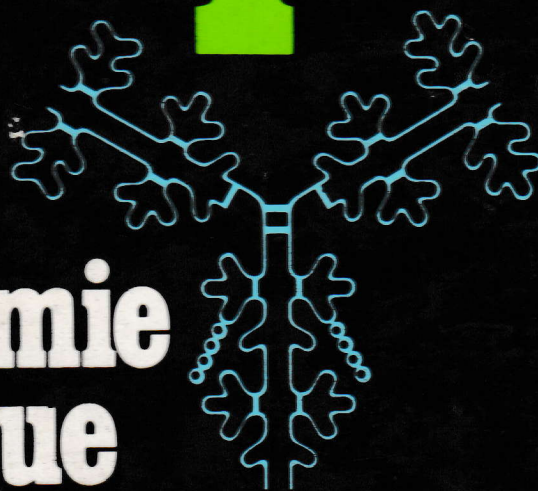


Métabolisme

Agneray G. Féraud JC. Fruchart JC. Jardillier
Revol G. Siest A. Stahl

Biochimie clinique

2 biochimie
métabolique



 Simep

P. Métais



D. Ph., D. Sc. - Professeur de Chimie biologique à l'U.E.R. de Sciences pharmaceutiques de Strasbourg I. Membre de la Commission Quantités et Unités de l'IUPAC/IFCC. Directeur du Laboratoire du Centre de Traumatologie et d'Orthopédie de Strasbourg.

Travaux sur la Biochimie des acides nucléiques du sang et de la moelle osseuse, l'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine et de l'intestin grêle, le métabolisme normal et pathologique des lipides.

JC. Fruchart



D. Ph., B.H. - Professeur de Biochimie à l'U.E.R. de Sciences pharmaceutiques de Lille III.

Biologiste adjoint au Centre hospitalier de Douai, Centre de Technologie biomédicale de l'INSERM de Lille. Travaux sur le métabolisme des lipides et des lipoprotéines sur l'activité des lipoprotéine-lipases, sur les phospholipides.

JC. Jardillier



D. Ph. - Professeur de Biochimie à l'U.E.R. de Pharmacie de Reims. Biologiste Chef de Service à l'Institut Jean Godinot (Reims).

Travaux sur le métabolisme des glycoprotéines de la cellules normale ou cancéreuse.

A. Revol



D. Ph. - Professeur de Biochimie à l'U.E.R. de Sciences Pharmaceutiques de Lyon I. Biologiste Chef de Service à l'Hôpital Sainte Eugénie (Saint Genis-laval).

Travaux sur l'isolement, le dosage et le métabolisme des hormones stéroïdes, sur l'étude des gangliosidoses de la mucoviscidose.

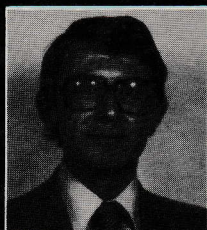
J. Agneray



Ph., D. Sc. - Professeur de Biochimie à l'U.E.R. de Sciences pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Paris Sud (Chatenay-Malabry). Biologiste, Chef de Service à l'Hôpital Hérold (Paris).

Travaux sur le métabolisme des glucides et l'activité biologique des glycoprotéines sur cellules animales isolées ou cultivées.

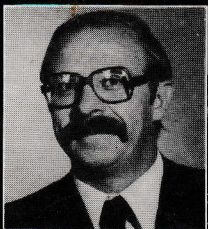
G. Siest



D. Ph. - Professeur de Biochimie à l'U.E.R. de Sciences Pharmaceutiques et biologiques de Nancy I. Chef de laboratoire du Centre de Médecine préventive de Vandoeuvre les Nancy.

Président de la Commission : Effets des médicaments sur les examens de laboratoire de la IFCC et de la SFBC. Travaux sur la biochimie pharmacologique, la biologie prospective, l'établissement des valeurs de référence.

G. Férard



D. Ph. - Professeur de Biochimie à l'U.E.R. de Sciences pharmaceutiques de Strasbourg I. Travaux sur l'exploration fonctionnelle de l'intestin grêle et sur l'enzymologie de l'entérocyte.

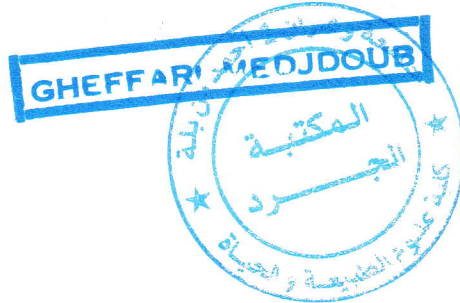
A. Stahl



D. Ph. - Professeur de Biochimie à l'U.E.R. de Sciences Pharmaceutiques de Strasbourg I, attaché au CHU de Strasbourg.

Travaux sur l'exploration fonctionnelle du foie, l'ammoniémie, les thérapeutiques uricolytiques et sur la biosynthèse protéique mitochondriale.

table des matières



Avant-propos	2	1.1.2 L'eau extracellulaire	41
Introduction : La chimie clinique est aussi physiopathologique	10	1.1.3 L'eau plasmatique	42
Liste des abréviations	13	1.1.4 L'eau interstitielle	43
		1.1.5 L'eau transcellulaire	43
		1.1.6 L'eau intracellulaire	43
CHAPITRE 1 Rappel de Biochimie métabolique : Corrélations et régulations métaboliques	15	1.2 Les mouvements de l'eau	44
1 Les membranes cellulaires et transports dans la cellule	15	1.2.1 Les entrées	44
1.1 Structure chimique	15	1.2.2 Les sorties	44
1.2 Transferts de constituants ou d'informations	16	1.2.3 Mouvements entre compartiments : à travers la membrane cellulaire, à travers la membrane capillaire	44
2 Energétique cellulaire	17	1.3 Mécanismes de régulation du capital hydrique	46
2.1 Glycolyse	17	1.3.1 La soif	46
2.1.1 Pénétration cellulaire du glucose	18	1.3.2 La régulation rénale	46
2.1.2 Production d'énergie ou mise en réserve ?	18	1.3.2.1 Les récepteurs	46
2.1.3 Régulation de la production énergétique	18	1.3.2.2 L'ADH et action	46
2.2 Oxydation des acides gras	19	1.4 Méthodes d'exploration	47
2.3 Catabolisme des acides aminés	20	1.4.1 Mesures des compartiments hydriques : volume plasmatique, volume sanguin, liquide extracellulaire, eau totale	47
3 Activités biosynthétiques	21	1.4.2 Méthodes courantes ou indirectes : poids, bilan, protéines, hématocrite, molarité osmotique, sodium, molarité osmotique urinaire, densité relative urinaire	48
3.1 Glycoconjugués	21	1.4.3 Exploration du système neurohypophyso-rénal	49
3.2 Lipides complexes	21	1.4.3.1 Clearance de l'eau libre	49
3.3 Protéines	21	1.4.3.2 Epreuves dynamiques	49
3.3.1 Mécanisme de la synthèse	22	1.4.3.2.1 Epreuve de restriction hydrique	50
3.3.2 Régulation de la biosynthèse	22	1.4.3.2.2 Epreuve de Carter et Robbins	50
3.4 DNA, chromosomes et hérédité	23	1.4.3.2.3 Epreuve de surcharge selon J. Delcourt	50
3.5 Notions de génétique humaine	23	1.4.3.2.4 Epreuve de Cates et Garrod	50
		1.4.3.2.5 Epreuve à la « posthypophyse »	50
		1.5 Troubles de l'hydratation	50
CHAPITRE 2 La Biologie de l'homme sain	25	1.5.1 Hyperhydratations	50
1 Le concept de santé : aspect biologique	25	1.5.1.1 Hyperhydratations isotoniques	50
2 Notions de base sur la variabilité biologique	25	1.5.1.2 Hyperhydratations hypotoniques	51
2.1 Variations physiologiques et variations pathologiques	25	1.5.1.3 Hyperhydratations hypertoniques	52
2.2 Origine des variations biologiques	26	1.5.2 Déshydratations	52
2.2.1 Décomposition des facteurs de variations	27	1.5.2.1 Déshydratations isotoniques	52
2.2.2 La variabilité analytique	27	1.5.2.2 Déshydratations hypertoniques	53
2.2.3 La variabilité intra-individuelle	28	1.5.2.3 Déshydratations hypotoniques	53
2.2.4 La variabilité inter-individuelle	28	2 Métabolisme de l'ion sodium	53
3 Les différentes sources de variabilité biologique	28	2.1 Répartition de l'ion sodium	54
4 Le concept de valeurs fréquentes et de valeurs de référence	33	2.2 Mouvements du sodium	56
5 La production des valeurs de référence de populations	34	2.3 Mécanismes de régulation de l'excrétion rénale	56
5.1 Les critères d'exclusion	34	2.4 Diurèse osmotique et diurétiques	56
5.1.1 Les sujets atteints d'affections pathologiques diverses	34	2.5 Exploration et pathologie	56
5.1.2 Les sujets prenant des médicaments	34	2.5.1 Diminutions de la concentration plasmatique du sodium	57
5.1.3 Les sujets dans des états physiologiques particuliers	35	2.5.2 Augmentations de la concentration plasmatique du sodium	57
5.1.4 Les sujets atteints d'anomalies ou de facteurs de risques	35	3 Métabolisme de l'ion chlorure	57
5.2 Les critères de partition	35	3.1 Besoin et répartition de l'ion chlorure	57
5.2.1 L'âge et le sexe	35	3.2 Exploration et pathologie	58
5.2.2 Autres critères biologiques	36	4 Métabolisme de l'ion potassium	59
5.2.3 Critères génétiques	36	4.1 Répartition de l'ion potassium	59
5.3 Modalités pratiques	36	4.2 Mouvements du potassium	60
6 Utilisation des valeurs de référence de populations saines	37	4.3 Mécanismes de régulation de la répartition de l'ion potassium et leurs conséquences	61
7 Les valeurs de référence des individus	38	4.4 Exploration et pathologie	62
8 Bilan biologique de santé	38	4.4.1 Rétentions de potassium et syndromes d'hyperkaliémie	62
8.1 Examens biologiques de santé	38	4.4.2 Déficits en potassium et hypokaliémies	63
8.2 Choix des paramètres	39	Ouvrages à consulter	64
Ouvrages à consulter	40		
CHAPITRE 3 Le métabolisme hydro-électrolytique et ses perturbations	41		
1 Métabolisme de l'eau	41		
1.1 Répartition de l'eau	41		
1.1.1 L'eau totale	41		

table des matières

CHAPITRE 4 Equilibre acido-basique et gaz du sang	65	1.1 Répartition du calcium et du phosphate dans l'organisme : notion du bilan	85
1 L'équilibre acido-basique	65	1.2 Absorption intestinale du calcium et du phosphate	86
1.1 Rappels physicochimiques	65	1.3 Calcémie et phosphatémie	87
1.2 Formes de transport du CO ₂ sanguin	66	1.4 Os et métabolisme phosphocalcique	88
1.2.1 CO ₂ dissous	66	1.5 L'élimination urinaire	88
1.2.2 CO ₂ à l'état de carbamate	66	1.6 La régulation hormonale et vitaminique de l'homéostasie phosphocalcique	88
1.2.3 CO ₂ à l'état de carbonate acide	66	1.6.1 La parathormone	88
2 Les systèmes tampons de l'organisme	66	1.6.2 La calcitonine	89
2.1 Le système protéine - protéinate	67	1.6.3 Diverses hormones participant également à la régulation du métabolisme phosphocalcique	90
2.2 Le groupe hémoglobine - oxyhémoglobine	68	1.6.4 Les différentes formes de la vitamine D et leurs actions	90
2.3 Le système acide carbonique - carbonate acide	68	1.7 Maladies s'accompagnant de troubles du métabolisme phosphocalcique	93
2.4 Importance de l'anhydrase carbonique	68	1.7.1 Maladies affectant le métabolisme phosphocalcique et la concentration plasmatique de parathormone	93
2.5 Le tampon phosphate	69	1.7.1.1 Maladies associées à des concentrations élevées de PTH	93
3 Le bilan des ions hydrogène et sa régulation	69	1.7.1.2 Maladies associées à des concentrations basses des taux bas de PTH	93
3.1 Les facteurs modifiant la concentration en H ⁺	69	1.7.1.3 Maladies n'affectant pas les concentrations plasmatiques de PTH et de calcium	94
3.2 Les systèmes de régulation	69	1.7.2 Les maladies dues à une affection thyroïdienne primaire	94
3.2.1 La régulation ventilatoire	69	1.7.3 Maladies métaboliques de l'os	94
3.2.2 La régulation rénale	70	1.7.4 Maladies tubulaires rénales de la réabsorption du phosphate	95
3.2.2.1 Elimination d'acides faibles	70	2 Exploration fonctionnelle du métabolisme phosphocalcique	95
3.2.2.2 Formation de sels d'ammonium	70	2.1 Les principaux constituants : interprétations des déterminations statiques	95
3.2.2.3 Résorption d'ions carbonate acide	71	2.1.1 Calcium plasmatique	96
3.2.3 Intégration des différents mécanismes	71	2.1.1.1 Les hypocalcémies	96
4 L'équation d'Henderson-Hasselbalch	71	2.1.1.2 Les hypercalcémies	96
5 Variations pathologiques	72	2.1.2 Calcium urinaire	97
5.1 Définitions	72	2.1.3 Phosphate plasmatique	97
5.2 Les acidoses métaboliques	73	2.1.3.1 Les hypophosphatémies	98
5.2.1 Etiologies	73	2.1.3.2 Les hyperphosphatémies	98
5.2.1.1 Les surcharges en acides	73	2.1.4 Phosphate urinaire	98
5.2.1.2 Les déficits en bases	73	2.1.5 Mesure de la réabsorption tubulaire du phosphate et clearance du phosphate	98
5.2.2 Compensation physiologique de l'acidose métabolique	73	2.1.5.1 Mesure de la clearance du phosphate	98
5.2.3 Principes de traitement	74	2.1.5.2 Mesure du rapport clearance du phosphate/clearance de la créatinine	98
5.2.4 Tableau biologique d'une acidose métabolique	74	2.1.5.3 Mesure du débit de réabsorption tubulaire du phosphate (TRP)	98
5.3 L'acidose respiratoire	75	2.1.5.4 Résultats	99
5.3.1 Etiologies	75	2.1.6 Détermination du seuil rénal théorique du phosphate et du débit de réabsorption tubulaire maximum du phosphate (TmP)	99
5.3.2 Compensation physiologique de l'acidose respiratoire	76	2.1.7 La mesure des facteurs hormonaux et vitaminiques participant à la régulation du métabolisme phosphocalcique	99
5.3.3 Evolution et principes de traitement	76	2.1.7.1 Détermination de la parathormone plasmatique	99
5.3.4 Tableau biologique de l'acidose respiratoire	76	2.1.7.2 Détermination de la calcitonine	100
5.4 L'alcalose métabolique	76	2.1.7.3 Déterminations des formes actives de la vitamine D	101
5.4.1 Etiologies	76	2.2 Bilans du calcium et du phosphate	101
5.4.2 Compensation physiologique	76	2.3 Etude isotopique du métabolisme calcique	101
5.4.3 Principes de traitement	77	3 Anomalies du métabolisme du magnésium	102
5.4.4 Tableau biologique d'une alcalose métabolique	77	3.1 Répartition et mouvements du magnésium	102
5.5 L'alcalose respiratoire	77	3.2 Mécanismes de régulation et rôle biochimique et pharmacologique	103
5.5.1 Etiologies	77	3.3 Exploration et pathologie	104
5.5.2 Compensation physiologique	77	3.3.1 Les anomalies du magnésium chez le nouveau-né et l'enfant	104
5.5.3 Tableau biologique de l'alcalose respiratoire	77	3.3.2 Les hypomagnésémies et déficits en magnésium de l'adulte	105
6 Transport de l'oxygène : physiopathologie	78	3.3.3 Les hypermagnésémies	105
6.1 Formes de transport de l'oxygène	78	3.4 Traitement des hypomagnésémies	106
6.1.1 Oxygène dissous	78	Ouvrages à consulter	106
6.1.2 Oxygène combiné	78		
6.2 Fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine	78		
6.3 Facteurs influençant l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène : leur importance	79		
6.3.1 Effet de la température	79		
6.3.2 Effet du pH	79		
6.3.3 Rôle des esters phosphoriques	79		
6.4 Hypoxie et mécanismes de compensation	80		
6.5 Importance sémiologique des constituants évalués usuellement	80		
6.5.1 Pression partielle d'oxygène du sang artériel	80		
6.5.2 La concentration en oxygène du sang	81		
6.5.3 « Capacité en oxygène » du sang	81		
6.5.4 « Saturation en oxygène » du sang	82		
6.5.5 Détermination de la « P 50 »	82		
7 Intérêt et limite de la biochimie clinique dans l'exploration fonctionnelle de l'équilibre acido-basique	83		
7.1 Prélèvements sanguins	83		
7.2 Relations avec l'état intracellulaire	84		
Ouvrages à consulter	84		
CHAPITRE 5 Anomalies des métabolismes du calcium, du phosphate et du magnésium	85	CHAPITRE 6 Anomalies du métabolisme des glucides	107
1 Métabolisme du calcium et du phosphate	85	1 Anomalies congénitales et acquises du métabolisme intestinal des glucides. Déficits en disaccharidases	107

1.1	Physiologie	107	3.3.5	Contexte clinique et évolution d'une fructosurie essentielle	117
1.1.1	Influence de l'âge	108	3.3.6	Conclusion	117
1.1.2	Influence du régime alimentaire	108	3.4	Déficience en fructose 1,6-diphosphatase	117
1.2	Propriétés des disaccharidases	108	4	La pentosurie essentielle (déficience en xylitol déshydrogénase-NADP)	117
1.3	Pathologie	108	4.1	Catabolisme du D-glucuronate	117
1.3.1	Intolérance héréditaire au saccharose et à l'isomaltose	109	4.2	Conséquences d'une déficience en xylitol déshydrogénase-NADP	118
1.3.2	Intolérance héréditaire au lactose	109	4.3	Aspect clinique	118
1.3.3	Intolérance acquise au lactose	109	5	Les anomalies du métabolisme du glycogène	118
1.4	Sémiologie biochimique	109	5.1	Rappel de quelques notions fondamentales sur la biochimie du glycogène	118
1.4.1	Examen des selles	109	5.1.1	Structure du glycogène	118
1.4.2	Epreuve de charge orale en disaccharides	109	5.1.2	Glycogénogenèse	119
1.4.3	Biopsie intestinale	109	5.1.2.1	Biosynthèse des liaisons α -1,4	119
1.5	Mise en œuvre pour un diagnostic	110	5.1.2.2	Biosynthèse des ramifications α -1,6	119
2	Anomalies du métabolisme du galactose	110	5.1.3	Glycogénolyse	119
2.1	Métabolisme du galactose	110	5.1.3.1	Catabolisme des chaînes α -1,4 glucosylées. Rôle et régulation des phosphorylases	119
2.1.1	Le galactose dans l'alimentation humaine	110	5.1.3.2	Enzyme débranchante	120
2.1.2	Métabolisme du galactose	110	5.1.3.3	Les glucosidases des lysosomes	120
2.2	La galactosémie congénitale	110	5.1.4	Interconversion des monosaccharides et métabolisme du glycogène	120
2.2.1	Définition	110	5.2	Rôle du laboratoire dans l'exploration du métabolisme du glycogène	120
2.2.2	Conséquences métaboliques d'une déficience en galactose 1-phosphate - UDP -glucose uridylyltransférase	110	5.2.1	Exploration de la glycogénolyse	120
2.2.2.1	Accumulation de galactose 1-phosphate intra-hépatocytaire	110	5.2.1.1	Epreuve au glucagon	120
2.2.2.2	Galactosémie prolongée après un apport de galactose alimentaire	111	5.2.1.2	Epreuve à l'adrénaline	120
2.2.2.3	Voies secondaires du catabolisme du Gal 1-P	111	5.2.2	Epreuves de charge	121
2.2.3	Contexte clinique	111	5.2.2.1	Epreuve de charge en galactose	121
2.2.4	Origine biochimique des lésions tissulaires	112	5.2.2.2	Epreuve de charge en fructose	121
2.2.5	Rôle du laboratoire dans le diagnostic et le contrôle d'une galactosémie congénitale	112	5.2.2.3	Epreuve de charge en dihydroxyacétone	121
2.2.5.1	Examens à l'occasion du premier diagnostic	112	5.2.2.4	Epreuve de charge en glycérol	122
2.2.5.2	Exploration biochimique pour confirmer le diagnostic ou pour apprécier la qualité du régime sans galactose	112	5.2.3	Etude sur prélèvements biopsiques	122
2.2.5.2.1	Epreuve de charge en galactose	112	5.2.3.1	Détermination de la teneur en glycogène tissulaire	122
2.2.5.2.2	Dosage de galactose 1-phosphate	113	5.2.3.2	Etude de la structure du glycogène extrait d'un prélèvement	122
2.2.5.2.3	Mesure de l'activité de la Gal 1-P UDP-glucose uridylyltransférase	113	5.2.3.3	Mesures des activités enzymatiques	122
2.2.5.2.4	Mesure de la vitesse du métabolisme érythrocytaire du galactose	113	5.2.4	Examens réalisés sur les éléments figurés du sang ou sur cultures de cellules	123
2.2.6	Etude génétique et identification des hétérozygotes	113	5.3	Les glycogénoses	123
2.2.7	Le régime sans galactose	113	5.3.1	Définition	123
2.2.8	Conclusion	114	5.3.2	Déficience en glucose 6-phosphatase. Maladie de Von Gierke - Glycogénose de type I	123
2.3	Déficience en galactokinase	114	5.3.2.1	Conséquences métaboliques d'une déficience en glucose 6-phosphatase	123
2.4	Déficience en UDP Gal-4 épimérase	114	5.3.2.2	Contexte clinique	123
3	Anomalies du métabolisme du fructose	114	5.3.2.3	Rôle du laboratoire dans le diagnostic d'une déficience en glucose 6-phosphatase	123
3.1	Métabolisme du fructose	114	5.3.2.4	Rôle du laboratoire dans la surveillance du régime	124
3.1.1	Le fructose dans l'alimentation humaine	114	5.3.3	Glycogénoses secondaires à une déficience de la glycogénolyse	124
3.1.2	Métabolisme tissulaire du fructose	114	5.3.3.1	Perturbations de l'activité de la phosphorylase hépatique. Glycogénose de type VI. Maladie de Hers	124
3.2	Intolérance héréditaire au fructose	115	5.3.3.2	Déficience en enzyme débranchante. Glycogénose de type III	125
3.2.1	Définition	115	5.3.3.3	Déficience en phosphorylase musculaire. Glycogénose type V, Maladie de McArdle	125
3.2.2	Conséquences métaboliques d'une déficience en fructose 1-phosphate aldolase	115	5.3.3.4	Déficience en phosphoglucomutase (phosphohexomutase)	125
3.2.2.1	Accumulation de fructose 1-phosphate	115	5.3.4	Glycogénose secondaire à une déficience lysosomique. Glycogénose de type II. Maladie de Pompe	125
3.2.2.2	Fructosémie élevée après un apport alimentaire en fructose	115	5.3.5	Déficience en phosphofructokinase musculaire	126
3.2.3	Contextes clinique et biologique	115	5.3.6	Glycogénose secondaire à une perturbation de la glycogénogenèse. Déficience en enzyme branchante. Maladie d'Andersen. Glycogénose de type IV	126
3.2.4	Rôle du laboratoire dans le diagnostic et le contrôle d'une intolérance héréditaire au fructose	115	6	Les diabètes sucrés	126
3.2.4.1	Examens à l'occasion du premier diagnostic	115	6.1	Définition et nomenclature	126
3.2.4.2	Exploration biochimique pour confirmer le diagnostic	116	6.2	Lésions biochimiques à l'origine d'un diabète sucré de type II	127
3.2.4.2.1	Epreuve de charge en fructose par voie orale	116	6.2.1	Biosynthèse et sécrétion d'insuline	127
3.2.4.2.2	Epreuve de charge en fructose par voie endoveineuse	116	6.2.2	Anomalies de la sécrétion insulinaire	128
3.2.4.2.3	Epreuve de charge en sorbitol	116	6.2.2.1	Défaut de synthèse de pro-insuline	128
3.2.4.2.4	Mesure de l'activité de la fructose 1-phosphate aldolase	116			
3.2.5	Traitement d'une intolérance héréditaire au fructose	116			
3.2.6	Conclusion	116			
3.3	Fructosurie essentielle	117			
3.3.1	Définition	117			
3.3.2	Aspect clinique	117			
3.3.3	Diagnostic biologique	117			
3.3.4	Explorations métaboliques	117			