :
 - Hépatites virales;
 - Hépatites médicamenteuses ;
 - Hépatites toxiques (tétrachlorure de carbone).
 - **Ictère par défaut de conjugaison : {↑Bilirubine Libre}**
 - **Ictère par défaut d'excrétion : {à Bilirubine Mixte}**
 - **Ictères par obstruction : {↑ Bilirubine Conjuguée}**
 - Peuvent être :
 - Intra-hépatique en cas de présence de calculs biliaires;
 - Extra-hépatique en cas de cancer de la tête du pancréas.
- L'ictère est accompagné par une augmentation de la bilirubine.

Valeurs normales :

- BT : 10-14mg/l
- BC (BD) : 0-4mg/l
- BNC (BiD) : 4-10mg/l

En cas d'ictère :

- BT < 25mg/l pas de signes cutanéomuqueux ;
- 20 < BT < 40mg/l on parle d'un subictère (pâleur) ;
- BT > 40mg/l on parle d'un ictère (signes cutanéomuqueux).

On peut décrire deux types d'ictères :

- Les ictères à bilirubine libre
- Les ictères à bilirubine conjuguée

Ictères : bilirubine non conjuguée OU LIBRE

Les deux principales causes et caractéristiques des ictères à bilirubine non conjuguée ou libre.

- **La maladie de Gilbert** : défaut de transport de la bilirubine qui a pour base une perturbation de la liaison de la bilirubine non conjuguée aux protéines de transport.
- **Les hyper hémolyses**: ou ictères hémolytiques déterminés par l'action de certains toxiques sur les hématies normales du point de vue structurel et métabolique, ce qui conduit à la diminution de leur durée de vie.

Les arguments du diagnostic et la conduite à tenir en cas de maladie de Gilbert.

- La maladie de Gilbert est fréquente, héréditaire.
- Le plus souvent latente, elle peut se manifester par un ictère modéré.
- En dehors de l'hyper bilirubinémie non conjuguée, les tests hépatiques sont normaux.

Les arguments en faveur d'un ictère hémolytique.

- Il existe une production excessive de bilirubine, ce qui entraîne une hyper bilirubinémie principalement non conjuguée, sans bilirubinurie.
 - L'hémolyse entraîne une anémie, une augmentation du chiffre des réticulocytes.
-

Ictères : à bilirubine conjuguée

- En cas d'ictère à bilirubine conjuguée, les signes cliniques évocateurs d'hépatite virale aiguë sont :
 - Une phase pré ictérique comportant essentiellement :
 - Des céphalées,
 - Une asthénie,
 - Une anorexie,
 - Des arthralgies,
 - Plus rarement des douleurs épigastriques, une éruption cutanée et de la fièvre.
- Les arguments du diagnostic sont :
 - l'augmentation importante des transaminases sériques (> 20 N),
 - l'absence de prise médicamenteuse, et la présence de marqueurs de virémie récente: IgM.

INSUFFISANCE HEPATO – CELLULAIRE

Définition : Elle est définie par un ensemble de manifestations cliniques et biologiques secondaires à l'altération des fonctions hépatocytaires (synthèse, épuration, sécrétion biliaire).

Les principales causes. Il s'agit des :

- hépatites cytolytiques aiguës (virales, toxiques, médicamenteuses, ischémiques)
- cirrhoses.

Les principaux signes cliniques. Il y a :

- l'asthénie,
- l'ictère,
- l'encéphalopathie hépatique,
- les manifestations cutanées et endocriniennes,
- les syndromes hémorragiques et les infections.

Les manifestations hémorragiques.

- Les manifestations hémorragiques sont les ecchymoses, les hémorragies gingivales ou nasales, parfois le purpura.
- Elles sont dues à plusieurs mécanismes qui peuvent être associés:
 - A- Déficit de certains facteurs de la coagulation;
 - B- Coagulation intra vasculaire;
 - C- Fibrinolyse;
 - D- Thrombopénie.

L'insuffisance hépato - cellulaire est définie biologiquement par les anomalies suivantes isolées ou associées:

- Diminution de la concentration sérique des facteurs de la coagulation responsables d'un allongement du temps de Quick (non corrigé par l'administration parentérale de vitamine K);
- Diminution de la concentration sérique de l'albumine;
- Augmentation de la concentration sérique de la bilirubine.

Répercussions sur les métabolismes

- A. Répercussions sur le métabolisme glucidique
 - B. Répercussions sur le métabolisme des lipides
-

C. Répercussions sur le métabolisme protidique

1) Exploration des fonctions de synthèse

- a) Facteurs de la coagulation
- b) Protéines plasmatiques (manquent de spécificité)
- c) Cholinestérase : (spécifique)

2) Exploration de la fonction du catabolisme

A. Répercussions sur le métabolisme glucidique :

- Le métabolisme glucidique hépatique ne dépend que de l'activité fonctionnelle de l'hépatocyte.
- L'insuffisance hépato-cellulaire peut aboutir à une tendance à l'hypoglycémie et à une hyperlactacidémie.
- L'hypoglycémie est exceptionnelle et ne s'observe qu'à la phase finale de certaines hépatites, cirrhoses ou cancers du foie.
- Le lactate produit par le muscle est épuré par le foie qui le convertit en pyruvate utilisable par le foie pour la gluconéogenèse.
- Au cours des stades terminaux des hépatites, cirrhoses et cancers du foie on observe une hyperlactacidémie.

B. Répercussions sur le métabolisme des lipides

- Le foie participe à la synthèse du cholestérol, des triglycérides et des phospholipides qu'il incorpore dans les lipoprotéines ;
- Il est responsable de l'estérification du cholestérol et de la conversion du carotène en Vit A.
- L'I. hépatocellulaire s'accompagne d'une hypocholestérolémie.

C. Répercussions sur le métabolisme protidique :

- Le foie participe activement à la synthèse des protéines, il intervient dans le processus de dégradation des protéines et des acides aminés (par désamination ou transamination) et assure l'élimination de l'ammonium en le transformant en urée.

1) Exploration des fonctions de synthèse

L'insuffisance hépato-cellulaire se traduit par la diminution de synthèse de certains constituants :

a. Facteurs de la coagulation :

- Fibrinogène, Prothrombine, Proconvertine, Facteur de Stuart (dont la synthèse dépend de la Vit K), Facteur V, Facteur IX « antihémophilique » (et dont la synthèse dépend aussi de la Vit K), Plasminogène.
- **En dehors des ictères par obstruction qui s'accompagnent d'un défaut d'absorption de la Vit K, l'abaissement de la concentration plasmatique de ces facteurs est le reflet d'un déficit fonctionnel ou d'une nécrose de l'hépatocyte.**

b. Protéines plasmatiques (manquent de spécificité)

- Hypoprotéïnémie : (surtout lorsque la cirrhose devient décompensée) ;
- Hypoalbuminémie : qui entraînera une diminution de la pression oncotique avec des œdèmes et des ascites « dans les hépatites chroniques, cirrhose et malnutrition » ;

c. Cholinestérase: (spécifique)

- C'est une enzyme synthétisée dans le foie et est qui la déverse dans le sang.
- Son activité diminue dans les atteintes sévères et étendues du parenchyme hépatique.

2) Exploration de la fonction du catabolisme :

L'insuffisance hépato-cellulaire s'accompagne d'une :

- Diminution de l'urogénèse,
- Augmentation de l'ammoniémie ;

LA CYTOLYSE HEPATIQUE

- Le terme cytolysse correspond à la libération du contenu de la cellule (matériaux cellulaires : acides aminés, Fer, vit B12, enzymes...) par perte de l'intégrité de la membrane cellulaire.
- On regroupe dans ce cas :
 - Modification de la membrane cellulaire ;
 - Nécrose cellulaire.
- La cytolysse hépatique résulte d'une hépatite aiguë ou chronique dont l'origine peut être virale, alcoolique, médicamenteuse ou toxique.
- Le terme hépatite recouvre une pathologie inflammatoire avec ou sans nécrose de l'hépatocyte, les marqueurs de cette cytolysse seront :
 - La mesure de l'activité enzymatique
 - Les profils enzymatiques

La mesure de l'activité enzymatique

- **Amino-transférases :**
 - Ils sont au nombre de deux :
 - ALAT {Alanine aminotransférase} ou GPT {Glutamate pyruvate transaminase}
 - ASAT {Aspartate aminotransférase} ou GOT {Glutamate oxaloacétate transaminase}.
 - **Les deux enzymes sont d'origine hépatique avec l'ASAT qu'on trouve également dans le myocarde.**
 - **Valeurs normales :**
 - ALAT : 5-35UI/l
 - ASAT : 5-35UI/l
 - ASAT / ALAT : >1
 - **Leur augmentation est grossièrement proportionnelle à l'étendu de la nécrose.**
 - **Lacticodéshydrogénase (LDH) :**
 - On s'intéresse à :
 - a) L'activité globale:
 - **Dosage des LDH [10-200UI/l]**
 - b) L'activité des iso-enzymes:
 - L'utilisation de l'électrophorèse, permet de différencier cinq iso-enzymes :
 - **LDH1** au niveau **cardiaque** ;
 - **LDH2** au niveau des **GR** ;
 - **LDH3, LDH4** sans **organospécificité** ;
 - **LDH5** au niveau du **foie**,
 - Elle représente 20% des LDH globales et peut atteindre jusqu'à 50% dans les hépatites virales
 - **Ornithine carbamyl transférase (OCT) :**
 - C'est une enzyme qui se distingue par son **organospécificité hépatique** mais elle augmente dans toutes les pathologies hépatiques.
 - **Glutamate déshydrogénase (GLD) :**
 - C'est une enzyme qui joue un rôle essentiel dans le **métabolisme des acides aminés**, elle présente un intérêt dans l'exploration des **nécroses hépatiques** d'origine éthylique.
-

La cytolysse hépatique : Profils enzymatiques

- **Au cours de l'hépatite virale :**
 - Augmentation des enzymes avant la phase ictérique ;
 - L'augmentation varie de 10 à 100 fois la valeur normale ;
 - Inversion du rapport (ASAT/ALAT <1) ;
 - L'augmentation des transaminases n'est pas spécifique puisqu'elle s'observe dans les hépatites toxico-médicamenteuses;
 - L'activité des autres enzymes augmente moins nettement que les transaminases, leur détermination manque d'intérêt;
 - Au cours de l'évolution, parallèlement à la disparition de l'ictère, on observe une décroissance régulière de l'activité sérique des transaminases avec rétablissement du rapport (ASAT/ALAT)
 - Toute rechute se manifeste par une ré-augmentation de l'activité.
- **Au cours des hépatites chroniques et cirrheses :**
 - Quel que soit son origine (post-virale, médicamenteuse ou immunologique) l'activité des enzymes hépatocellulaires est augmentée.
 - Dans les cirrheses il n'existe pas de modification enzymatique notable, lorsque la cirrhose est d'origine éthylique et qu'elle s'accompagne de stéatose, on observe une augmentation des transaminases et de la GLD (Glutamate déshydrogénase).
 - Dans les cirrheses biliaires on note surtout une augmentation des enzymes de la cholestase alors que le syndrome cellulaire est absent.
- **Hépatites médicamenteuses :**
 - Une élévation préférentielle des transaminases peut survenir chez les sujets prenant du paracétamol ;
- **Ictère obstructif :**
 - On peut avoir au début une augmentation des transaminases qui peuvent orienter vers un faux diagnostic de l'hépatite aiguë ;
 - le diagnostic différentiel fera appel aux enzymes de la cholestase.