



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Stage effectué à : Hôpital Al Mansour(Casablanca)

Projet de Fin d'Etudes

Licence Sciences & Techniques
Sciences Biologiques Appliquées et Santé

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA CYTOLYSE HEPATIQUE

Présenté par : FELLAH Asmae

Encadré par : Pr SQALLI HOUSSAINI Hakima (FST Fès)

**Dr ALLAMI AFILAL Nabila (hôpital Al Mansour
Casablanca)**

Soutenu le : 12/06/2019

Devant le jury composé de :

- Pr SQALLI H
- Pr BENCHEIKH R

Année universitaire 2018-2019

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier dans un premier temps, toute l'équipe pédagogique de la licence sciences biologiques appliquées et santé de la faculté de science et technique de Fès.

Un grand respect pour nos chers professeurs de nous avoir assuré les enseignements théoriques dans des conditions favorables.

Je remercie également Pr. Arrouche Yasmine responsable de laboratoire d'analyse médicale Al Mansour de Casablanca de m'avoir intégré au sein de son laboratoire et de m'avoir accordé toute sa confiance.

Je remercie Pr. Sqalli Houssaini Hakima pour son encadrement et sa disponibilité chaque fois que je l'ai sollicitée. A ses cotés, le travail inspire d'avantage de rigueur et d'ardeur. Permettez-moi madame, de vous exprimer à travers ce travail, toute ma gratitude pour votre compréhension et votre aide.

Je tiens à remercier tout particulièrement et à témoigner toute ma reconnaissance au Dr. Allami Afillal Nabila pour l'expérience enrichissante et pleine d'intérêt qu'elle m'a fait vivre.

Je remercie infiniment les membres de jury : Pr Bencheikh R

Je tiens également à remercier toute l'équipe du service pour avoir facilité mon intégration au sein de cette équipe dynamique ainsi que toutes les personnes qui ont concouru à rendre ce passage au centre agréable, et particulièrement madame Abbasi Meryem pour son aide dans l'acquisition des techniques de biologie moléculaire.

DÉDICACES

À mes très chers parents

Ceux que j'aime le plus au monde, A ceux qui m'ont tout

Donné sans compter.

Vous avez été pour moi tout au long de mes études le plus grand symbole

d'amour de dévouement qui n'a ni cessé ni diminué

. En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves, et j'espère ne jamais vous
décevoir,

Que dieu vous garde et procure santé, bonheur, et longue vie pour que vous
demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.

A toute ma famille

Je vous dédie ce travail en vous souhaitant tout le bonheur du monde.

A mes amis (es) et ceux qui me sont chers

Je vous dédie ce travail avec mes sentiments les plus sincères, en mémoire de
tous les moments agréables vécus ensemble.

LISTES DES FIGURES

		Page
Figure 1 :	Anatomie du foie humain	2
Figure 2 :	Evolution de la cytolysse chronique.	4
Figure 3 :	Spectrophotomètre	8
Figure 4 :	Automate de biochimie (BioSystème A15)	9
Figure 5 :	Tubes des échantillons	10
Figure 6 :	Centrifugeuse	10
Figure 7 :	Puits des réactions (Rotor)	13
Figure 8 :	Répartition des cas par tranche d'âge	14
Figure 9 :	Répartition des patients selon le sexe	15
Figure 10 :	Principal orientations selon le type de cytolysse	18

LISTE DES TABLEAUX

		Page
Tableau 1 :	Valeurs normale des transaminases selon le sexe	8
Tableau 2 :	Nombre de cas par tranche d'âge	14
Tableau 3 :	Nombre de cas par tranche de sexe	12
Tableau 4 :	Concentration des transaminases et le rapport ASAT/ALAT	16

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ALAT	Alanine aminotransférase
ASAT	Aspartate aminotransférase
BT	Bilirubine totale
GGT	Gamma GT
LDH	Lactate-déhydrogénase
MDH	Malate-déshydrogénase
NADH	Nicotinamide adénine dinucleotide
PA	Phosphatase alcaline
SGOT	Sérum-glutamyl oxaloacétate-transférase
SGPT	Sérum-glutamyl-pyruvate-transférase
TRIS	Trishydroxyméthylaminométhane

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION GENERALE	1
GENERALITES	2
I. GENERALITES SUR LE FOIE	2
1. STRUCTURE DU FOIE	2
2. FONCTIONS DU FOIE	3
II. CYTOLYSE HEPATIQUE ET LES TRANSAMINASES	3
III. FORMES CLINIQUES	4
1. CYTOLYSE HEPATIQUE CHRONIQUE	4
2. CYTOLYSE HEPATIQUE AIGUE	6
3. VALEURS NORMALE DES TRANSAMINASES	6
4. VALEUR DIAGNOSTIQUE DU RAPPORT ASAT/ALAT	6
IV. AUTRES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES DU SYNDROME DE CYTOLYSE	6
1. ELEVATION DES VARIABLES SERIQUES DE CHARGE EN FER	6
2. ELEVATION DE LA LDH	7
3. ELEVATION DE LA GT	7
V. BIOPSIE DU FOIE	7
MATERIEL ET METHODE	
I. MATERIEL ANALYSE	8
1. ECHANTILLONNAGE DES PATIENTS EXAMINES	8
2. STRATEGIES DE TRAVAILLE	8
II. METHODES	9
1. PRELEVEMENT SANGUIN	9
2. CONTROLE DES PRELEVEMENTS A LEUR RECEPTIONS AU LABORATOIRE	9
3. CENTRIFUGATION	10
4. MANIPULATION DES TUBES	10
III. DOSAGE DES ALAT	10
1. MATERIELS	11
2. DEROULEMENT DE LA TECHNIQUE	11
IV. DOSAGE DE L'ASAT	12
1. DEROULEMENT DE LA TECHNIQUE	12
RESULTATS ET DISCUSSION	
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	14
1. REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE	14
2. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE	15

II. ETUDE BIOLOGIQUE	16
1. DOSAGE DE L'ALAT	16
2. DOSAGE DE L'ASAT	17
3. RAPPORT ASAT/ALAT	17
4. FREQUENCES DE CYTOLYSE HEPATIQUE	17
CONCLUSION GENERALE	18
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE	

PRÉSENTATION DE L'ÉTABLISSEMENT



Le Laboratoire Central d'analyses Médicales de l'hôpital AL MANSOUR de Casablanca est situé au bâtiment A de la première tranche, et conçu comme un pôle d'activité hospitalière comportant plusieurs spécialités d'analyses médicales. Ce bâtiment comprend :

- Une salle de réception.
- Une salle de prélèvement.
- Un laboratoire, qui est organisé suivant différents domaines d'analyses :
 - ✓ Hématologie cytologique et Hémostase
 - ✓ Immunologie et sérologie
 - ✓ Biochimie général sanguin

L'unité de biochimie médicale consiste à, mesurer les quantités des constituants du liquide biologique :

- ❖ Ion et électrolytes sanguins (Acide urique, Urée, Créatinine)
- ❖ Les graisses : Bilan lipidique (cholestérol total, cholestérol-HDL,cholestérol-LDL ,triglycéride)
- ❖ Les sucres ou glucose sanguin (glycémie)
- ❖ Exploration des fonctions hépatiques et pancréatiques : les transaminases (ASAT, ALAT), GGT, BT, PA...

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Une cytolysse hépatique (ou hépatite cytolytique) désigne une destruction (lyse) des cellules du foie. Ce type de phénomène, très grave, se produit suite à des intoxications hépatiques importantes soit aiguës (intoxication médicamenteuse par exemple) soit chroniques (type cirrhose ou hépatite) (sante-medecine.journaldesfemmes.fr) .

La destruction des cellules du foie ou cytolysse hépatique est confirmée au niveau biologique par une augmentation des taux des transaminases. Parallèlement, d'autres dosages sont réalisés en fonction du contexte pour rechercher la cause à l'hépatite avec souvent une paracétamolémie, un dosage de toxiques hépatique (sante-medecine.journaldesfemmes.fr)

Le dosage des transaminases sériques est une prescription biologique fréquente en médecine. Ces tests sont pratiqués non seulement pour des patients suspects de maladie hépatique, mais aussi pour des patients asymptomatiques. Ces examens sont aujourd'hui facilement accessibles et leur usage de plus en plus fréquent, entraînant de nombreuses découvertes fortuites d'anomalies biologiques (REYNIER, 2011).

On distingue deux types de transaminases les ALAT, pour alanine aminotransférase, appelées également SGPT (sérum-glutamyl -pyruvate-transférase), qu'on trouve essentiellement dans le foie, et les ASAT, pour aspartate aminotransférase, appelées également SGOT(sérum-glutamyl oxaloacétate-transférase), qui prédominent dans les muscles, notamment dans le cœur.

L'augmentation de transaminases témoigne donc d'une lésion cellulaire dans le foie, le cœur ou les reins. Les transaminases augmentent dans le sang lors de la destruction des cellules hépatiques, et ceci en présence de toutes les pathologies hépatiques telles que les hépatites virales, infectieuses, toxiques, microbiennes, médicamenteuses, alcooliques ou en cas d'insuffisance cardiaque (www.alternativesante.fr).

La présente étude porte sur la présence d'une cytolysse hépatique sur une série de dix patients au sein du laboratoire d'analyse médicale d'hôpital Al Mansour de Casablanca.

L'objectif de ce travail est de détecter la présence ou l'absence d'un signe de destruction des cellules hépatiques par dosage des transaminases (ASAT, ALAT).

GÉNÉRALITÉS

I. GENERALITES SUR LE FOIE

1. STRUCTURE DU FOIE

Le foie est un organe majeur, vital pour l'organisme. Il assure de nombreuses fonctions de synthèse, de stockage, de transformation et d'élimination. Les cellules hépatiques sont riches en activités enzymatiques. Le dosage de ces enzymes (ALAT/ASAT, PAL, LDH, [gamma] GT ...) permet d'orienter le diagnostic vers quatre grands syndromes hépatobiliaires: la cytolyse, la cholestase, l'insuffisance hépatique et l'inflammation (Mélanie, 2013).

Le foie est constitué de différents types cellulaires dont les hépatocytes, cellules majoritaires puisqu'elles constituent à elles seules 70 à 80% du poids hépatique, et les cholangiocytes (Figure1). Ces deux types cellulaires constituent ce que l'on appelle le « parenchyme hépatique » et sont responsables de la plupart des fonctions assurées par le foie, telles que la production de bile, la détoxification des substances toxiques pour l'organisme, ou encore la régulation du métabolisme des lipides, des glucides et des acides aminés (Chiara, 2015).

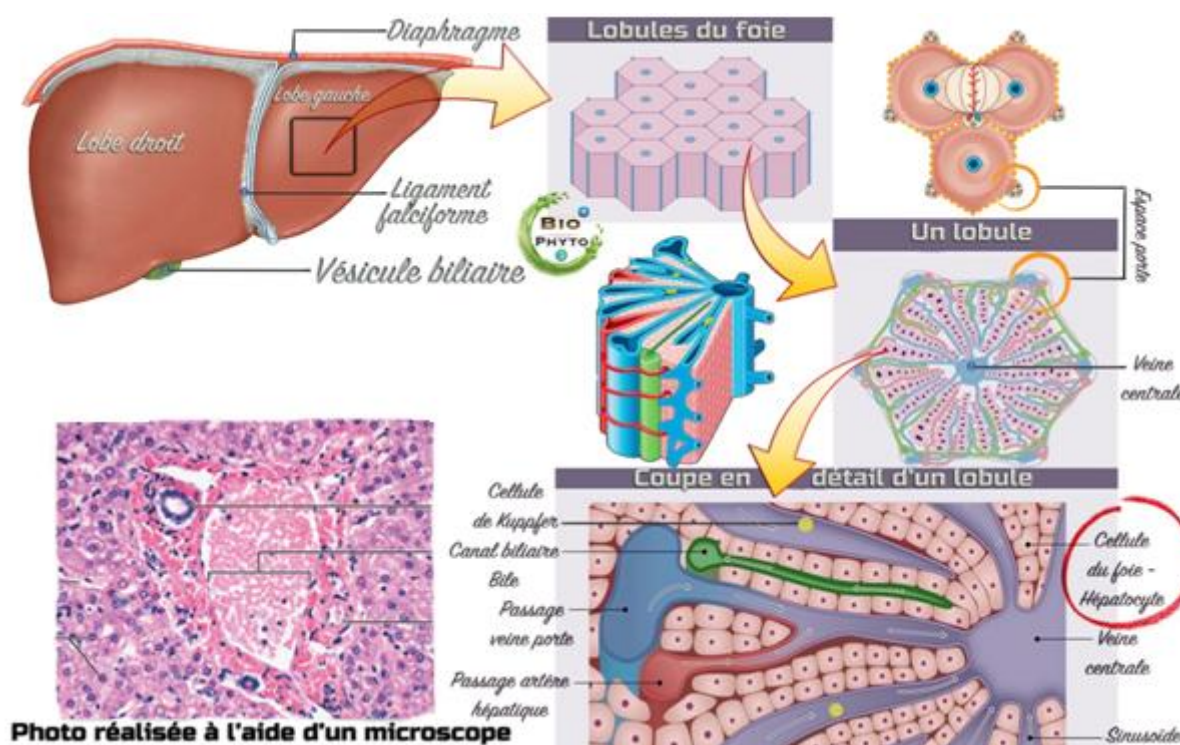


Figure 1 : Anatomie du foie humaine (Abu Rahma 2019)

2. FONCTIONS DU FOIE

Le foie possède de nombreuses fonctions indispensables à l'organisme. Il produit la bile qui aide à la digestion des graisses. Un réseau de voies biliaires

parcourt le foie, collecte la bile fabriquée et la transporte jusqu'à la vésicule biliaire. Cette petite poche, attachée au foie, stocke la bile et la libère dans les intestins, lors des repas, par le canal cholédoque.

Il stocke le glucose, les vitamines et les minéraux issus de la digestion et qui lui sont amenés par le sang de la veine porte hépatique. Il les libère dans le sang lorsque le corps en a besoin. Il fabrique des protéines qui contribuent à la coagulation du sang afin de stopper les saignements en cas de coupure ou de blessure.

Le Foie débarrasse le sang des éléments nocifs comme les résidus de médicaments et les déchets de l'organisme. Il régule la quantité de certaines substances chimiques naturellement présentes dans le corps comme le cholestérol.

Un quart du volume du foie seulement est nécessaire pour faire fonctionner le corps normalement. Le foie possède également d'importantes capacités de régénération puisque si l'on retire une partie du foie, de nouvelles cellules se fabriquent rapidement et permettent au foie restant de grossir et de retrouver la taille d'un foie entier (www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-foie/Anatomie-du-foie).

II. CYTOLYSE HEPATIQUE ET TRANSAMINASES

La cytolysé hépatique est l'ensemble des perturbations liées la destruction des hépatocytes .Elle désigne l'augmentions dans le plasma d'enzymes témoignant de la destruction d'hépatocytes ce sont l'alanine amino-transférase (ALAT) ou sérum glutamo –pyruvique transaminase (SGPT) et l'aspartate aminotransférose (ASAT) ou sérum glutamo-oxaloacétique transaminase (SGOT).

Depuis son introduction en biologie clinique dans les années 1950 (pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde), le dosage de l'activité sérique des aminotransférases (ex-transaminases) est devenu un outil majeur dans le diagnostic des maladies du foie, et la découverte de la cause de leur augmentation une quête quotidienne pour l'hépatologue. L'aspartate aminotransferase (ASAT, ex-SGOT) est une enzyme cytosolique et mitochondriale ubiquitaire (foie, cœur, muscle squelettique, rein, cerveau, pancréas, poumon, leucocytes et érythrocytes) ; l'alanine aminotransferase (ALAT, ex-SGPT) cytosolique, également ubiquitaire, est cependant en concentration beaucoup plus élevée dans le foie. L'augmentation des aminotransférases dans le sérum témoigne, soit de la destruction des tissus qui en contiennent, soit de modifications de la perméabilité membranaire ; la nécrose hepatocytaire n'est donc pas nécessaire a l'augmentation des transaminases, et leur élévation n'est pas corrélée a l'étendue et a la sévérité des lésions hépatiques. La durée de vie des aminotransférases dans le sérum est faible (quelques jours), plus brève pour l'ASAT que pour l'ALAT (Senior ,2012).

III. FORMES CLINIQUES

1. CYTOLYSE HEPATIQUE CHRONIQUE

La cytolysse chronique est définie par la persistance d'une cytolysse au-delà de 6 mois. Toute cytolysse chronique expose au risque de fibrogènes hépatique et d'évolution vers la cirrhose (Figure 2). Il n'existe aucune corrélation entre l'intensité de la cytolysse et le degré de fibrose hépatique

Au stade de cirrhose, le pronostic est radicalement différent, dominé par la complication de l'hypertension portale, de l'insuffisance hépatocellulaire et le risque de développement d'un carcinome hépatocellulaire.

La démarche diagnostique est guidée par le profil de l'hypertransaminasémie.

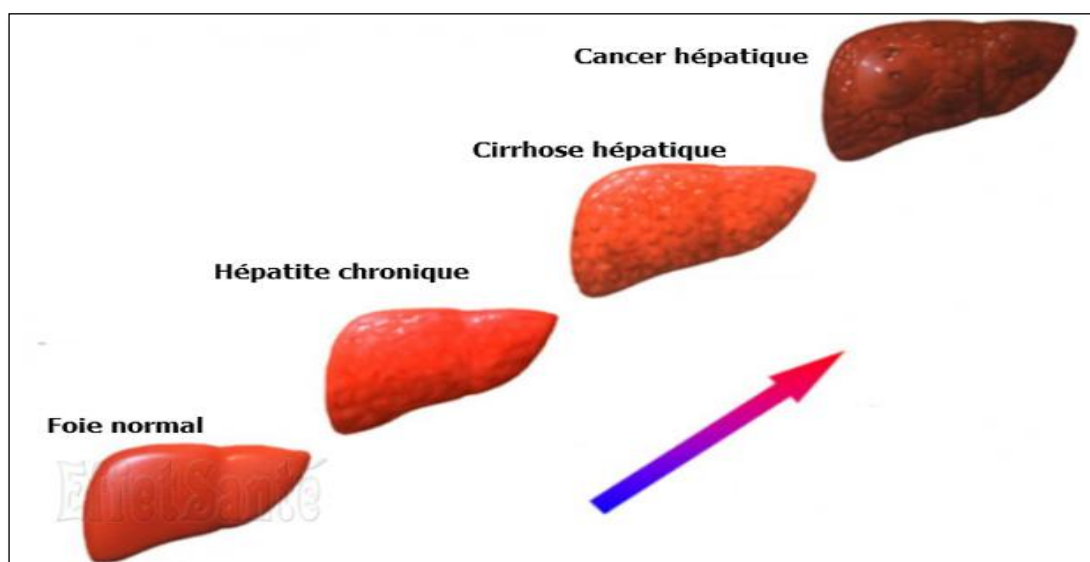


Figure 2 : Evolution de la cytolysse chronique (effetsante.com).

1.1 Devant une cytolysse prédominant en ASAT

Un rapport ASAT/ALAT ≥ 1 permet d'orienter le diagnostic vers certaines étiologies :

- **Hépatite alcoolique** : Au cours de l'hépatite alcoolique le rapport ASAT/ALAT est ≥ 2 dans 70% des cas avec une spécificité de 90%.
- **Les maladies vasculaires du foie** : La cytolysse prédomine en ASAT : syndrome de Budd-Chiari chronique et insuffisance cardiaque droite chronique.

1.2 Devant une cytolysse prédominant en ALAT

Quand la cytolysse est prédomine sur les ALAT peut signifier plusieurs pathologie :

- **Hépatite virales chronique B et C** : Elles sont facilement identifiées par les examens sérologiques et virologiques. Elles ne sont qu'exceptionnellement

séronégatives, et seulement ou presque (anticorps anti-HBc isolé) identifiables par la présence d'acides nucléiques viraux dans le sérum.

- **Stéatose et stéatohépatite non alcoolique ou NASH** : Elles sont certainement la cause les plus fréquentes d'augmentation chronique minime à modérée des aminotransférases en France. Trois écueils sont à éviter : attribuer trop facilement les anomalies biologiques hépatiques à une HSNA parce que la surcharge pondérale et l'obésité sont très fréquentes, ou méconnaître une HSNA à cause d'un poids (d'un BMI) normal, enfin méconnaître les causes d'HSNA non liées au syndrome métabolique (dont la maladie de Wilson et d'autres erreurs innées du métabolisme qui peuvent n'être découvertes qu'à l'âge adulte). En l'absence de fibrose sévère, les ALAT sont habituellement supérieures aux ASAT (Pariente, 2012).
- **Hépatites auto-immunes** : Les principaux problèmes diagnostiques peuvent venir des formes sans auto anticorps « classiques », pour lesquelles l'histopathologie, la recherche d'anticorps anti soluble livre antigène et le test thérapeutique aux corticoïdes permettent le diagnostic (une maladie cœliaque doit être systématiquement recherchée dans ces circonstances). (Gleeson et, Heneghan, 2011)
- **Hémochromatose génétique** : Lorsqu'il existe une augmentation des transaminases, l'hémochromatose génétique est habituellement associée à une augmentation du coefficient de saturation de la transferrine. Le diagnostic est confirmé par la présence de la mutation C282Y à l'état homozygote du gène HFE. La cause hépatique la plus fréquente d'augmentation de la ferritine n'est pas l'hémochromatose mais l'hépatopathie steatosique métabolique. (Brissot ,et Loreal 2011)
- **Maladie de Wilson** : Elle est très rare, mais à la fois grave et curable ; son diagnostic doit rester une préoccupation constante de l'hépatologue. Elle atteint habituellement l'adulte jeune (4 % des cas après 40 ans), sans profil biologique particulier lorsque la présentation de la maladie du foie est une augmentation chronique des transaminases. Le diagnostic peut être évoqué sur l'existence de signes neurologiques associés, d'un anneau cornéen de Kayser, d'une baisse de la céruléoplasmine sérique, d'une augmentation de la cuprurie. La biopsie hépatique montre des lésions associant des aspects d'hépatopathie steatosique et d'hépatite chronique. Aucun de ces critères n'est constant, et le dosage du cuivre hépatique voire l'étude génétique peuvent être nécessaires (Roberts et Shilsky 2008,et Duclos-Vallee , Ichai 2006)

2. CYTOLYSE HEPATIQUE AIGUE

Les étiologies virales toxiques et médicamenteuses sont les plus fréquentes. Cependant, devant une cytololyse aigue, il ne faut pas méconnaître une hépatopathie chronique révélée sur un mode aigu.

3. VALEURS NORMALE DES TRANSAMINASES

Le taux de transaminases varie en fonction du sexe, de l'âge, de la température du corps et de l'indice de masse corporelle (IMC) (Tableau 1). Par ailleurs, "sachez que les normes des transaminases peuvent légèrement varier en fonction de la technique utilisée dans le laboratoire d'analyses médicales", précise l'hépatologue. Ces normes sont données à titre indicatif, elles ne remplacent en aucun cas l'avis d'un professionnel de santé (sante.journaldesfemmes.fr).

**Tableau 1 : Valeurs normales des transaminases selon le sexe
(sante.journaldesfemmes.fr)**

	ALAT (dosage à 37C°)	ASAT (dosage à 37C°)
Homme	8 à 45 U/L	10 à 40 UI/L
Femme	6 à 35 UI/L	10 à 35 U/L
Nouveau Né	5 à 35 U/L	20 à 80 U/L
Enfants (4 à14 ans)	10 à 35 U/L	10 à 35 U/L

4. VALEUR DIAGNOSTIQUES DU RAPPORT ASAT/ALAT

Le foie contient plus d'ALAT que d'ASAT. Ainsi, la cytololyse qui accompagne les maladies de foie prédomine habituellement en ALAT. Il y a deux exceptions importantes à cette règle :

- ✓ Lorsque la cytololyse est provoquée par un excès de consommation de boissons alcoolisées (on parle d'hépatite alcoolique), la cytololyse prédomine en ASAT. Le rapport ASAT/ALAT est > 1
- ✓ Lorsqu'une maladie hépatique est au stade de cirrhose, et ceci quelle que soit l'étiologie de la maladie hépatique, la cytololyse peut devenir prédominante en ASAT (Guyader sept 2005).

IV. AUTRES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES DU SYNDROME DE CYTOLYSE

Il ne s'agit pas ici d'anomalies qu'il faut rechercher pour évaluer une maladie du foie mais des conséquences de la cytololyse sur des substances qui sont dosées fréquemment en médecine. Il faut savoir que la cytololyse à elle seule entraîne des modifications de ces substances et complique l'interprétation des anomalies qui peuvent être notées.

1. ELEVATION DES VARIABLES SÉRIQUES DE CHARGE EN FER

Il s'agit d'une élévation du fer sérique, de la saturation de la transferrine, et de la ferritinémie. Ces perturbations sont facilement explicables lorsqu'on sait que le foie est un site de stockage préférentiel du fer dans l'organisme.

2. ELEVATION DE LA LDH

La LDH (lactate-déhydrogénase) est une enzyme fréquemment dosée pour rechercher une hémolyse ⁷. Le dosage de l'enzyme total est ininterprétable pour rechercher une hémolyse lorsqu'il existe une cytolyse hépatique. L'hépatocyte contient essentiellement l'iso-enzyme LDH5 de la LDH.

3. ELEVATION DE LA GT

La GT est une enzyme hépatocytaire qui augmente en cas de cholestase (cf infra). Cependant, son activité sérique augmente fréquemment de façon modérée en cas de cytolyse en l'absence de toute cholestase (Guyader, 2005).

V. BIOPSIE DU FOIE

Une biopsie du foie est une procédure qui consiste à prélever un petit morceau de foie afin de pouvoir l'examiner au microscope afin de détecter tout signe de dommage ou de maladie. Les trois principaux types de biopsie du foie sont percutanés, transveineux et laparoscopique.

Le médecin peut effectuer une biopsie du foie pour déterminer l'ampleur des lésions cicatricielles sur le foie. Une biopsie du foie peut diagnostiquer une cirrhose lorsque les résultats d'autres tests sont incertains. La biopsie peut montrer la cause de la cirrhose. Parfois, le médecin peut constater autre chose que la cirrhose a endommagé ou élargi le foie. Le médecin peut également diagnostiquer le cancer du foie en fonction des résultats de la biopsie du foie (Iedinghen et al, 2006).

MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. MATERIEL ANALYSE

Ce travail porte sur la cytolyse hépatique .C'est une maladie du foie la plus fréquente et grave. Toute hépatopathie chronique est susceptible d'évoluer vers la cirrhose.

1. ECHANTILLONNAGE DES PATIENTS EXAMINES

Il s'agit d'une étude portée sur une série de 10 patients colligés au sein du laboratoire au l'hôpital d'analyse médicale Al mansour de Casablanca.deux homme et huit femmes. L'âge de ces patients varie entre 23 et 69 ans.

2. STRATEGIES DE TRAVAILLE

Le prélèvement sanguin s'effectue habituellement par une ponction veineuse en général au pli du cou, et réalisé à jeun .Pour obtenir des résultats probants, il faut faire en sort d'éviter le plus possible de détruire les globules rouges ce qui suppose d'éviter les exercices physiques importants avant la prise de sang.

L'activité sérique des transaminases est quantifiée par des méthodes spectrophotométrique (Figure 3)



Figure 3 : Spectrophotomètre.

La spectrophotométrie est une méthode d'analyse qui permet de déterminer l'absorbance d'une substance chimique en solution, c'est-à-dire sa capacité à absorber la lumière qui la traverse.

En biochimie avec le spectrophotomètre il existe deux principales méthodes de dosage :

- **Méthode colorimétrique** : Cette méthode est basée sur l'intensité de coloration des substances à doser ou des paramètres à doser.

La lecture se fait par densitomètre optique .La densité optique (D.O) de la préparation est en rapport étroit avec la concentration du paramètre à doser.

- **Méthode cinétique** : Elle est basée sur le temps de réaction en termes de disparition ou d'apparition des paramètres ou des substances ou leurs dérivés dans le milieu réactionnel.

Au sein de laboratoire d'analyse médicale Al Mansour, l'activité sérique des transaminases est quantifiée sur un système automatisé l'automate biosystème A 15 (Figure 4) qui est programmé pour effectuer un grand nombre d'analyse simultanément sur les mêmes échantillons de sang ou plasma dans un court délai. L'automate prélève le volume de plasma ou de sang requis pour l'analyse, réalise cette mesure, et exprime le résultat sur un écran.



Figure 4 : Automate de biochimie (BioSystème A15).

II. METHODES

1. PRELEVEMENT SANGUIN

Pour chaque donneur, le sang veineux est prélevé chez tous les patients dans un tube sec et propre, Les patients étant à jeun .Les prélèvement sanguins sont centrifugés dans des tubes secs ou héparinés à 4000 tours par min pendant 4 min et le sérum est recueilli pour les dosages.

2. CONTROLE DES PRELEVEMENTS A LEUR RECEPTIONS AU LABORATOIRE

Certaines mesures et précaution doivent être respectées dès la réception des échantillons au laboratoire.

Les tubes (Figure 5) doivent être bouchés, étiquetés et aussi accompagnés d'une fiche comportant :

- ◆ La date,

- ◆ Le numéro des tubes,
- ◆ Le nombre des tubes,
- ◆ Ainsi que le nom du responsable du prélèvement.

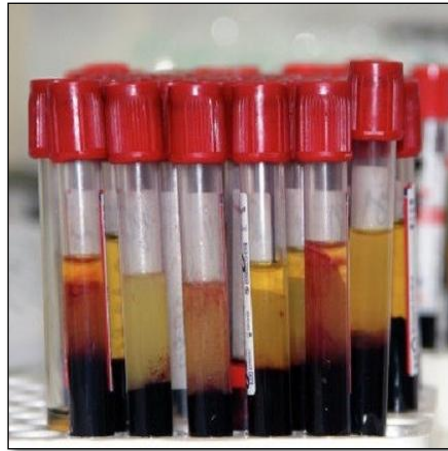


Figure 5 : Tubes des échantillons.

3. CENTRIFUGATION

La centrifugation se fait par la centrifugeuse (Figure 6) à 4000 RPM pendant 4min pour séparer les composants du sang.



Figure 6 : Centrifugeuse.

4. MANIPULATION DES TUBES

Les tubes doivent être débouchés soigneusement en évitant les éclaboussures et ne plus réutiliser ces bouchons.

L'analyse se fait à partir du tube primaire en respectant l'ordre de préférence et sans dépasser le délai conseillé par le fournisseur pour chaque type de test.

III. DOSAGE DES ALAT

Cette analyse consiste à doser les ALAT par un automate BioSysté A 15 (Figure 4) et interpréter les résultats obtenue sur l'écran.

Les aminotransférases catalyse la formation d'acide glutamique à partir de 2-oxoglutarate par transfert des groupements amines.

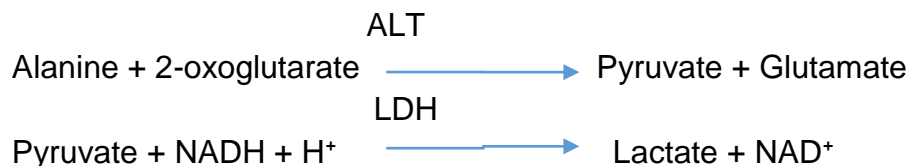
L'ALAT est présente dans différents tissus, mais ses plus hautes concentrations se rencontrent dans le foie et les reins.

1. MATERIELS

Le matériel de cette étude est composée d'un automate ,les réactifs ,écran pour afficher les résultats et les tubes d'échantillon.

2. DEROULEMENT DE LA TECHNIQUE

Le sérum glutamique pyruvique catalyse le transfert du groupe amine de L-alanine vers 2-oxoglutarate en formant le pyruvate et le glutamate. La concentration catalytique est déterminée en utilisant la réaction couplée de la lactate-déshydrogénase (LDH) à partir de la vitesse de disparition du NADH .mesuré à 340 nm



2.1 Composition des réactifs utilisés

Le réactif A est composé de 200ml Tris 150 mmol/l, lactate-déshydrogénase > 1350 U/l ph = 7,3

Et le réactif B est composée de 50ml NADH 1,9mol,2 oxoglutarate 75mmol/l,hydroxyde de sodium 148 mmol/l, Sodium acide 9,5 g/l.

2.2 Protocole expérimental

Dans un premier temps on mélange 4 ml de réactif A avec 1 ml de réactif B et le réactif est stable pendant 1 mois à 2-8C°.

Ce réactif est introduit, dans l'automate avec la solution de contrôle en plus l'échantillon de sérum à doser.

Ensuite, la lecture de l'absorbance est réalisée grâce a un spectrophotomètre intégré à l'intérieure de l'automate.

Le résultat du dosage des transaminases est affiché sur l'écran de l'ordinateur et imprimé

IV. DOSAGE DE L'ASAT

Cette analyse consiste à doser l'ASAT par un automate BioSysté A 15 (Figure 4) et interpréter les résultats obtenus sur l'écran.

L'ASAT est trouvée en grande quantité dans le foie et le muscle cardiaque mais elle est aussi importante dans les muscles squelettiques, les reins, et le pancréas. La concentration en ASAT dans le sérum est élevée dans les cas d'hépatite ou autres formes de maladies hépatiques associées à des nécroses cholestase, cirrhose, carcinome.

1. DEROULEMENT DE LA TECHNIQUE

L'aspartate-aminotransférase (ASAT) catalyse le transfert du groupement amino de l'aspartate au 2-oxoglutarate, en formant l'oxaloacétate et le glutamate.

La concentration catalytique est déterminée, en utilisant la réaction couplée de la malate-déshydrogénase(MDH), à partir de la vitesse de disparition du NADH, mesuré à 340 nm.



1.1 Composition des réactifs utilisés

Le Réactif A est composé de 200ml. Tris 121mmol/l , de L-aspartate 362mmol/l, malate déshydrogénase >460U/L ,et de Lactate-déshydrogénase>660 U/L,avec un PH=7 ,8

Le réactif B est composé de 50 ml .NADH 1,9mmol/l ,2-oxoglutarate75mmol/l , hydroxyde de sodium148mmol/l, et de sodium acide 9,5g/l.

1.2 Protocol expérimental

On mélange 4 ml de Réactif A avec 1 ml de Réactif B. Le Réactif obtenu est stable 1 mois à 2-8°C.

Ce réactif est introduit dans l'automate. La solution de contrôle (sérum de contrôle) est ajoutée à l'automate en plus de l'échantillon de sérum à doser.

La lecture de l'absorbance est réalisée grâce à un spectrophotomètre intégré à l'automate.

Le résultat du dosage des transaminases déduits et imprimés par l'automate.

Les lectures optiques d'absorbance sont prises directement sur le rotor (Figure 7).

Chaque réaction peut être lue pendant 10 min.

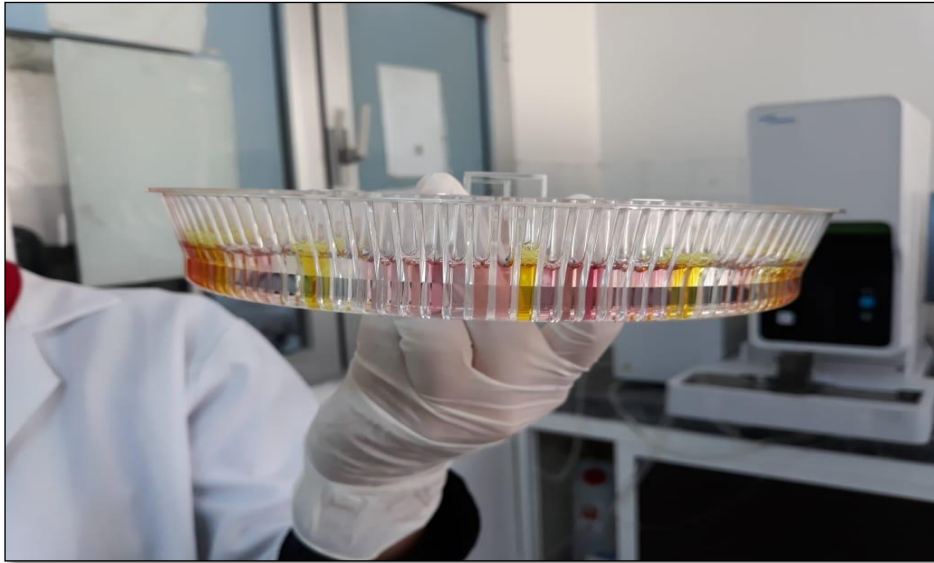


Figure 7 : Puits des réactions (ROTOR*).

(* : Le rotor c'est un disque qui contient plusieurs puits ou il se fait les réactions entre les réactif et l'échantillon, chaque puits correspond a un réactif).

RESULTATS ET DISCUSSION

I .ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

L'étude a inclus dix patients dont les principales caractéristiques sociodémographiques dégagées concernent : l'âge et le sexe.

1. REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE

La moyenne d'âge des patients est de 45 ans. La tranche d'âge la plus représentée est située entre (30 – 40 ans) (Tableau 2, Figure 8).

Tableau 2 : Nombre de cas par tranche d'âge.

	Nombre de cas
20 < Age (ans) < 30	2
30 < Age (ans) < 40	3
40 < Age (ans) < 50	1
50 < Age (ans) < 60	2
60 < Age (ans) < 70	2

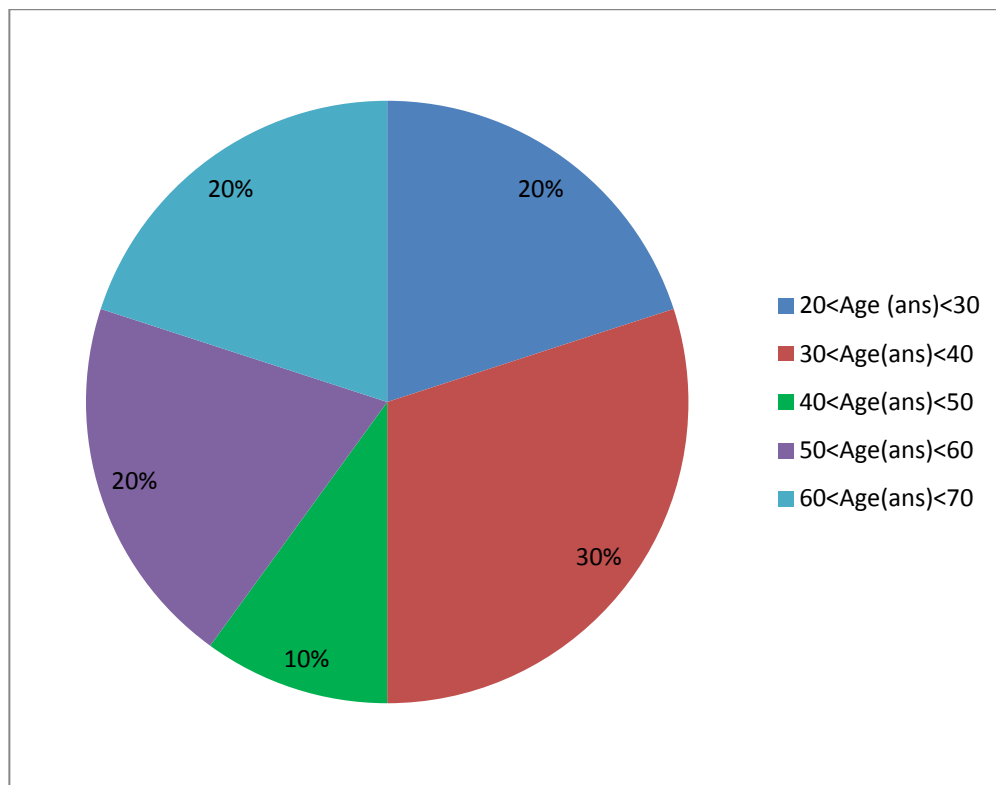


Figure 8 : Répartition des cas par tranche d'âge.

2. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE

Parmi les 10 cas explorés, figurent 2 hommes et 8 femmes (Tableau 3), avec un sexe ratio H/F de 0,25 d'où une nette prédominance féminine de 80%.

Tableau 3 : Nombre de cas par tranche de sexe.

	Nombre de patients	Pourcentage
Homme	2	20%
Femme	8	80%
Totale	10	100%

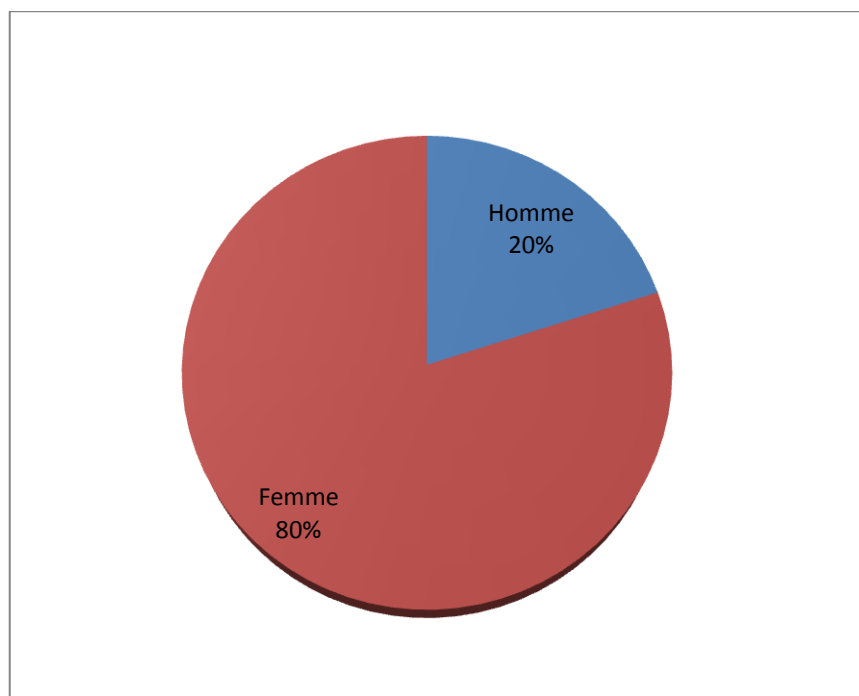


Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe.

Dans cette étude les femmes représentent une fréquence de 80% et 20% des hommes (Tableau 3, Figure 9).

Dans cette étude de séries des cas, on a trouvé une prédominance féminine, L'âge moyen des patients de notre série est de 45 ans, avec un sexe ratio H/F de 0,25. Ce résultat n'est pas compatible avec celui retrouvé dans une étude rétrospective incluant 36 patients hospitalisés dans le service d'hépatogastroentérologie de Sfax entre janvier 2015 décembre 2017 pour exploration d'une perturbation bilan hépatique (Hachicha,et AL 2018)

Les 36 patients répartis entre 25 femmes (soit 69,4%) et 11 hommes (30,6%), avec un sexe ratio de 0,44 âgés entre 20 et 99 ans, avec un âge moyen de 55 ans).

II. ETUDE BIOLOGIQUE

Après le prélèvement sanguin et la séparation du sérum par centrifugation, un dosage est réalisé par l'automate de biochimie A15 pour mesurer l'activité sérique des transaminases.

1. DOSAGE DE L'ALAT

. L'alanine transaminase, parfois appelée ALAT ou SGPT, est une enzyme présente naturellement dans l'organisme. On la trouve surtout dans les cellules du foie. 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. Elle a une grande valeur diagnostique en hépatologie, car elle permet de mettre en évidence une destruction des cellules du foie (cytolyse hépatique). Cette enzyme aide aussi les médecins à savoir si un médicament susceptible d'endommager les cellules du foie est en train d'altérer les fonctions hépatiques (www.topsante.com).

Le tableau 4 représente les concentrations des transaminases en (U/L) chez nos dix patients ainsi que le rapport ASAT/ALAT chez les deux sexes des patients étudiés.

Tableau 4 : Concentration des transaminases et le rapport ASAT/ALAT.

Patients	Sexe	Concentration des transaminases U/L		
		ASAT	ALAT	ASAT/ALAT
P1	Féminin	45	74	0,6
P2	Féminin	18	19	0,94
P3	Féminin	23	22	1,04
P4	Féminin	27	36	0,75
P5	Féminin	25	41	0,60
P6	Féminin	20	21	0,95
P7	Féminin	40	24	1,66
P8	Féminin	28	35	0,8
P9	Masculin	21	19	1,10
P10	Masculin	31	39	0,79

On rappelle que le taux des ALAT normale chez le sexe mâle est 8 à 45 U/L et chez le sexe femelles 6 à 35 U/L

Chez les patients femmes P1 et P5 examiné dans la présente étude le taux des ALAT dépasse 35 U/L, on en déduit que ces patients souffrent d'une maladie hépatique notamment la cytolyse hépatique (Tableau 4).

En cas d'hépatite chronique virale, la valeur de l'ALAT sérique est habituellement supérieure à celle de l'ASAT (Pohl et al, 2001).

P1 et P5 ont un rapport ASAT/ALAT<1 ce qui nous permet de conclure que les patients P1 et P5 souffrant d'une cytolysé hépatique d'origine hépatite virale.

2. DOSAGE DE L'ALAT

Les ASAT sont généralement évaluées dans le cadre d'un bilan hépatique ou cardiaque. En effet, les cellules du foie ou du myocarde ont tendance à libérer des ASAT lorsqu'elles sont lésées (Lambert ,2019).

On rappelle que le taux des ASAT normale chez le sexe mâle est de 10 à 40 UI/L et chez le sexe femelles est de 10 à 35 UI/L.

Chez le patiente femme P7 examiné dans la présente étude le taux de l'ASAT dépasse 35 UI/L, on en déduit que ce patient souffre d'une cytolysé hépatique (Tableau 5).

Lorsque les transaminases (ASAT et ALAT) présentent des concentrations élevées, une atteinte hépatique est suspectée, ce qui va conduire le médecin à préconiser des examens complémentaires (Lambert, 2019).

Une augmentation modérée du taux d'ASAT peut être provoquée par une hépatite virale, une stéatose ou une consommation excessive d'alcool.

Les taux largement supérieurs à la normale peuvent être le signe d'une hépatite virale aigue, d'un infarctus du myocarde, d'un cancer hépatique, d'une atteinte des voies biliaires ou d'une ischémie hépatique (Lambert, 2019).

3. RAPPORT ASAT/ALAT

Au stade de cirrhose, le rapport ASAT/ALAT s'inverse et devient supérieurs à 1. Plusieurs études ont souligné la forte spécificité (80 à 100%) d'un rapport ASAT/ALAT >1 pour le diagnostic de cirrhose (Impériale et al, 2000).

Chez les patients P5 et P9 on constate un rapport ASAT/ALAT>1. P5 et P9 ont une cytolysé hépatique au stade cirrhose (Tableau 4).

4. FREQUENCES DE CYTOLYSE HEPATIQUE

L'étude biologique chez la totalité de nos patients montre la présence d'une cytolysé hépatique chez 3 cas (P1, P5, P9) parmi dix inclus dans l'étude soit 30%.

Selon la figure 10 on conclure que dont deux patients souffrent d'une cytolysé hépatique peut être d'origine hépatite virale ou stéatose... (soit 20%) et un souffrent d'une cytolysé hépatique au stade cirrhose (soit 10%).

Hépatique ALAT > ASAT	Hépatique ASAT > ALAT
- Stéatose et NASH	- Alcool
- Hépatite virale	- Cirrhose (quelle qu'en soit l'étiologie)
- Médicaments	- Foie ischémique
- Amanite	- Foie congestif
- Génétiques	- Budd-Chiari aigu
- Auto-immune	- Nutrition parentérale totale
- Maladie coeliaque	
- Obstruction biliaire aiguë	
- Maladie veno-occlusive, SOS	
- HELLP, stéatite gravidique	
- Sepsis	

Figure 10 : Principales orientations selon le type de cytolyse (EUGENE C, 2017).

Ce résultat (20% d'origine virale et 10% au stade cirrrose) est nettement inférieur à celui donné par Hachicha et al. (2018) ces auteurs annoncent 35,5 souffrent de cytolyse et 97,2% d'hépatites virales.

CONCLUSION GÉNÉRALE

L'hépatite cytolitique ou cytolysé hépatique correspond à une maladie du foie engendrant la destruction de ses cellules. Cette affection peut être fulgurante et occasionner des lésions massives et rapides des cellules hépatiques. Elle peut au contraire être progressive comme dans le cas de l'évolution d'une cirrhose alcoolique la plupart du temps, ou d'origine virale. Le foie est le siège de la métabolisation et de l'élimination de certains médicaments. Un surdosage, une allergie à un traitement particulier vont entraîner une hépatite cytolitique.

La présente étude porte sur 10 patients colligés au sein du laboratoire d'analyse médicale d'hôpital Al mansour de Casablanca. L'âge moyen des patients examinés est de 40 ans. La tranche d'âge la plus représentée est située entre 23-69 ans, avec une nette prédominance féminine de 80%.

L'étude biologique chez la totalité de nos patients montre que il ya deux cas ont d'hépatite virale chronique et un cas a une cytolysé hépatique au stade cirrhose.

Au Maroc, les hépatites virales surtout B et C, sont la première cause d'une cytolysé hépatique Vient ensuite, l'alcoolisme. En fait, l'alcool et l'hépatite virale sont responsables de 90 % des cirrhoses.

Il n'y a pas de traitement réel de la cytolysé hépatique. Il faut en fait traiter les causes, par la prévention, les vaccins hépatiques... Si nous n'arrivons pas à connaître le pourquoi de la maladie, là, il faut traiter les complications. Il existe aussi la greffe de foie, malheureusement impraticable au Maroc. La transplantation hépatique n'est confrontée à aucun obstacle législatif ou religieux, mais à des problèmes d'infrastructure et de moyens.

**RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- **ABU RAHMA** -2019-.Anatomie du foie humaine
- **Bragança S**, Service de médecine de premier recours, HUG 2017
- **BRISOT P, LOREAL O** -2011- surcharge en fer hépato-gastro
- **EUGENE C** -2017- comprendre un bilan biologique hépatique
- **EUGENE C** -2017- Principales orientations selon le type de cytolysse
- **GLEESON D, HENEGHAN A** -2011- British society of gastroenterology(BSG) guide lines for management of autoimmune hepatitis
- **Guyader .G** -2005- Poycopié Médecine M2-Sémiologie du Foie et des Voies Biliaires 2005
- **HACHICHA -2018-** Apport de la PBF dans le diagnostic étiologique de la cytolysse et/ou la cholestase chronique inexpliquée
- **Imperiale TF, Said AT, Cummings OW, Born LJ.** -2000- Need for validation of clinical decision aids : Use of the AST/ALT ratio in predicting cirrhosis in chronic hepatitis C.
- **Lagabrielle J.F, B. Bonnefoy, S. Vergnaud, V. Boin, A. Tachet** : Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, Volume 23, Issue 3, June 2008, Pages 179-182
- **LAMBERT M** -2019- ASAT
- **MELANIE G** : -2013- Intérêt clinique du dosage de l'alpha-Glutathion-S-Transférase comme marqueur précoce de la cytolysse hépatique : comparaison aux marqueurs biologiques existants.
- **PARIENTE A** -2012- Diagnostic des hépatopathies stéatosiques «métabolique» chez l'adulte
- **Pohl A, Behling C, Oliver D, Kilani M, Monson P, Hassanein T.** -2001- Serum aminotransferase levels and platelet counts as predictors of degree of fibrosis in chronic hepatitis C virus infection.
- **REYNIER C** -2011- Faible perturbations des transaminases en médecine générale
- **ROBERT EA, SHILSKY MM** -2008- Diagnosis and treatment of wilson disease : an update
- sante.journaldesfemmes.fr
- Santé-medicine.journaldesfemmes.fr
- **Sartor CH** Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie 2015.
- **SENIOR JR** -2012- Alanine aminotransférase :A clinical and regulatory tool for detecting liver injury –past,present,and future
- www.alternativesante.fr
- www.e-cancer.fr
- www.topsante.com

