

UE - Dossiers thérapeutiques et cliniques

Biochimie octobre 2024

Dossier N°1

Une jeune femme de 22 ans sédentaire, insuffisante cardiaque, traitée par digoxine (0,25mg/j) consulte son médecin traitant 2 semaines après une première consultation. Lors de celle-ci, il lui avait été prescrit 1g/j d'amoxicilline (en 2 prises) pendant 8 jours et du paracétamol 2 à 3g/j (selon la fièvre) pour une angine rouge fébrile. La fièvre ayant rapidement baissée, la malade a arrêté son traitement (contre l'angine) après 2 jours. Elle se plaint d'une oligurie et a des œdèmes au niveau des paupières et des membres inférieurs, et dit avoir pris 2kg en en une semaine (sans excès alimentaire). Le médecin trouve une tension artérielle à 130/70 mmHg, une fréquence cardiaque à 47/min et des œdèmes des jambes qui prennent le godet.

Un bilan biologique fait le lendemain (à jeun), donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,2 mmol/L
Pl Sodium 134 mmol/L
Pl Potassium 4,4 mmol/L
Pl Créatinine 135 µmol/L
Pl Urée 8,4 mmol/L
Sg Érythrocytes : 5,0 T/L
Sg Leucocytes : 13,2 G/L
Sg Thrombocytes : 326 G/L
Se Protéines : 51 g/l

Se Albumine : 25,5 g/L
Se alpha 1 globulines : 2,5g/L
Se alpha 2 globulines : 9,0 g/L
Se beta globulines : 7,0 g/L
Se gamma globulines : 7,0 g/L
Se Cholestérol total : 7,2 mmol/L
Se Triglycérides : 1,6 mmol/L
dU Protéines 4,52g

QUESTION N°1 : Interpréter le bilan biologique.

Pl Glucose : 5,2 mmol/L

Pl Sodium 134 mmol/L

Pl Potassium 4,4 mmol/L

Pl Créatinine 135 µmol/L

Pl Urée 8,4 mmol/L

Sg Érythrocytes : 5,0 T/L

Sg Leucocytes : 13,2 G/L

Sg Thrombocytes : 326 G/L

Se Protéines : 51 g/l

Se Albumine : 25,5 g/L

Se alpha 1 globulines : 2,5g/L

Se alpha 2 globulines : 9,0 g/L

Se beta globulines : 7,0 g/L

Se gamma globulines : 7,0 g/L

Se Cholestérol total : 7,2 mmol/L

Se Triglycérides : 1,6 mmol/L

dU Protéines 4,52g

- Les paramètres augmentés par rapport aux valeurs usuelles sont :
 - l'urée, (N : 2,5 - 7,5 mmol/L)
 - la créatinine, (N : 45 - 105 µmol/L)
 - les leucocytes, (N : 4,0 - 10,0 G/L)
 - le cholestérol total, (N : 4,10 - 5,20 mmol/L)
 - les triglycérides, (N : 0,40 - 1,70 mmol/L)
 - La protéinurie est forte. Les alpha 2 globulines sont à la limite supérieure.

- Les paramètres diminués par rapport aux valeurs usuelles sont :
 - le sodium (très légèrement), (N : 135 - 145 mmol/L)
 - les protéines, (N : 65 - 80 g/L)
 - l'albumine, (N : 38 - 48 g/L)

- Les autres paramètres sont dans les valeurs usuelles.

QUESTION N°2 : En regard d'arguments biologiques et cliniques, le diagnostic de « syndrome néphrotique » est posé. Quels sont ces arguments ?

Une jeune femme de 22ans sédentaire, insuffisante cardiaque, traitée par digoxine (0,25mg/j) consulte son médecin traitant 2 semaines après une première consultation. Lors de celle-ci, il lui avait été prescrit 1g/j d'amoxicilline (en 2 prises) pendant 8 jours et du paracétamol 2 à 3g/j (selon la fièvre) pour une angine rouge fébrile. La fièvre ayant rapidement baissée, la malade a arrêté son traitement (contre l'angine) après 2 jours. Elle se plaint d'une oligurie et a des œdèmes au niveau des paupières et des membres inférieurs, et dit avoir pris 2kg en en une semaine (sans excès alimentaire). Le médecin trouve une tension artérielle à 130/70 mmHg, une fréquence cardiaque à 47/min et des œdèmes des jambes qui prennent le godet.

Un bilan biologique fait le lendemain (à jeun), donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,2 mmol/L
Pl Sodium 134 mmol/L
Pl Potassium 4,4 mmol/L
Pl Créatinine 135 µmol/L
Pl Urée 8,4 mmol/L
Sg Érythrocytes : 5,0 T/L
Sg Leucocytes : 13,2 G/L
Sg Thrombocytes : 326 G/L
Se Protéines : 51 g/l

Se Albumine : 25,5 g/L
Se alpha 1 globulines : 2,5g/L
Se alpha 2 globulines : 9,0 g/L
Se beta globulines : 7,0 g/L
Se gamma globulines : 7,0 g/L
Se Cholestérol total : 7,2 mmol/L
Se Triglycérides : 1,6 mmol/L
dU Protéines 4,52g

QUESTION N°2 : En regard d'arguments biologiques et cliniques, le diagnostic de « syndrome néphrotique » est posé. Quels sont ces arguments ?

Le syndrome néphrotique (SN) répond à une définition biologique :

- protéinurie >3g/24h
- hypoprotidémie <60 g/L
- hypoalbuminémie <30 g/L.

→ Ces trois modifications sont retrouvées ici.

Sur le plan clinique, il est fréquemment retrouvé des œdèmes (parties déclives, paupières) une prise de poids (hydrosodée), une diminution de la diurèse (oligurie).

→ Ces signes sont retrouvés ici.



QUESTION N°2 : En regard d'arguments biologiques et cliniques, le diagnostic de « syndrome néphrotique » est posé. Quels sont ces arguments ?

Trois formes de néphropathies glomérulaires primitives peuvent être responsables d'un syndrome néphrotique et c'est l'examen **histologique du rein**, étape diagnostique indispensable chez l'adulte, qui permet de les différencier :

- **Néphrose lipoidique** ou syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (LGM), caractérisé par l'absence d'anomalie glomérulaire visible en microscopie optique et l'absence de dépôt immun en immunofluorescence (parfois rares dépôts isolés d'IgM).
- **Hyalinose segmentaire et focale** (HSF) caractérisée par la présence de lésions scléro-hyalines glomérulaires pouvant s'associer à des dépôts immunologiques (IgM, C3) au sein de ces lésions.
- **Glomérulopathie extramembraneuse** (GEM) caractérisée par la présence de dépôts glomérulaires extra-membraneux d'IgG et de C3.

QUESTION N°2 : En regard d'arguments biologiques et cliniques, le diagnostic de « syndrome néphrotique » est posé. Quels sont ces arguments ?

Physio-pathologie :

La **modification de la filtration glomérulaire** des protéines plasmatiques induit une protéinurie (albumine surtout, parfois protéines de plus haut poids moléculaires) source d'hypoprotidémie (notamment d'hypoalbuminémie).

Les œdèmes sont liés à une **diminution de la pression oncotique** des protéines intravasculaires qui entraîne la fuite de sel et d'eau vers le liquide interstitiel (Ici, l'hypovolémie semble peu marquée, cf. taux d'érythrocytes). L'hypovolémie stimule le système rénine-angiotensine-aldostérone participant à la rétention hydrosodée.

L'hyperlipidémie est très fréquente, due à une **augmentation de la synthèse des lipides** (HDL, VLDL surtout) et à une **diminution de leur catabolisme**. (L'hypoprotidémie est parfois associée à une hypo-gammaglobulinémie, par fuite rénale ± hyper alpha 2 globulinémie qui ne sont pas retrouvées ici).

Le SN s'accompagne **parfois d'une insuffisance rénale** (IR), souvent fonctionnelle qui se traduit par l'augmentation de la créatinine et de l'urée sanguine. La leucocytose est en rapport avec un syndrome infectieux (cf. réponse 6).

QUESTION N°3 : Quels autres paramètres biologiques urinaires pourraient être dosés pour confirmer le syndrome néphrotique ? expliquer leur relation avec le diagnostic porté.

Une jeune femme de 22ans sédentaire, insuffisante cardiaque, traitée par digoxine (0,25mg/j) consulte son médecin traitant 2 semaines après une première consultation. Lors de celle-ci, il lui avait été prescrit 1g/j d'amoxicilline (en 2 prises) pendant 8 jours et du paracétamol 2 à 3g/j (selon la fièvre) pour une angine rouge fébrile. La fièvre ayant rapidement baissée, la malade a arrêté son traitement (contre l'angine) après 2 jours. Elle se plaint d'une oligurie et a des œdèmes au niveau des paupières et des membres inférieurs, et dit avoir pris 2kg en en une semaine (sans excès alimentaire). Le médecin trouve une tension artérielle à 130/70 mmHg, une fréquence cardiaque à 47/min et des œdèmes des jambes qui prennent le godet.

Un bilan biologique fait le lendemain (à jeun), donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,2 mmol/L
Pl Sodium 134 mmol/L
Pl Potassium 4,4 mmol/L
Pl Créatinine 135 µmol/L
Pl Urée 8,4 mmol/L
Sg Érythrocytes : 5,0 T/L
Sg Leucocytes : 13,2 G/L
Sg Thrombocytes : 326 G/L
Se Protéines : 51 g/l

Se Albumine : 25,5 g/L
Se alpha 1 globulines : 2,5g/L
Se alpha 2 globulines : 9,0 g/L
Se beta globulines : 7,0 g/L
Se gamma globulines : 7,0 g/L
Se Cholestérol total : 7,2 mmol/L
Se Triglycérides : 1,6 mmol/L
dU Protéines 4,52g

QUESTION N°3 : Quels autres paramètres biologiques urinaires pourraient être dosés pour confirmer le syndrome néphrotique ? expliquer leur relation avec le diagnostic porté.

- **L'électrophorèse des protéines urinaires** permettrait de savoir si la protéinurie est « sélective » ou non pour l'albumine (intérêt limité ici)
- **L'ionogramme urinaire** devrait montrer la rétention sodée < 20 mmol/24 h avec probablement un rapport $\text{Na}^+/\text{K}^+ < 1$ (cf. hyperaldostéronisme secondaire)
- **Créatinine urinaire** pour calcul de la clairance de la créatinine afin d'évaluer la gravité de l'insuffisance rénale (IR).

QUESTION N°4 : Quel traitement envisager vous pour ce malade ? Justifier votre réponse.

- Traiter le syndrome œdémateux par **restriction hydrosodée**
- **Repos au lit** pour diminuer la réponse rénine-angiotensine-aldostérone
- Prescription éventuelle d'un **diurétique de l'anse** (type furosémide, bumétanide, pirétanide).
- L'hyperlipidémie, assez modérée ici, peut ne pas être traitée car elle est réversible et disparaîtra probablement avec le SN.
- La protéinurie, assez importante ici, doit être réduite au maximum car elle risque d'aggraver l'insuffisance rénale (IR). Les **Inhibiteurs d'Enzyme de Conversion (IEC)** sont indiqués chez le sujet normotendu (ce qui est le cas ici) car ils restaurent la fonction glomérulaire. Les régimes restreints en protéines ne permettent pas d'obtenir une réduction importante et constante de la protéinurie (même s'ils sont encore parfois prescrits systématiquement).
- Les **anti-inflammatoires** (stéroïdes ou AINS) sont parfois prescrits mais réduisent la protéinurie de façon plus importante qu'ils n'améliorent la filtration glomérulaire (à utiliser éventuellement avec précaution). - Il faut impérativement traiter le syndrome infectieux initial (cf. question 6)

QUESTION N°5 : Pourquoi la fréquence cardiaque est-elle basse ? Quelle attitude thérapeutique adopter ?

- La bradycardie doit être en rapport avec un **surdosage** en digoxine. La digoxine a en effet une élimination essentiellement rénale dont la clairance diminue avec l'IR.
- A confirmer par un **dosage de la digoxinémie**. Le faible taux de liaison protéique de la digoxine ne doit pas influencer beaucoup le pourcentage de sa forme libre en cas d'hypoalbuminémie.
- En fonction de la digoxinémie et du degré d'IR, arrêt de la prise de digoxine puis reprise en espaçant les prises (1j sur 2 par exemple) sous contrôle des taux sériques. Le passage à la digitoxine, de métabolisme hépatique, ne s'impose pas.
- La prise d'un IEC (cf réponse question 4) constitue un traitement de première intention dans le cadre du traitement de l'insuffisance cardiaque. En effet, les IEC diminuent la charge cardiaque : post-charge (effet vaso-dilatateur artériel) et pré-charge (effet vasodilatateur veineux). Ils ont également un effet anti-rétention hydrosodée (effet anti-aldostérone).

QUESTION N°6 : Quel est le mécanisme physiopathologique de l'affection survenue chez cette malade ?

- Le SN est probablement dû à une **glomérulonéphrite post-angineuse** (angine streptococcique) non prévenue par une antibiothérapie trop précocement arrêtée.
- Cet arrêt prématuré a favorisé la survenue d'une glomérulopathie à **immuns-complexes**, les Ag streptococciques provoquant la formation de complexes immuns Ag-Ac qui se déposent dans la paroi glomérulaire et induisent une glomérulonéphrite avec participation des protéines du complément.

Dossier N°2

Mme S 35 ans est une sportive de bon niveau qui participe à un trail de 45 km dans le Massif Central au mois de juillet Elle s'entraîne régulièrement et n'en est pas à sa première course.

Les 2 jours précédents la course elle ressent quelques douleurs musculaires et elle prend sans avis médical ni pharmaceutique du kétoprofène LP 100 mg qu'elle avait chez elle et ce y compris le matin de la course.

Le jour de la course, la température extérieure est de 30 C Au 15 ème kilomètre, elle souffre de diarrhées mais reprend la course, cependant, à partir du 35 ème km elle a beaucoup de mal à terminer puisqu'elle parcourt les 10 derniers km en plus de deux heures alors qu'en principe cela lui prend nettement moins d'une heure.

A l'arrivée devant son état de fatigue très élevé, elle est prise en charge par le staff médical et est amenée aux urgences du CH le plus proche.

A l'interrogatoire clinique, elle dit s'être hydratée et avoir pris de l'eau, du coca et des barres énergétiques, mais a souffert de diarrhée dès la première partie de la course Elle se plaint d'asthénie, de crampes musculaires importantes et de douleurs abdominales Elle présente une tension artérielle de 102/64 mmHg

Dossier N°2

Le **bilan biologique sanguin** est le suivant :

NFS normale

Créatinine: 182 μ mol/l

urée: 30mmol/l,

albumine: 42g/l,

potassium: 4,9mmol/l

calcium: 2,4mmol/l.

Réserve alcaline: 20mmol/l

sodium: 149mol/l

chlore: 110mmol/l

glucose: 3.8mmol/l

CPK: 3200UI/l

ASAT: 1640UI/l

ALAT: 168UI/l

LDH: 680UI/L

PH: 7,40

La patiente étant anurique, il est procédé à un sondage qui recueille 150ml d'urines le bilan urinaire est le suivant:

natriurie: 15mmoles/l

kaliurie: 45mmoles/l

créatininurie: 7.28mmol/L

urée: 320mmol/l

Question 1: commentez ce bilan, calculez les osmolarités sériques et urinaires. Qu'en concluez-vous sur l'équilibre hydroélectrolytique de cette patiente en argumentant.

Bilan biologique

Bilan biologique :	Valeurs observées	Valeur normale
Créatinine	182 umol/l	60-115 umol/l
Urée	30mmol/l	2.5 – 7,5 mmol/l
Albumine	42g/l	38 – 48 g/L
Potassium	4,9mmol/l	3.5 – 4.5 mmol/L
Calcium	2,4mmol/l	2.20 – 2.60 mmol/l
Reserve alcaline	20mmol/l	23 – 27 mmol/L
Sodium	149 mmol/l	135-145 mmol/L
Chlore	110 mmol/l	95 -105 mmol/L
Glucose	3.8mmol/l	3.9 – 5.5 mmol/L
CPK	3200UI/l	< 145 UI/L
ASAT	1640 UI/l	< 35 UI/L
ALAT	168 UI/l	< 34 UI/L
LDH	680 UI/L	< 248 UI/L
PH	7.40	7.35 – 7.45

Bilan biologique :	Valeurs observées	Valeur normale
Créatinine	182 umol/l	60-115 umol/l
Urée	30mmol/l	2.5 – 7,5 mmol/l
Albumine	42g/l	38 – 48 g/L
Potassium	4,9mmol/l	3.5 – 4.5 mmol/L
Calcium	2,4mmol/l	2.20 – 2.60 mmol/l
Reserve alcaline	20mmol/l	23 – 27 mmol/L
Sodium	149 mmol/l	135-145 mmol/L
Chlore	110 mmol/l	95 -105 mmol/L
Glucose	3.8mmol/l	3.9 – 5.5 mmol/L
CPK	3200UI/l	< 145 UI/L
ASAT	1640 UI/l	< 35 UI/L
ALAT	168 UI/l	< 34 UI/L
LDH	680 UI/L	< 248 UI/L
PH	7.40	7.35 – 7.45

Bilan biologique :	Valeurs observées	Valeur normale	Interprétation
Créatinine	182 umol/l	60-115 umol/l	Hypercréatinémie
Urée	30mmol/l	2.5 – 7,5 mmol/l	hyperurémie
Albumine	42g/l	38 – 48 g/L	Normal
Potassium	4,9mmol/l	3.5 – 4.5 mmol/L	Légère hyperkaliémie
Calcium	2,4mmol/l	2.20 – 2.60 mmol/l	Normal
Reserve alcaline	20mmol/l	23 – 27 mmol/L	Bicarbonate un peu diminué
Sodium	149 mmol/l	135-145 mmol/L	Légère hypernatrémie
Chlore	110 mmol/l	95 -105 mmol/L	Légère hyperchlorémie
Glucose	3.8mmol/l	3.9 – 5.5 mmol/L	Très légère hypoglycémie
CPK	3200UI/l	< 145 UI/L	CPK augmentée
ASAT ALAT	1640 UI/l 168 UI/l	< 35 UI/L < 34 UI/L	ASAT et ALAT augmentée avec ASAT ++
LDH	680 UI/L	< 248 UI/L	Très augmentée
PH	7.40	7.35 – 7.45	Normal

→ L'activité sportive a aussi provoqué une légère hypoglycémie ainsi qu'une légère hyperkaliémie

Bilan biologique :	Valeurs observées	Valeur normale
Créatinine	182 umol/l	60-115 umol/l
Urée	30mmol/l	2.5 – 7,5 mmol/l
Albumine	42g/l	38 – 48 g/L
Potassium	4,9mmol/l	3.5 – 4.5 mmol/L
Calcium	2,4mmol/l	2.20 – 2.60 mmol/l
Reserve alcaline	20mmol/l	23 – 27 mmol/L
Sodium	149 mmol/l	135-145 mmol/L
Chlore	110 mmol/l	95 -105 mmol/L
Glucose	3.8mmol/l	3.9 – 5.5 mmol/L
CPK	3200UI/l	< 145 UI/L
ASAT	1640 UI/l	< 35 UI/L
ALAT	168 UI/l	< 34 UI/L
LDH	680 UI/L	< 248 UI/L
PH	7.40	7.35 – 7.45

Bilan biologique :	Valeurs observées	Valeur normale
Créatinine	182 umol/l	60-115 umol/l
Urée	30mmol/l	2.5 – 7,5 mmol/l
Albumine	42g/l	38 – 48 g/L
Potassium	4,9mmol/l	3.5 – 4.5 mmol/L
Calcium	2,4mmol/l	2.20 – 2.60 mmol/l
Reserve alcaline	20mmol/l	23 – 27 mmol/L
Sodium	149 mmol/l	135-145 mmol/L
Chlore	110 mmol/l	95 -105 mmol/L
Glucose	3.8mmol/l	3.9 – 5.5 mmol/L
CPK	3200UI/l	< 145 UI/L
ASAT	1640 UI/l	< 35 UI/L
ALAT	168 UI/l	< 34 UI/L
LDH	680 UI/L	< 248 UI/L
PH	7.40	7.35 – 7.45

- Les **bicarbonates** sont légèrement abaissés, ceci peut-être dû à une compensation métabolique qui fait suite à une alcalose respiratoire (hyperventilation prolongée).
- Le **pH** est normal chez cette patiente (7,40).
- Le taux d'**albumine** aussi est normal, il n'y a pas de troubles de la protéinémie.
- La **pression artérielle est de 102/64 mmHg** : elle est donc un peu basse ce qui peut s'expliquer par l'arrêt d'un effort intense ou encore par une légère hypovolémie due à des pertes d'eau.

Bilan urinaire :

	Valeurs observées	Valeurs normales	Interprétation
Créatinine	7,28mmol/l	9-12 mmol/L	Hypocréatininurie
Urée	320 mmol	300-500 mmol	Normal
Natriurèse	15 mmol/l	50-300 mmol/L	Hyponatriurèse
Kaliurèse	45mmol/l	40 -100 mmol/L	Normal

Calcul osmolarité plasmatique : Valeurs usuelles : **295-310 mOsm/L**

$$\rightarrow 2 \times (\text{Na}) + (\text{urée}) + (\text{glucose}) = 2 \times 149 + 30 + 3,8 = \mathbf{331.8 \text{ mOsm/L}}$$

Calcul osmolarité urinaire : Valeurs usuelles : **600-800 mOsm/L**

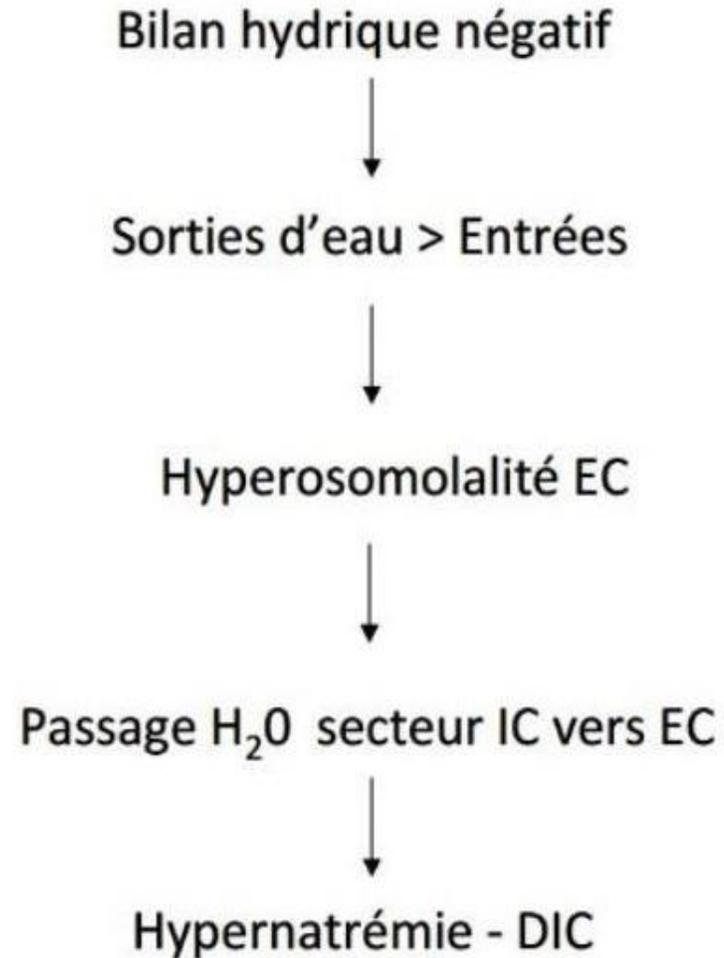
$$\rightarrow 2 \times (\text{Na} + \text{K}) + (\text{urée}) = \mathbf{440 \text{ mOsm/L}}$$

→ Hyper-osmolarité plasmatique et hypo-osmolarite urinaire

Etat hydro-électrolytique de la patiente :

Éléments en faveur d'une **déshydratation intracellulaire**

MÉCANISME :



ETIOLOGIES de la DIC:

- ❖ Déficit d'apport d'eau : la patiente n'a pas bu assez pour compenser les pertes
- ❖ Pertes non compensées d'origine extra rénale :
 - Pertes digestives : diarrhées
 - Pertes cutanées : sueurs, coup de chaleur
 - Pertes pulmonaires : hyperventilation

CLINIQUE :

- ❖ Asthénie
- ❖ Faiblesse musculaire

BIOLOGIE :

- ❖ Osmolarité plasmatique augmentée > 300 mOsm/l d'eau
- ❖ Hypermnatrémie > 145 mmol/l
- ❖ Hyponatriurèse qui nous amène vers une étiologie **extra-rénale**, le rein fonctionne correctement c'est juste un défaut de débit sanguin, de ce fait pour compenser l'hypovolémie et l'osmolarité plasmatique augmentée, le rein réabsorbe de l'eau et donc du sodium.

On écarte une déshydratation extracellulaire :

- ❖ La patiente s'est quand même hydratée ce qui compense un peu les pertes
- ❖ L'examen clinique ne montre pas de sécheresse de la peau, de plis cutanés et autres
- ❖ L'examen biologique ne montre pas de signes d'hémoconcentration tels qu'une hyperprotidémie (taux d'albumine normal) ou un hématoците augmenté (NFS normale)

QUESTION N°2 : le diagnostic posé est celui d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle. Décrivez les différents types d'insuffisance rénales aiguës en donnant leurs principales étiologies ainsi que le diagnostic différentiel. Quels sont les arguments biologiques qui ont permis ce diagnostic chez cette patiente?

L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

- Baisse **brutale** (jours, heures) et **importante** du DFG
- Caractère +/- réversible
- **Accumulation des déchets azotés** : créatinine, urée, acide urique
- **Perte de l'homéostasie** hydro électrolytique : hyperkaliémie, acidose, hydratation
- Mise en jeu du pronostic vital à court terme : urgence **vitale**, PEC précoce.

Les signes cliniques sont très souvent **tardifs**, on aura des **troubles digestifs** et des **troubles visuels**.

Les 3 types d'IRA

- ❖ IRA obstructive
- ❖ IRA fonctionnelle
- ❖ IRA organique

1. IRA obstructive

- **Obstacle sur les voies excrétrices** (vessie, uretre) ou **supra-vésicale** (bassinnet, uretère) de manière uni/bilatérale.
- dans 10 % des cas
- localisée en post-rénal

⇒ **Toute IR est considérée comme obstructive jusqu'à preuve du contraire.**

Etiologies

IRA obstructive

Obstacle sous-vésical :

- HBP
- Prostatite
- Prise d'anticholinergiques
- Tumeurs : prostate, vessie

Obstacle intra-vésical :

- Caillot
- Calcul
- Tumeur

Obstacle urétral :

- Lithiase urinaire

Diagnostic

Diagnostic

Clinique

Signes urinaires évocateurs :

- douleurs lombaires, dysurie, hématurie, colique néphrétique
- pollakiurie, brûlures mictionnelles
- fièvre

Recherche d'ATCD urologiques

Paraclinique

Echographie rénale et vésicale **en urgence**

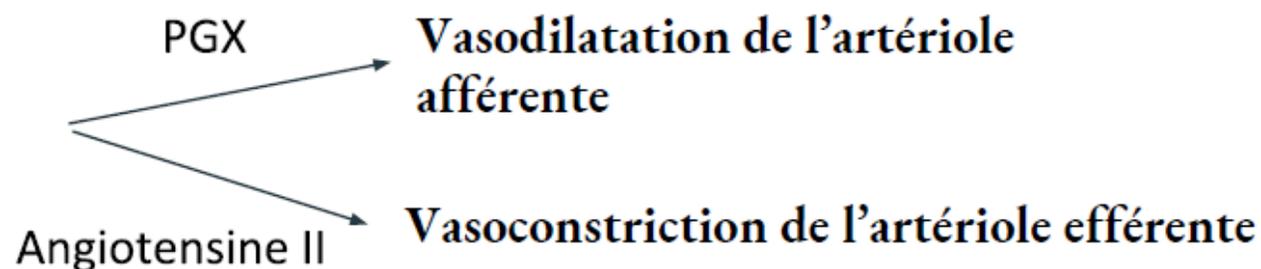
- Éliminer un globe vésical
- Recherche de **dilatation** des cavités pyélocalicielles

Confirmation par TDM ou IRM

2. IRA Fonctionnelle

- **Secondaire** à une hypoperfusion aiguë rénale → une ischémie **sans atteinte lésionnelle** du parenchyme rénal.

- Mécanisme **d'autorégulation**



- But : maintenir un DFG et la perfusion des artérioles
- Cause fonctionnelle dans 25% des cas, en pré rénal

Etiologies

IRA Fonctionnelle

Hypovolémie vraie :

- DEC
- Hémorragie

Hypovolémie efficace = hypoperfusion rénale :

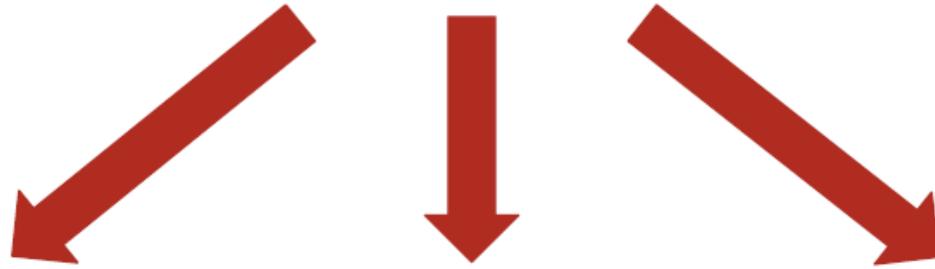
- Choc, vasodilatation
- Cirrhose décompensée
- IC
- Syndrome néphrotique

Médicaments :

- Anesthésiques
- Diurétiques
- IEC, ARA2
- **AINS**

Diagnostic

Diagnostic



Clinique :

Signes de DEC

- Hypotension
- Tachycardie
- pli cutané

Oligurie

Biologique :

Urine concentrée : Osmolalité ↗

Paraclinique :

Ionogramme
sanguin et urinaire

3. IRA Organique

- **Lésions histologiques** des structures du parenchyme rénal : **glomérulaires, tubulaires, interstitielles, vasculaires**
- 65% des cas
- Localisation parenchymateuse

Etiologies

Nécrose tubulaire interstitielle aiguë = NTIA	Nécrose tubulaire aiguë = NTA	Nécrose glomérulaire aiguë = NGA	Néphropathie vasculaire aiguë = NVA
Infectieux : choc septique = pyélonéphrite aiguë	Ischémie tubulaire	Syndrome néphritique	HTA maligne
Immuno-allergique ++ : HS de type V avec les ATB, AINS	Toxicité tubulaire directe : anti-infectieux, ains, anticancéreux, toxiques, produits de contraste	Glomérulonéphrites : Lupus, purpura rhumatoïde, cryoglobulinémie	Vascularite
Infiltration cellulaire : hémopathie, sarcoïdose	Précipitation intra-tubulaire : myélomes, médicaments formant des cristaux, syndrome de lyse tumorale, rhabdomyolyse		Thrombose veineuse/artérielle
Métabolique : précipitation d'acide urique			SHU, PTT

Diagnostic

Diagnostic clinique

NTA

diurèse **normale** à 40%
oligurie / anurie : signe de gravité.

NTIA

Fonction de la cause

NGA

- OMI
- HTA (sauf en cas de GNRP)
- Hématurie microscopique + cylindre ou GR déformé
- signe de maladie systémique

NVA

- **HTA maligne** : IC gauche, HTA fréquente, encéphalopathie, FR
- **Micro angiopathies thrombotiques** : brutal, fièvre, diarrhées, anémie, thrombopénie de consommation
- **vascularite** : signes systémiques
- **Thrombose veineuse/artérielle rénale**

Diagnostic

Diagnostic biologique

NTA

- **absence/faible protéinurie**
- absence d'hématurie
- absence de leucocyturie
- \nearrow CPK
- fausse hématurie si myoglobulinurie

NGA

- protéinurie **> 1.5g/24h**
- hématurie sans caillot
- absence de leucocyturie

NTIA

- protéinurie **< 1.5g/24h**
- **alpha et beta globulines**
- hématurie macroscopique
- acidose tubulaire
- **leucocyturie ++**
- hyperéosinophilie si allergie

NVA

- protéinurie selon la cause
- absence de leucocyturie
- anémie, thrombopénie, schizocytes si SHU ou PTT

Diagnostic

Diagnostic paraclinique

ECBU

Analyse du sédiment urinaire

- cellule tubulaire épithéliale → NTA
- cellule cylindrique hématique → NGA

Electrophorèse des protéines urinaires

Protéinurie des 24H

Dans notre cas une IRA organique aurait pu survenir :

- A cause de l'AINS qui a une toxicité tubulaire directe, et qui aurait pu, en plus de provoquer une IRA fonctionnelle, entraîner une nécrose tubulaire.
- A cause d'une rhabdomyolyse intense, suite à un effort prolongé, qui aurait libéré beaucoup de myoglobine, toxique des cellules tubulaires.

Rhabdomyolyse et IRA organique

Rhabdomyolyse = syndrome secondaire à une **lyse des fibres musculaires striées** (peut être notamment dû à un choc ou un effort)

→ Libération de myoglobine (sera ensuite filtrée par le rein)

Myoglobine = métalloprotéine contenant du fer

→ **Protoxine** : n'est pas toxique elle-même mais devient toxique en milieu acide (précipitation)

→ Toxique pour l'épithélium tubulaire du néphron ⇒ IRA organique

EN PARALLÈLE

L'IR chronique

- ↘ progressive et irréversible du DFG
- ↘ clairance de la créatinine

Possible conséquence
d'une IRA non
récupérée

Facteurs aggravants

- DEC
- Médicaments à effet hémodynamique
- Obstacle
- Toxiques
- Pyélonéphrite aiguë

IR chronique

Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (mL/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3A	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	Entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (et à deux ou trois examens consécutifs).

Pour Mme S

Diagnostic positif d'une insuffisance rénale aiguë

1. **Confirmation de l'insuffisance rénale** : augmentation de la créatininémie et de l'urée plasmatique (cf. données biologiques)
2. **Affirmation du caractère aigu de l'IR**
 - a. Augmentation récente de cette créatininémie et urémie (on suppose que tout allait bien avant)
 - b. Absence d'anémie et d'hypocalcémie = *cela aurait été signe d'une IR chronique* (diminution de la synthèse d'EPO et de vitamine D à long terme)
 - c. Baisse récente de la diurèse : la patiente est **oligo-anurique**
 - d. Une échographie aurait pu être réalisée = la taille de ses reins devrait être normale (taille diminuée en cas d'IRC : ≤ 10 cm)

De quel type d'IR aiguë s'agit-il ?

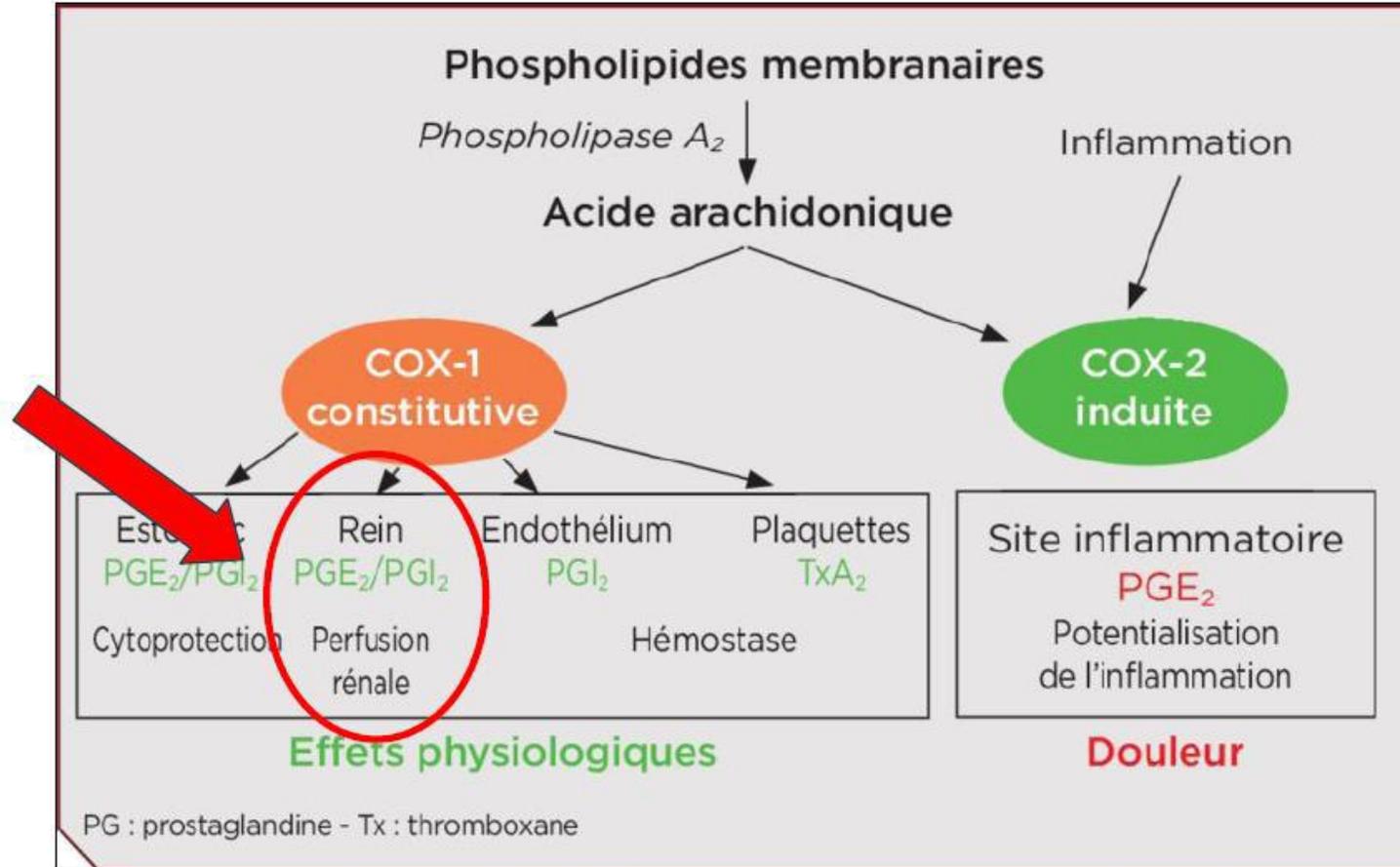
	IRA Fonctionnelle	IRA Organique	Patiente
Natriurèse	< 20 mmol/L	> 20 mmol/L	15 mmol/L
U(Na)/U(K)	< 1	> 1	0.33
U(Créat)/P(Créat)	> 40	< 40	40
U(urée)/P(urée)	> 10	< 10	10.7
P(urée)/P(créat)	> 100	50	164.835

→ Via les calculs précédents on conclut bien à une **IRA Fonctionnelle** dans le cas de cette patiente ! Mais quelle en est l'étiologie ?

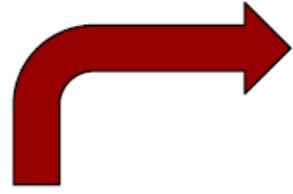
RAPPELS

Synthèse des prostaglandines

Par blocage des
COX :
diminution de la
perfusion rénale

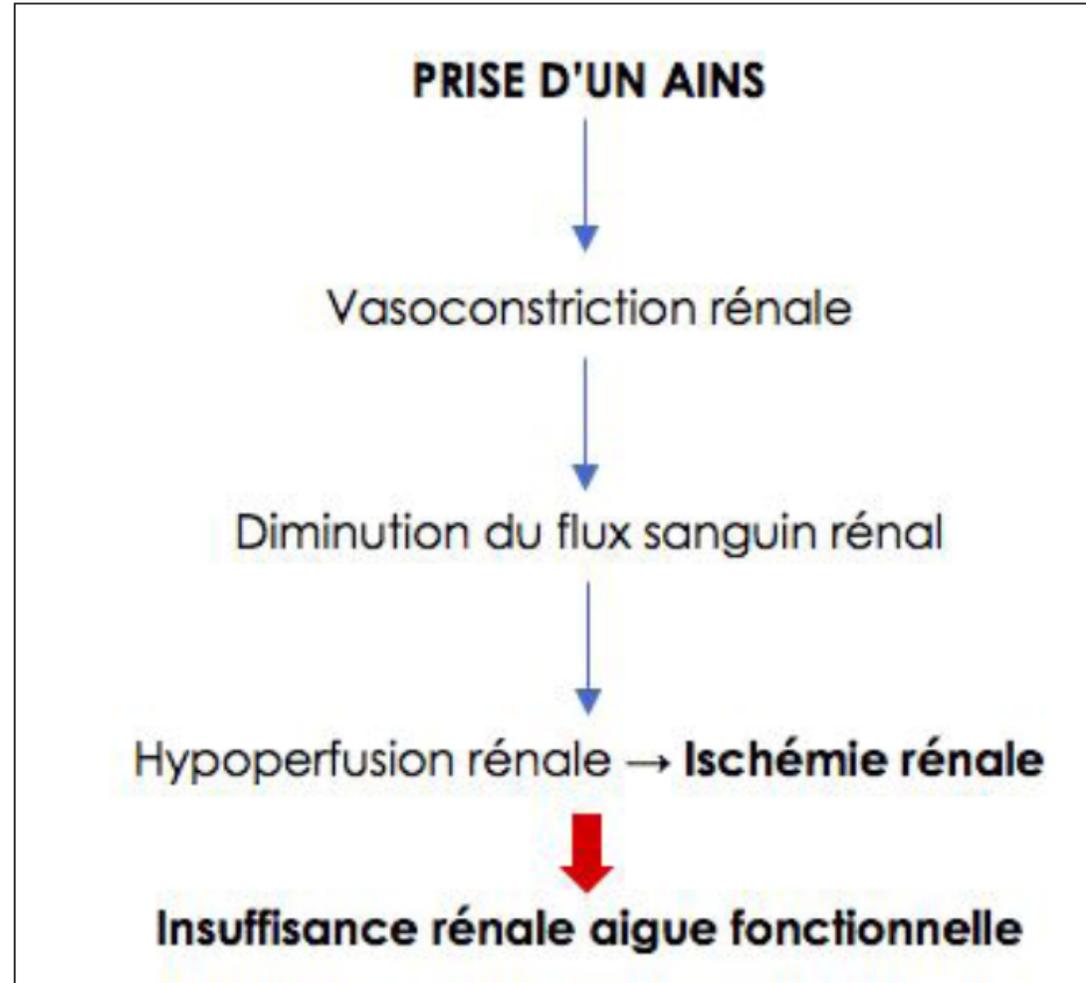


ETIOLOGIE

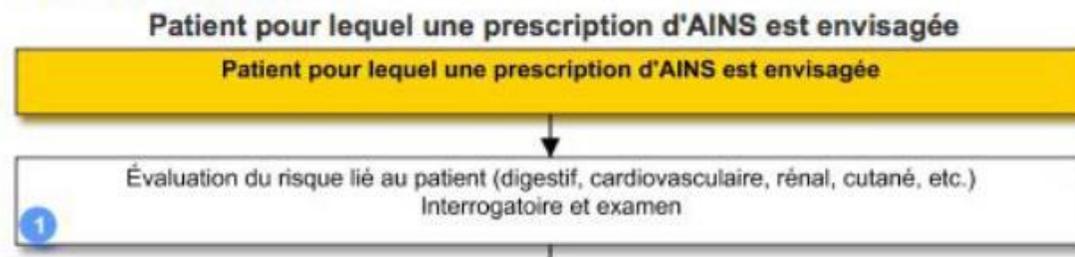


En association avec une déshydratation causée par l'exercice intense, la chaleur lors de la course, l'hydratation insuffisante ayant entraîné une **baisse de la volémie** (TA un peu basse)

Que s'est-il passé ?



Prise en charge



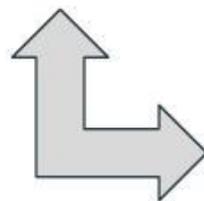
Évaluation du risque digestif, cardiovasculaire et rénal

L'interrogatoire recherche les effets indésirables survenus lors d'une utilisation antérieure et des facteurs de risque.

Les AINS sont contre-indiqués en cas d'ulcère évolutif ou d'antécédent d'ulcère compliqué. Chez les



Contre-indication du Kétoprofène dans le cas de Mme S



patients à risque digestif (> 65 ans, traitement prolongé, antécédent d'ulcère gastroduodéal), une protection gastrique est nécessaire.

Les AINS sont contre-indiqués en cas d'insuffisance cardiaque sévère et doivent être utilisés avec prudence en cas de cardiopathie ischémique avérée, d'artériopathie périphérique ou d'antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris accident ischémique transitoire). Les coxibs et le diclofénac sont en outre contre-indiqués en cas de cardiopathie ischémique, d'accident vasculaire cérébral et d'artériopathie périphérique.

Une néphropathie, une insuffisance rénale, ou toute situation d'hypovolémie nécessitent une évaluation soigneuse du bénéfice attendu car le risque induit par les AINS est élevé.

On note qu'il s'agit de Kétoprofène à libération prolongée = il a agi durant toute la course !



QUESTION N°3 : Quelle prise en charge thérapeutique sera mise en place

Traitement **symptomatique** +++

1. Arrêt de l'AINS (néphrotoxique) et informer la patiente de la contre-indication lors d'un effort intense
2. Réhydratation → soluté isotonique (NaCl 0,9% et glucose G5%)

± ECG (hyperkaliémie → polystyrènes sulfonates (KAYEXALATE) si ↗ ++ kaliémie)

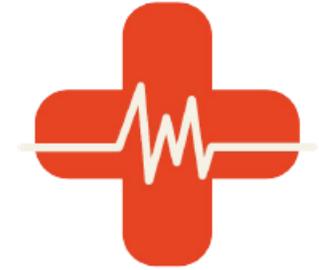


QUESTION N°3 : Quelle prise en charge thérapeutique sera mise en place

Surveillance de :

- Kaliémie
- Poids
- TA
- Diurèse
- Possible passage en acidose métabolique

⚠ Risque de passage en IR organique voire IR chronique en cas de persistance des troubles (nécrose tubulaire ++)



Dossier N°3

Mme B., 87 ans, 50 kg, 1 m 68, vivant en institution, est hospitalisée pour fracture du col du fémur à la suite d'une chute nocturne.

Elle a perdu 10 kg durant les six derniers mois et présente le bilan biologique suivant :

Pl Calcium..... 2,00 mmol/L

Pl Phosphate..... 0,70 mmol/L

Se Protéines..... 58 g/L

Se Albumine..... 32 g/L

Elle était traitée par prazosine (Minipress®) et furosémide (Lasilix®).

QUESTION n°: 1

Interpréter les valeurs de la calcémie et de la phosphatémie et préciser les valeurs usuelles.
Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est(sont) nécessaire(s) ?

bilan biologique :

Pl Calcium..... 2,00 mmol/L

Pl Phosphate..... 0,70 mmol/L

Se Protéines..... 58 g/L

Se Albumine..... 32 g/L

QUESTION n°: 1

Interpréter les valeurs de la calcémie et de la phosphatémie et préciser les valeurs usuelles.
Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est(sont) nécessaire(s) ?

La phosphatémie est diminuée (valeurs usuelles : 0,80 - 1,40 mmol/L).

La calcémie totale est diminuée (valeurs usuelles : 2,20 - 2,60 mmol/L).

Mais l'interprétation de la calcémie totale doit se faire en tenant compte de la **protidémie ou de l'albuminémie** (1 g d'albumine fixe environ 0,02 mmol de calcium).

→ Formule tenant compte de l'albumine :

$$\text{Calcémie corrigée} = \text{Calcémie mesurée} + 0,02 (40 - \text{albumine g/L})$$

Pour Mme B. : calcémie corrigée = 2,16 mmol/L.

→ L'hypocalcémie est confirmée.

→ **calcémie ionisée doit être réalisée**

QUESTION n°: 2

Le clinicien s'oriente vers une carence en vitamine D. Quel est le rôle de cette vitamine dans le métabolisme du calcium et des phosphates au niveau intestinal ? Quels sont les examens complémentaires nécessaires pour déterminer l'origine des perturbations phospho-calciques observées chez Mme B. ?

Mme B., 87 ans, 50 kg, 1 m 68, vivant en institution, est hospitalisée pour fracture du col du fémur à la suite d'une chute nocturne.

Elle a perdu 10 kg durant les six derniers mois et présente le bilan biologique suivant :

PI Calcium..... 2,00 mmol/L

PI Phosphate..... 0,70 mmol/L

Se Protéines..... 58 g/L

Se Albumine..... 32 g/L

Elle était traitée par prazosine (Minipress®) et furosémide (Lasilix®).

QUESTION n°: 2

Le clinicien s'oriente vers une carence en vitamine D. Quel est le rôle de cette vitamine dans le métabolisme du calcium et des phosphates au niveau intestinal ? Quels sont les examens complémentaires nécessaires pour déterminer l'origine des perturbations phospho-calciques observées chez Mme B. ?

Rôle de la vitamine D :

- Stimulation de l'absorption intestinale du calcium et des phosphates.

Examens complémentaires : Phosphatémie

Une hypocalcémie peut s'observer principalement au cours d'une :

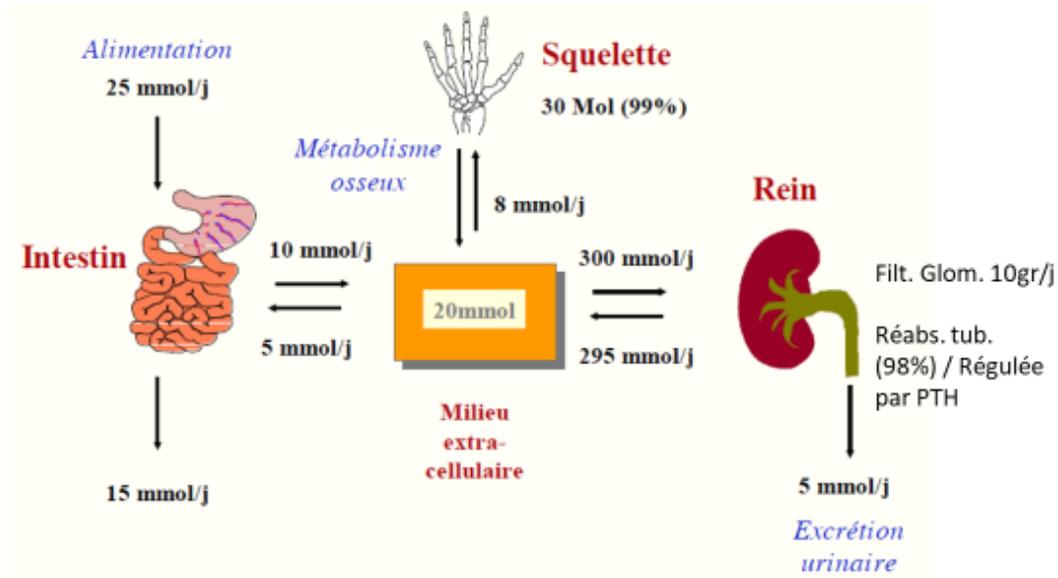
- hypoparathyroïdie : les phosphates sanguins sont augmentés ;
- hypovitaminose D :
 - par carence : les **phosphates sanguins sont diminués** ;
 - par insuffisance rénale chronique : les **phosphates sanguins sont augmentés**.

Mme B. présente une hypocalcémie associée à une « légère » *hypophosphatémie*, ce qui exclut théoriquement une hypoparathyroïdie et une insuffisance rénale. Un dosage de 25-OH vitamine D confirmerait la carence en vitamine D. Une carence d'apport par dénutrition semble à l'origine de cette carence car la patiente présente une hypoalbuminémie, un indice de masse corporelle = 17,7 Kg/m² (IMC = poids/taille²) et une perte de poids récente.

QUESTION n°: 2

Le clinicien s'oriente vers une carence en vitamine D. Quel est le rôle de cette vitamine dans le métabolisme du calcium et des phosphates au niveau intestinal ? Quels sont les examens complémentaires nécessaires pour déterminer l'origine des perturbations phospho-calciques observées chez Mme B. ?

Equilibre du Calcium



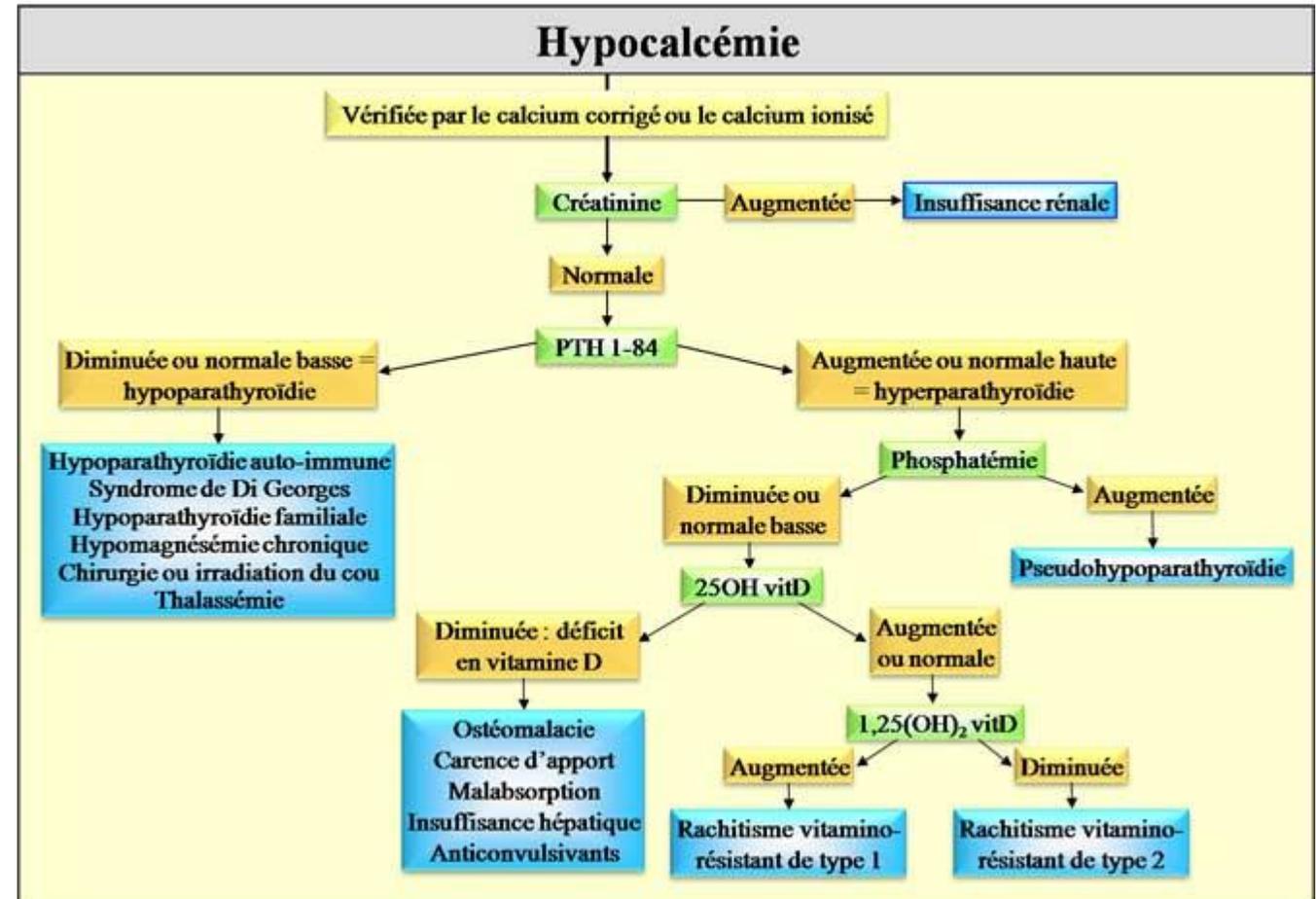
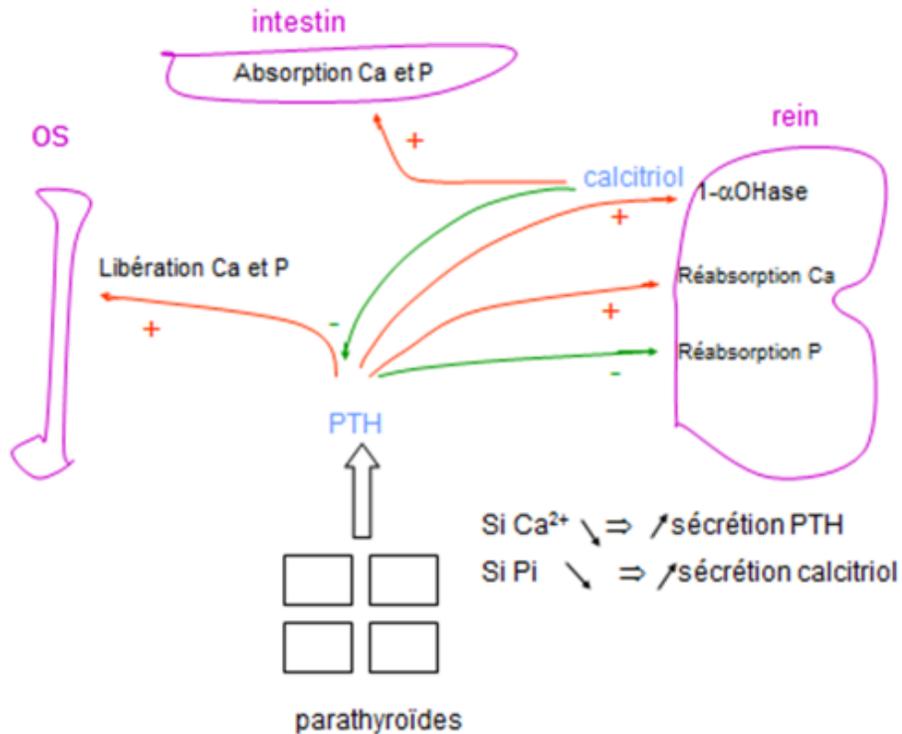
Hormones du métabolisme phospho-calcique

- Parathormone (PTH)
 - Horm. Hypercalcémiant et hypophosphatémiant
- 1-25 dihydroxy-Vitamine D (calcitriol)
 - Horm. Hypercalcémiant et hyperphosphatémiant
= principal régulateur de l'absorption intestinale du Ca et P
- Calcitonine
 - Hypocalcémiant (et hypophosphatémiant faible)

QUESTION n°: 2

Le clinicien s'oriente vers une carence en vitamine D. Quel est le rôle de cette vitamine dans le métabolisme du calcium et des phosphates au niveau intestinal ? Quels sont les examens complémentaires nécessaires pour déterminer l'origine des perturbations phospho-calciques observées chez Mme B. ?

Régulation de la calcémie et de la phosphatémie par les hormones calciotropes



QUESTION n°: 3

Que peut-on attendre du dosage de la PTH 1-84 ?

Quelle est la conséquence clinique majeure résultant de la perturbation de l'hormone parathyroïdienne ?

Mme B., 87 ans, 50 kg, 1 m 68, vivant en institution, est hospitalisée pour fracture du col du fémur à la suite d'une chute nocturne.

Elle a perdu 10 kg durant les six derniers mois et présente le bilan biologique suivant :

Pl Calcium..... 2,00 mmol/L

Pl Phosphate..... 0,70 mmol/L

Se Protéines..... 58 g/L

Se Albumine..... 32 g/L

Elle était traitée par prazosine (Minipress®) et furosémide (Lasilix®).

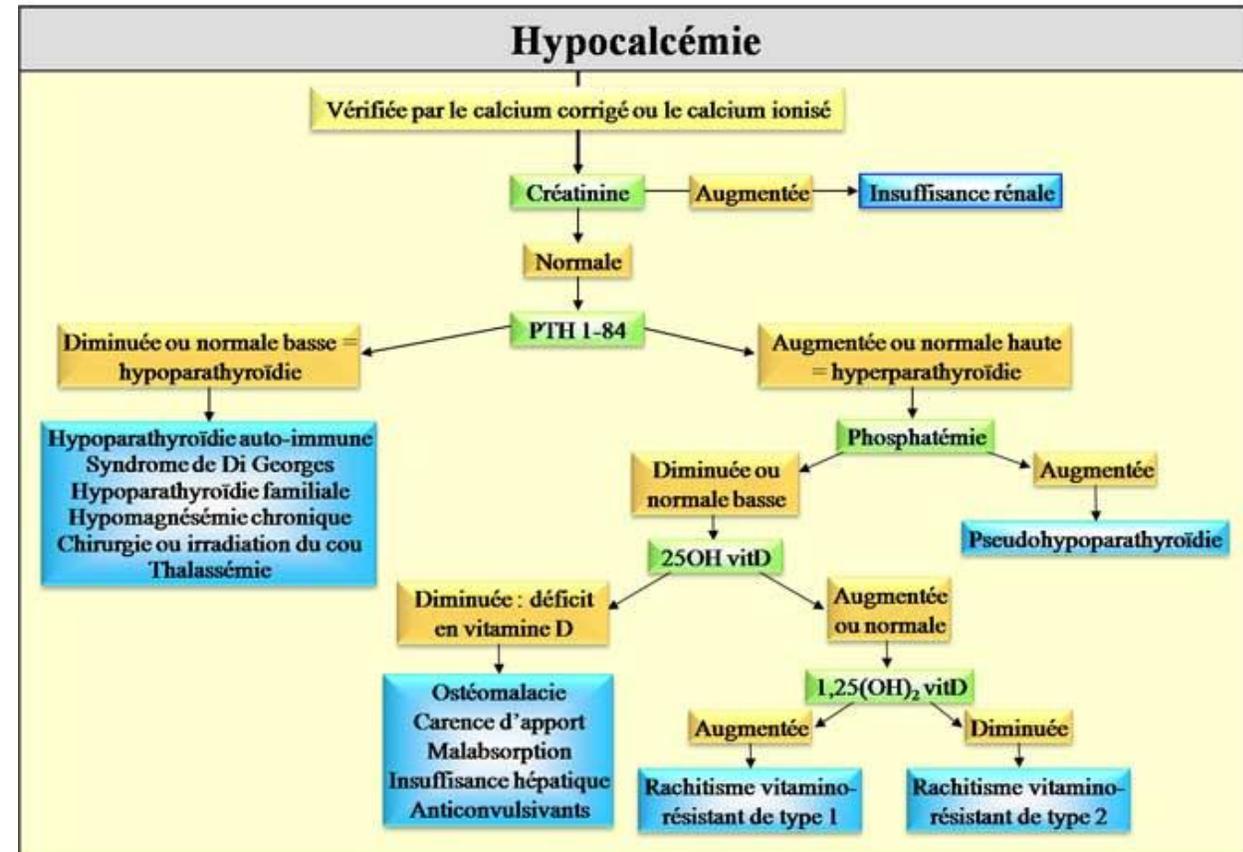
QUESTION n°: 3

Que peut-on attendre du dosage de la PTH 1-84 ?

Quelle est la conséquence clinique majeure résultant de la perturbation de l'hormone parathyroïdienne ?

Le dosage pourrait révéler une **hyperparathyroïdie secondaire** apparaissant pour suppléer la carence en vitamine D et faire remonter la calcémie.

La perte osseuse consécutive à cette hyperparathyroïdie aboutit à un **risque accru de fracture**.



QUESTION n°: 4

Parmi les différents dérivés de la vitamine D utilisés en thérapeutique, quel est celui qui serait le mieux adapté à Mme B. ? Justifier la réponse.

Mme B., 87 ans, 50 kg, 1 m 68, vivant en institution, est hospitalisée pour fracture du col du fémur à la suite d'une chute nocturne.

Elle a perdu 10 kg durant les six derniers mois et présente le bilan biologique suivant :

Pl Calcium..... 2,00 mmol/L

Pl Phosphate..... 0,70 mmol/L

Se Protéines..... 58 g/L

Se Albumine..... 32 g/L

Elle était traitée par prazosine (Minipress®) et furosémide (Lasilix®).

QUESTION n°: 4

Parmi les différents dérivés de la vitamine D utilisés en thérapeutique, quel est celui qui serait le mieux adapté à Mme B. ? Justifier la réponse.

Parmi les dérivés de la vitamine D disponibles en thérapeutique, seuls les dérivés non hydroxylés de la vitamine D2 (ergocalciférol) et D3 (cholécalficérol) sont utilisés.

Chez les sujets âgés dont l'observance thérapeutique est mauvaise, la vitamine D2 semble préférable à la vitamine D3 (car la demi-vie de la vitamine D2 est supérieure à celle de la vitamine D3 ce qui autorise des cures plus espacées).

Aujourd'hui → D3 (quasi plus de spécialités D2)

Préférer 1,25diOH₂-VitD si IRC

QUESTION n°: 5

Quelle est la principale complication du traitement ?

Quel est le paramètre biologique le plus intéressant pour la surveillance de ce traitement ?

Mme B., 87 ans, 50 kg, 1 m 68, vivant en institution, est hospitalisée pour fracture du col du fémur à la suite d'une chute nocturne.

Elle a perdu 10 kg durant les six derniers mois et présente le bilan biologique suivant :

Pl Calcium..... 2,00 mmol/L

Pl Phosphate..... 0,70 mmol/L

Se Protéines..... 58 g/L

Se Albumine..... 32 g/L

Elle était traitée par prazosine (Minipress®) et furosémide (Lasilix®).

QUESTION n°: 5

Quelle est la principale complication du traitement ?

Quel est le paramètre biologique le plus intéressant pour la surveillance de ce traitement ?

Principale complication du traitement : hypercalcémie consécutive à un **surdosage en vitamine D** (Rare!).

- maux de tête, des nausées, des vomissements, une perte de poids ou encore une fatigue intense
- Calculs rénaux + calcification cardiovasculaire (extrême)

Le suivi biologique sera réalisé par le **dosage de la calcémie** (faible intérêt du dosage de la vitamine D).

QUESTION n°: 6

La chute de cette patiente a-t-elle pu être d'origine iatrogène ?

Commenter en précisant les mécanismes d'action des deux médicaments ?

Mme B., 87 ans, 50 kg, 1 m 68, vivant en institution, est hospitalisée pour fracture du col du fémur à la suite d'une chute nocturne.

Elle a perdu 10 kg durant les six derniers mois et présente le bilan biologique suivant :

Pl Calcium..... 2,00 mmol/L

Pl Phosphate..... 0,70 mmol/L

Se Protéines..... 58 g/L

Se Albumine..... 32 g/L

Elle était traitée par prazosine (Minipress®) et furosémide (Lasilix®).

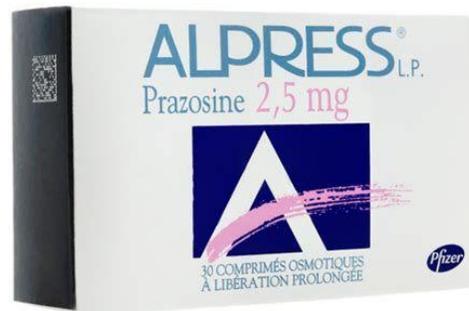
QUESTION n°: 6

La chute de cette patiente a-t-elle pu être d'origine iatrogène ?

Commenter en précisant les mécanismes d'action des deux médicaments ?

La prazosine, antagoniste des récepteurs alpha-adrénergiques (alpha-bloquant), est souvent responsable **d'hypotension orthostatique**.

Le risque est ici augmenté par l'association avec le furosémide, diurétique de l'anse de Henlé.



Alpha bloquants

Molécules:

- Prazosine
- Urapidil

Mécanisme d'action:

Blocage récepteurs adrénergiques α_1 post-synaptiques \rightarrow vasodilatation \rightarrow \downarrow RVP \rightarrow \downarrow PA

Effets secondaires:

- Hypotension orthostatique

Dossier N°4

Un homme de 62 ans, 1,65m, 51kg, traité depuis 18 mois par la phénytoïne (200 mg matin et soir) est hospitalisé pour une altération de l'état général et des signes de surdosage de cet antiépileptique (nausées, dysarthrie, troubles de la vigilance). Dans ses antécédents médicaux, il est noté un alcoolisme chronique depuis une vingtaine d'années et un ulcère gastrique en évolution traité depuis peu par la cimétidine. Sa dernière phénytoïnémie faite il y a un mois était à 10,2 microg/mL (taux thérapeutique usuels 5 à 12 microg/mL). Le malade présente une hypertension portale avec présence de varices péri-ombilicales et une ascite. Son bilan biologique d'entrée, fait à 18 heures, donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,58 mmol/L

Pl Créatinine : 108 micromol/L

Pl Sodium : 143 mmol/L

Pl Potassium : 3,4 mmol/L

Se Protéines : 54 g/L

Se Albumine : 24 g/L

Se ALAT 30°C SFBC : 103 UI/L

Se ASAT 30°C SFBC : 201 UI/L

Se Bilirubine totale : 29 micromol/L

Sg Hématocrite : 0,42

Sg Erythrocytes : 4,0 T/L

Sg Leucocytes : 5,2 G/L

Sg Thrombocytes : 130 G/L

Pl Taux du complexe prothrombinique : 0,59

Phénytoïnémie : 14,9 microg/mL

Ethanolémie : 0,62 g/L

QUESTION N°1 : Quels sont les signes (biologiques ou non) qui permettent d'évoquer l'existence, chez ce malade, d'une cirrhose d'origine éthylique ? Citer 2 enzymes d'origine hépatique (ne figurant pas dans le bilan) dont l'activité sérique pourrait être augmentée.

Un homme de 62 ans, 1,65m, 51kg, traité depuis 18 mois par la phénytoïne (200 mg matin et soir) est hospitalisé pour une altération de l'état général et des signes de surdosage de cet antiépileptique (nausées, dysarthrie, troubles de la vigilance). Dans ses antécédents médicaux, il est noté un alcoolisme chronique depuis une vingtaine d'années et un ulcère gastrique en évolution traité depuis peu par la cimétidine. Sa dernière phénytoïnémie faite il y a un mois était à 10,2 microg/mL (taux thérapeutique usuels 5 à 12 microg/mL). Le malade présente une hypertension portale avec présence de varices péri-ombilicales et une ascite. Son bilan biologique d'entrée, fait à 18 heures, donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,58 mmol/L

Pl Créatinine : 108 micromol/L

Pl Sodium : 143 mmol/L

Pl Potassium : 3,4 mmol/L

Se Protéines : 54 g/L

Se Albumine : 24 g/L

Se ALAT 30°C SFBC : 103 UI/L

Se ASAT 30°C SFBC : 201 UI/L

Se Bilirubine totale : 29 micromol/L

Sg Hématocrite : 0,42

Sg Erythrocytes : 4,0 T/L

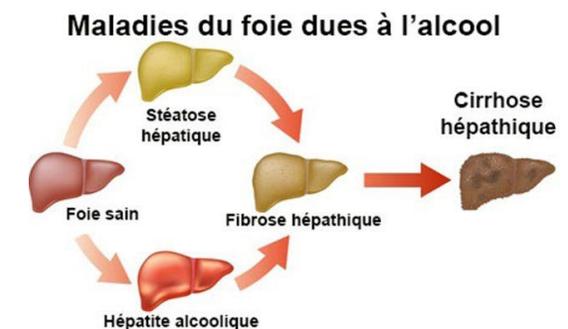
Sg Leucocytes : 5,2 G/L

Sg Thrombocytes : 130 G/L

Pl Taux du complexe prothrombinique : 0,59

Phénytoïnémie : 14,9 microg/mL

Ethanolémie : 0,62 g/L



QUESTION N°1 : Quels sont les signes (biologiques ou non) qui permettent d'évoquer l'existence, chez ce malade, d'une cirrhose d'origine éthylique ? Citer 2 enzymes d'origine hépatique (ne figurant pas dans le bilan) dont l'activité sérique pourrait être augmentée.

a) Signes biologiques

- Augmentation des transaminases **ASAT > ALAT**
- Augmentation de la bilirubine
- **Diminution de l'albumine** et hypoprotidémie
- **Diminution du TP** - complexe prothrombinique
- Thrombopénie
- Macrocytose : volume globulaire moyen calculé (hématocrite/nombre d'érythrocytes) à 105 fL
- L'éthanolémie positive, ponctuelle à 18 heures, oriente seulement vers la persistance d'une consommation alcoolique.

b) Signes non biologiques

- Malade hypopondéré
- Hypertension portale avec varices ombilicales.

c) Enzymes

- Phosphatase alcaline (marqueur de cholestase)
- gGT (induction enzymatique par l'alcool et probablement par la phénytoïne).

QUESTION N°2 : Quels sont les mécanismes expliquant les perturbations biochimiques et hématologiques du bilan ?

Un homme de 62 ans, 1,65m, 51kg, traité depuis 18 mois par la phénytoïne (200 mg matin et soir) est hospitalisé pour une altération de l'état général et des signes de surdosage de cet antiépileptique (nausées, dysarthrie, troubles de la vigilance). Dans ses antécédents médicaux, il est noté un alcoolisme chronique depuis une vingtaine d'années et un ulcère gastrique en évolution traité depuis peu par la cimétidine. Sa dernière phénytoïnémie faite il y a un mois était à 10,2 µg/mL (taux thérapeutique usuels 5 à 12 µg/mL). Le malade présente une hypertension portale avec présence de varices péri-ombilicales et une ascite. Son bilan biologique d'entrée, fait à 18 heures, donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,58 mmol/L

Pl Créatinine : 108 micromol/L

Pl Sodium : 143 mmol/L

Pl Potassium : 3,4 mmol/L

Se Protéines : 54 g/L

Se Albumine : 24 g/L

Se ALAT 30°C SFBC : 103 UI/L

Se ASAT 30°C SFBC : 201 UI/L

Se Bilirubine totale : 29 µmol/L

Sg Hématocrite : 0,42

Sg Erythrocytes : 4,0 T/L

Sg Leucocytes : 5,2 G/L

Sg Thrombocytes : 130 G/L

Pl Taux du complexe prothrombinique : 0,59

Phénytoïnémie : 14,9 microg/mL

Ethanolémie : 0,62 g/L

QUESTION N°2 : Quels sont les mécanismes expliquant les perturbations biochimiques et hématologiques du bilan ?

Mécanismes des perturbations biologiques:

- La discrète hyperglycémie est peu interprétable (par rapport aux valeurs de référence), puisque dosée non à jeun probablement (18 heures).
- **Kaliémie diminuée** par augmentation de la sécrétion d'aldostérone: hyperaldostéronisme secondaire à la création **d'un troisième secteur** (ascite).
- L'albumine et certains facteurs du complexe prothrombinique sont synthétisés par le foie qui n'assure plus ici correctement ces synthèses.
- L'hypoprotidémie est sûrement consécutive à l'hypoalbuminémie (une électrophorèse des protéines sériques serait intéressante).

QUESTION N°2 : Quels sont les mécanismes expliquant les perturbations biochimiques et hématologiques du bilan ?

Mécanismes des perturbations biologiques:

- L'augmentation des transaminases reflète une cytolyse, qui si elle est due à l'alcool, donne souvent des taux **d'ASAT supérieurs aux taux d'ALAT**.
- L'hyperbilirubinémie discrète est en rapport avec la **cholestase** et l'hémolyse (due à l'hypersplénisme). L'hyperbilirubinémie est souvent modérée et de type mixte.
- Le faible taux d'érythrocytes signe éventuellement une dénutrition et/ou une hémolyse.
- La thrombopénie est en relation avec l'hypersplénisme dû à l'hypertension portale, peut-être avec la phénytoïne.
- La valeur élevée du VGM est en rapport avec les carences vitaminiques de l'alcoolisme chronique et/ou avec la prise de phénytoïne.

QUESTION N°3 : Comment peut-on essayer d'expliquer l'augmentation de la phénytoïnémie (le malade est généralement bien observant quant à sa prise de phénytoïne) ?

Pourquoi malgré une phénytoïnémie assez peu en dehors des taux thérapeutiques usuels, le malade a-t-il des signes de surdosage ?

Un homme de 62 ans, 1,65m, 51kg, traité depuis 18 mois par la phénytoïne (200 mg matin et soir) est hospitalisé pour une altération de l'état général et des signes de surdosage de cet antiépileptique (nausées, dysarthrie, troubles de la vigilance). Dans ses antécédents médicaux, il est noté un alcoolisme chronique depuis une vingtaine d'années et un ulcère gastrique en évolution traité depuis peu par la cimétidine. Sa dernière phénytoïnémie faite il y a un mois était à 10,2 microg/mL (taux thérapeutique usuels 5 à 12 microg/mL). Le malade présente une hypertension portale avec présence de varices péri-ombilicales et une ascite. Son bilan biologique d'entrée, fait à 18 heures, donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,58 mmol/L

Pl Créatinine : 108 micromol/L

Pl Sodium : 143 mmol/L

Pl Potassium : 3,4 mmol/L

Se Protéines : 54 g/L

Se Albumine : 24 g/L

Se ALAT 30°C SFBC : 103 UI/L

Se ASAT 30°C SFBC : 201 UI/L

Se Bilirubine totale : 29 micromol/L

Sg Hématocrite : 0,42

Sg Erythrocytes : 4,0 T/L

Sg Leucocytes : 5,2 G/L

Sg Thrombocytes : 130 G/L

Pl Taux du complexe prothrombinique : 0,59

Phénytoïnémie : 14,9 microg/mL

Ethanolémie : 0,62 g/L

QUESTION N°3 : Comment peut-on essayer d'expliquer l'augmentation de la phénytoïnémie (le malade est généralement bien observant quant à sa prise de phénytoïne) ?

Pourquoi malgré une phénytoïnémie assez peu en dehors des taux thérapeutiques usuels, le malade a-t-il des signes de surdosage ?

a) Bien que généralement observant. le malade peut avoir augmenté la posologie (intentionnellement ou non). Mais surtout il y a pu avoir une interaction médicamenteuse: cimétidine= inhibiteurs enzymatiques a pu limiter la biotransformation de la phénytoïne qui a un métabolisme hépatique intense (CYP 2C9 et 2C19).
+ insuffisance hépatocellulaire

b) La phénytoïne est fortement (environ 95 %) liée à l'albumine. La forte diminution de celle-ci dans le plasma augmente la forme libre, active de l'anti-épileptique donc sa « toxicité » malgré un taux thérapeutique que légèrement augmenté.

QUESTION N°4 : Le lendemain de son hospitalisation, il est ponctionné environ 600 mL de liquide (clair) d'ascite abdominale (6g de protéines par litre). Comment l'ascite s'est-elle constituée ?

Un homme de 62 ans, 1,65m, 51kg, traité depuis 18 mois par la phénytoïne (200 mg matin et soir) est hospitalisé pour une altération de l'état général et des signes de surdosage de cet antiépileptique (nausées, dysarthrie, troubles de la vigilance). Dans ses antécédents médicaux, il est noté un alcoolisme chronique depuis une vingtaine d'années et un ulcère gastrique en évolution traité depuis peu par la cimétidine. Sa dernière phénytoïnémie faite il y a un mois était à 10,2 microg/mL (taux thérapeutique usuels 5 à 12 microg/mL). Le malade présente une hypertension portale avec présence de varices péri-ombilicales et une ascite. Son bilan biologique d'entrée, fait à 18 heures, donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,58 mmol/L

Pl Créatinine : 108 micromol/L

Pl Sodium : 143 mmol/L

Pl Potassium : 3,4 mmol/L

Se Protéines : 54 g/L

Se Albumine : 24 g/L

Se ALAT 30°C SFBC : 103 UI/L

Se ASAT 30°C SFBC : 201 UI/L

Se Bilirubine totale : 29 micromol/L

Sg Hématocrite : 0,42

Sg Erythrocytes : 4,0 T/L

Sg Leucocytes : 5,2 G/L

Sg Thrombocytes : 130 G/L

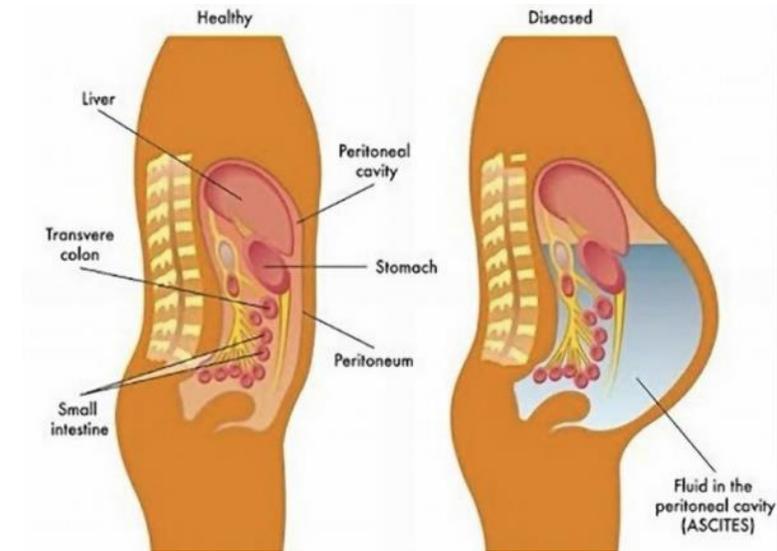
Pl Taux du complexe prothrombinique : 0,59

Phénytoïnémie : 14,9 microg/mL

Ethanolémie : 0,62 g/L

QUESTION N°4 : Le lendemain de son hospitalisation, il est ponctionné environ 600 mL de liquide (clair) d'ascite abdominale (6g de protéines par litre). Comment l'ascite s'est-elle constituée ?

- a) L'ascite est une extravasation du liquide plasmatique dans la cavité abdominale. Sa formation est due à l'hypertension portale et à la diminution de la pression oncotique du plasma à cause de l'hypoprotéinémie ou hypoprotidémie (hypoalbuminémie).
- b) L'ascite est un liquide extravasculaire qui diminue généralement la concentration plasmatique des médicaments, notamment si ceux-ci sont faiblement liés aux protéines ou si la concentration en protéines (albumine surtout) du liquide d'ascite est élevée (ce n'est pas le cas ici).



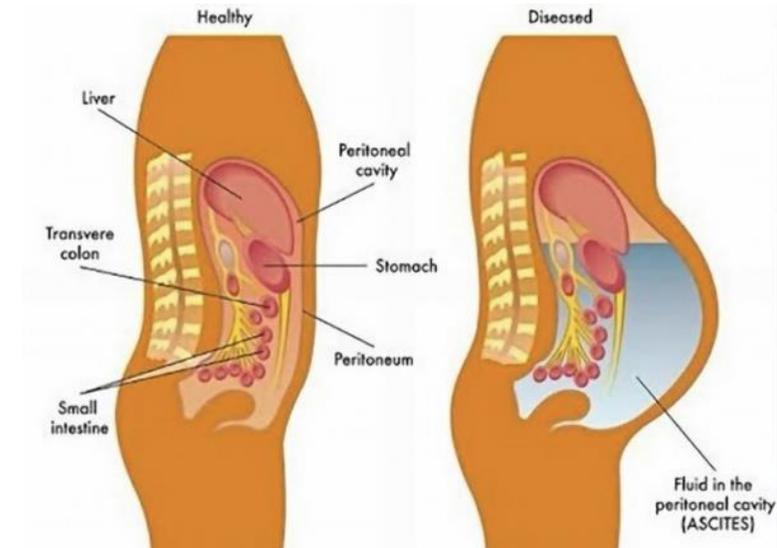
QUESTION N°4 : Le lendemain de son hospitalisation, il est ponctionné environ 600 mL de liquide (clair) d'ascite abdominale (6g de protéines par litre). Comment l'ascite s'est-elle constituée ?

- **Transsudation :**

Suintement d'un liquide au niveau d'une muqueuse non enflammée résulte d'un déséquilibre entre les pressions hydrostatique et oncotique

- **Exsudation :**

Suintement d'un liquide séro-fibrineux à travers une muqueuse enflammée



Etude du liquide d'ascite : 3 tubes

• **Etude biochimique :**

- Taux de protides : < 25g/l = transsudat
> 25g/l = exsudat
- Calcul du GASA (gradient Albumine sérum / Albumine ascite) :
GASA >11g/l = Ascite transsudative
GASA <11g/l = Ascite exsudative
- Autres marqueurs : amylase, LDH, triglycérides, glucose

• **Ascite transsudative**

- Foie
- Cœur
- Rein

• **Ascite exsudative**

- Tuberculose
- Néoplasique : primitive ou secondaire
- Autres : pancréas, myxoedeme, ascite chyleuse

QUESTION N°5 : Quel effet indésirable est observé fréquemment (20% des cas) avec la phénytoïne et comment prévenir cet effet ?

Un homme de 62 ans, 1,65m, 51kg, traité depuis 18 mois par la phénytoïne (200 mg matin et soir) est hospitalisé pour une altération de l'état général et des signes de surdosage de cet antiépileptique (nausées, dysarthrie, troubles de la vigilance). Dans ses antécédents médicaux, il est noté un alcoolisme chronique depuis une vingtaine d'années et un ulcère gastrique en évolution traité depuis peu par la cimétidine. Sa dernière phénytoïnémie faite il y a un mois était à 10,2 microg/mL (taux thérapeutique usuels 5 à 12 microg/mL). Le malade présente une hypertension portale avec présence de varices péri-ombilicales et une ascite. Son bilan biologique d'entrée, fait à 18 heures, donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,58 mmol/L

Pl Créatinine : 108 micromol/L

Pl Sodium : 143 mmol/L

Pl Potassium : 3,4 mmol/L

Se Protéines : 54 g/L

Se Albumine : 24 g/L

Se ALAT 30°C SFBC : 103 UI/L

Se ASAT 30°C SFBC : 201 UI/L

Se Bilirubine totale : 29 micromol/L

Sg Hématocrite : 0,42

Sg Erythrocytes : 4,0 T/L

Sg Leucocytes : 5,2 G/L

Sg Thrombocytes : 130 G/L

Pl Taux du complexe prothrombinique : 0,59

Phénytoïnémie : 14,9 microg/mL

Ethanolémie : 0,62 g/L

QUESTION N°5 : Quel effet indésirable est observé fréquemment (20% des cas) avec la phénytoïne et comment prévenir cet effet ?

- Hypertrophie gingivale



- Bonne hygiène buccale



QUESTION N°6 : Que peut-on envisager comme mesures diététiques et thérapeutiques pour améliorer l'état du malade ?

Un homme de 62 ans, 1,65m, 51kg, traité depuis 18 mois par la phénytoïne (200 mg matin et soir) est hospitalisé pour une altération de l'état général et des signes de surdosage de cet antiépileptique (nausées, dysarthrie, troubles de la vigilance). Dans ses antécédents médicaux, il est noté un alcoolisme chronique depuis une vingtaine d'années et un ulcère gastrique en évolution traité depuis peu par la cimétidine. Sa dernière phénytoïnémie faite il y a un mois était à 10,2 microg/mL (taux thérapeutique usuels 5 à 12 microg/mL). Le malade présente une hypertension portale avec présence de varices péri-ombilicales et une ascite. Son bilan biologique d'entrée, fait à 18 heures, donne les résultats suivants :

Pl Glucose : 5,58 mmol/L

Pl Créatinine : 108 micromol/L

Pl Sodium : 143 mmol/L

Pl Potassium : 3,4 mmol/L

Se Protéines : 54 g/L

Se Albumine : 24 g/L

Se ALAT 30°C SFBC : 103 UI/L

Se ASAT 30°C SFBC : 201 UI/L

Se Bilirubine totale : 29 micromol/L

Sg Hématocrite : 0,42

Sg Erythrocytes : 4,0 T/L

Sg Leucocytes : 5,2 G/L

Sg Thrombocytes : 130 G/L

Pl Taux du complexe prothrombinique : 0,59

Phénytoïnémie : 14,9 microg/mL

Ethanolémie : 0,62 g/L

QUESTION N°6 : Que peut-on envisager comme mesures diététiques et thérapeutiques pour améliorer l'état du malade ?

- Arrêt de l'alcool... si possible (la question ne demande pas de réponse concernant le traitement du sevrage ou de l'abstinence à l'alcool).
- l'alcoolisme aigu ou chronique est un facteur de risque reconnu de déclenchement de crises comitiales...
- Changer la cimétidine pour un autre antisécrétoire (ranitidine) ou (mieux) un **inhibiteur de la pompe à protons** (oméprazole).
- Lutter contre l'hyperaldostéronisme: régime peu sodé et riche en potassium (banane, supplémentation...) et/ou diurétique anti-aldostérone type spironolactone.
- Proposer de modifier la thérapeutique antiépileptique, par exemple changer la phénytoïne pour le valproate de sodium.

Dossier N°5

Monsieur R. , 66 ans, est adressé aux urgences par son médecin traitant car il présente des douleurs épigastriques en barre évoluant depuis 5 jours et s'aggravant depuis 24 h.

À son admission l'homme est couché en chien de fusil et indique qu'il ne mange plus depuis la veille car ces douleurs s'aggravent à la prise alimentaire, qu'il a vomi à plusieurs reprises, qu'il est constipé depuis plusieurs jours et très ballonné. Il ressent comme des coups de poignard. L'interrogatoire du patient révèle également un alcoolisme récent équivalent à la consommation d'une bouteille et demie de vin par jour. À l'examen clinique, on retrouve une défense abdominale diffuse et un météorisme.

Antécédents chirurgicaux: Appendicectomie, amygdalectomie.

Auscultation cardio-pulmonaire: Bruits du cœur réguliers, sans souffle perçu.

Auscultation pulmonaire: claire, pas de crépitation, pas d'épanchement pleural, fréquence respiratoire 16/mn

Examen abdominal: abdomen souple avec défense abdominale

Examen neurologique: pas de signe de focalisation.

Température: 37.4°C

Uro: BU négative, pas de SFU

Dossier N°5

Monsieur R. , 66 ans, est adressé aux urgences par son médecin traitant car il présente des douleurs épigastriques en barre évoluant depuis 5 jours et s'aggravant depuis 24 h.

À son admission l'homme est couché en chien de fusil et indiqué qu'il ne mange plus depuis la veille car ces douleurs s'aggravent à la prise alimentaire, qu'il a vomi à plusieurs reprises, qu'il est constipé depuis plusieurs jours et très ballonné. Il ressent comme des coups de poignard. L'interrogatoire du patient révèle également un alcoolisme récent équivalent à la consommation d'une bouteille et demie de vin par jour. À l'examen clinique, on retrouve une défense abdominale diffuse et un météorisme.

Son **bilan biologique** à l'admission est le suivant :

Pl Sodium : 138 mmol/L

Pl Potassium : 3,0 mmol/L

Pl Chlorure : 103 mmol/L

Pl bicarbonate : 23 mmol/L

Pl Créatinine : 150 µmol/L

DFG (CKD-EPI) : 41 mL/min/1,73m²

CRP : 10 mg/L

Pl ALAT : 105 U/L

Pl ASAT : 168 U/L

Pl gGT : 98 U/L

Pl Bilirubine NC : 15 µmol/L

Pl Bilirubine C : 0 µmol/L

Pl Lipase : 2400 U/L (VU : 13-60)

Sg Hémoglobine : 150 g/L

Sg Hématocrite : 0,45

Sg Erythrocytes : 4,8 T/L

Sg Leucocytes : 16 G/L

QUESTION N°1 : Analyser les résultats du bilan prescrit. Quel est le diagnostic à évoquer ?

ionogramme : légère hypoK (vomissements)
insuffisance rénale modérée stade 3B / classification HAS 2012
augmentation des aminotransférases : ASAT > ALAT (= Atteinte hépatique)
augmentation de la γ GT (Alcool)
bilirubines normales (Pas de cholestase, PAL???)
forte augmentation de la lipasémie (40N)
CRP augmentée et hyperleucocytose → syndrome inflammatoire
autres paramètres sanguins normaux

Conclusion

Douleur Epigastrique en barre / coup de poignard

Aug° Transaminases

Aug° GGT

Lipasémie très augmentée

→ pancréatite aiguë

Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (mL/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3A	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	Entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (et à deux ou trois examens consécutifs).

QUESTION N°2 : Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est(sont) nécessaire(s) pour poser le diagnostic ?

Aucun examen supplémentaire n'est nécessaire

les recommandations de la HS de juillet 2009 à ce sujet indique que devant un **tableau typique de pancréatite** associée à une **élévation de lipasémie supérieure à 3N**, il n'est pas nécessaire d'effectuer des examens complémentaires pour poser le diagnostic de pancréatite aiguë

la tomodensitométrie est indiquée qu'en cas de doute diagnostique
l'échographie n'est plus indiquée

d'autres examens peuvent être nécessaires uniquement dans **un but étiologique**

QUESTION N°3 : Le dosage de l'amylase serait-il indiqué pour ce patient ? Justifier.
 Comparer les caractéristiques de l'amylase par rapport à celle de la lipase (délai d'apparition, cinétique, spécificité, sensibilité, cause d'augmentation...).

Le dosage de l'amylase n'est plus indiqué pour le diagnostic de pancréatite (HAS juillet 2009)

NABM : si Amylase → faire Lipase
 sauf amylosémie est justifiée par prescripteur

Au final : **Lipase**
 augmentation est:
 plus spécifique
 plus précoce
 plus marqué
 retour aux valeurs usuelles plus lentes

Tableau I. Principales caractéristiques comparées de l'amylase et de la lipase.

	Amylase	Lipase
Délais d'apparition	2-12 heures	4-8 heures
Pic	48 heures	24 heures
Normalisation	3-5 jours	8-14 jours
Localisation	Pancréas, glandes salivaires, poumons, testicules, ovaires, liquide amniotique	Pancréas
Spécificité d'organe et praticabilité	Iso-enzyme pancréatique (P- α -amylase) plus spécifique du pancréas	Spécifique du pancréas
Causes d'augmentation	Pancréatite	
	Insuffisance rénale chronique (IRC) : par diminution de la filtration glomérulaire	
	Traumatisme abdominal	
	Pathologies hépatobiliaires (angiocholites, lithiase biliaire, cholécystite...)	
	Occlusion intestinale	
	Cancers (ovaires, bronches, prostate)	
	Atteinte des glandes salivaires (parotidite, traumatisme crânien)	
	Macro-amylasémie	
Sensibilité	88 %	91 %
Spécificité	74 %	88 %

QUESTION N°4 : Quel est le paramètre le plus informatif quant à l'évolution de la pathologie ?

La CRP est le paramètre le plus informatif.

Une augmentation constante de sa valeur constitue un signe d'alarme important

QUESTION N°5 : la valeur de la lipasémie est-elle proportionnelle à la gravité de la pathologie ?

Attention, il n'y a pas de lien entre la valeur de la lipasémie et la gravité de la pancréatite aiguë. → SIRS

Dans tous les cas, il faut une lipase supérieure $> 3N$ pour poser le diagnostic de pancréatite aiguë

QUESTION N°6 : Quel score clinico-biologique permet de calculer la gravité de cette pathologie. De quels paramètres se compose-t-il ?

La pancréatite est bénigne et guérit en quelques jours dans 70 à 80% des cas
dans 20 à 30% des cas la pancréatite est sévère nécrosante et met en jeu le pronostic vital du patient

Le seul score qui est retenu actuellement est le score du **syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS)**.
Le plus efficace pour prédire la sévérité et le sur-risque de mortalité de la pancréatite aiguë à l'admission et à 48h.

Le SIRS est défini par l'association de **deux ou plus** des conditions suivantes:

- température $< 36^{\circ}\text{C}$ ou $> 38^{\circ}\text{C}$;
- fréquence cardiaque $> 90/\text{min}$;
- fréquence respiratoire $> 20/\text{min}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$;
- leucocytose $> 12\,000/\text{mm}^3$, $< 4\,000/\text{mm}^3$ ou présence de formes immatures circulantes ($> 10\%$ des cellules).

Sa présence à l'admission et surtout sa persistance plus de 48 heures prédisent une évolution sévère et un sur-risque de mortalité.

Autres score (**abandonné!**) : score de Ranson et Apache II (réanimation) et le score Balthazar (radiologique-TDM uniquement)

QUESTION N°7 : Quelles sont les principales étiologies de cette pathologie ? Quelle est la plus vraisemblable chez notre patient ?

- 40% calcul biliaire obstruant le canal cholédoque
- 40% toxicité directe de l'alcool (conso régulière et grande quantité)
- 20% restants de pancréatite aiguë trouvent leur étiologie dans diverses pathologies :
 - Tumeur maligne ou bénigne du pancréas
 - Postopératoire
 - Hypertriglycémie supérieur à 5 g/L ou 5,6 mmol/L
 - Hypercalcémie
 - Iatrogène
 - Infectieuse
 - Auto immune
 - ...

Dans notre cas : Augmentation des aminotransférases avec ASAT > ALAT
 Augmentation de la GGT
 Terrain alcoolique du patient

→ Pancréatite d'origine alcoolique

Pour finir: Lithiase biliaire et complications

Lithiase biliaire: on a formation de calculs au niveau biliaire, la lithiase va migrer vers les voies biliaires et les bloquer. Cela engendre une rétention de la bile. La localisation de la lithiase biliaire peut être la cause de différentes complications.

Cholécystite aiguë (inflammation de la vésicule biliaire): lorsque les calculs formés au niveau biliaire obstruent le canal cystique de façon prolongé, on peut avoir une inflammation et une infection de la vésicule biliaire. Aux symptômes de la colique hépatique s'ajoutent une forte fièvre , jusqu'à 40°C avec frissons.

Pancréatite aiguë (inflammation du pancréas): la lithiase biliaire, en bloquant les voies biliaires inférieures au niveau du canal cholédoque, peut empêcher l'évacuation des canaux pancréatiques provoquant une inflammation aigue du pancréas exocrine par remontée des sucs pancréatiques via le canal de Wirsung.

Pour finir: sur la PA

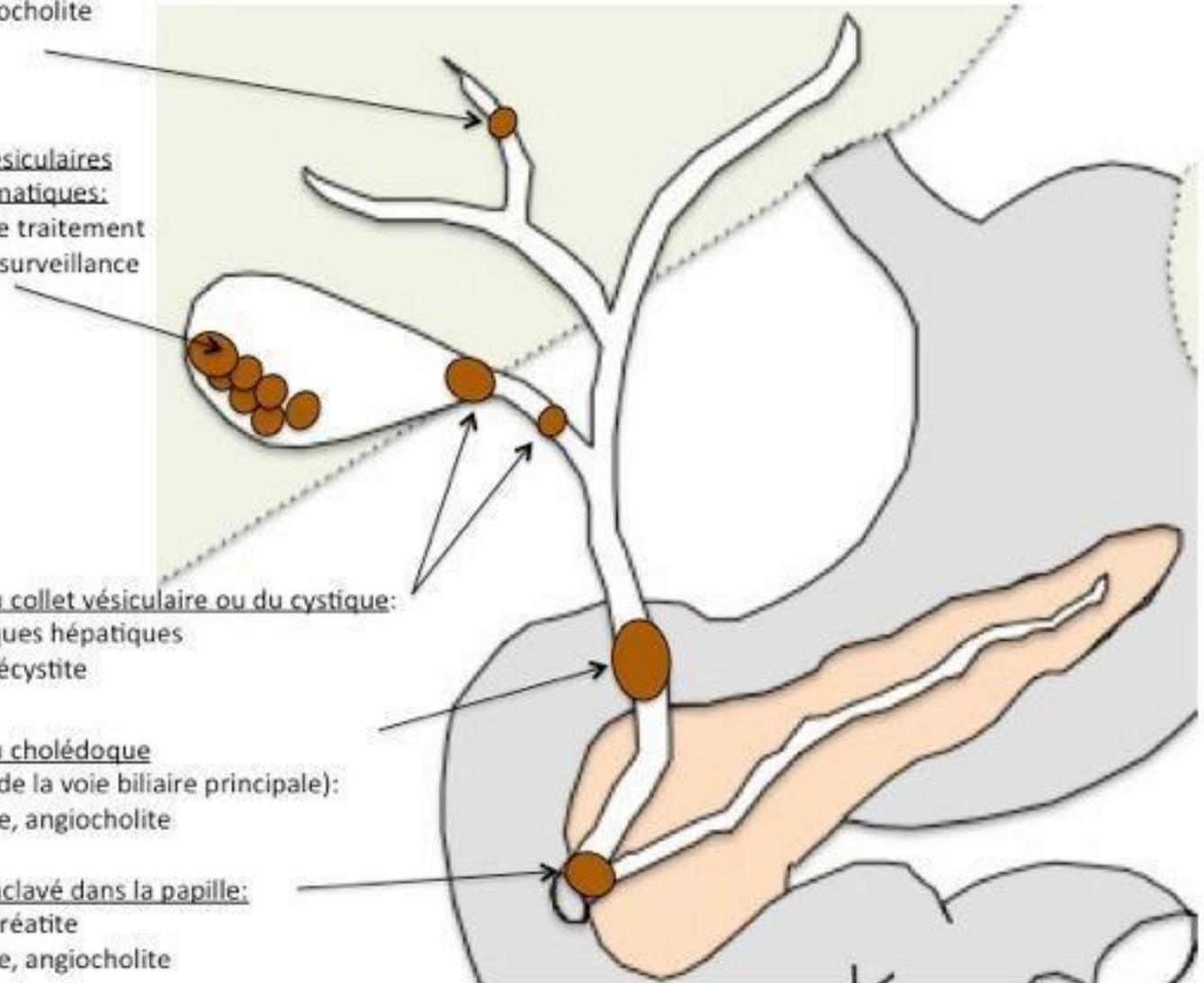
Calcul intra-hépatique (rare):
⇒ Angiocholite

Calculs vésiculaires asymptomatiques:
⇒ Pas de traitement
⇒ ni de surveillance

Calcul du collet vésiculaire ou du cystique:
⇒ Coliques hépatiques
⇒ Cholécystite

Calcul du cholédoque
(lithiase de la voie biliaire principale):
⇒ Ictère, angiocholite

Calcul enclavé dans la papille:
⇒ Pancréatite
⇒ Ictère, angiocholite



Pour finir: sur la PA

= Anomalie membranaire des organites intracellulaires : activation prématurée des enzymes pancréatiques entraînant une autodigestion glandulaire et une inflammation aiguë du pancréas avec une réaction locale (oedèmes, complication en nécrose) et une réaction systémique (CIVD, défaillance multiviscérale).

2 types de PA

Pancréatite aigue œdémateuse (90%) : réaction inflammatoire modérée, œdème uniquement de la glande. Pronostic favorable, peu de complications, régresse en quelques jours.

Pancréatite aigue nécrotico hémorragique (10%) : rare et grave. Elle se déroule en 2 temps : une phase initiale (réaction inflammatoire avec hypovolémie, hypoxémie, IRA, acidose lactique) et une phase secondaire (complications avec collections liquidiennes, pseudokyste et abcès).

Dossier N°6

Madame T., 55 ans, est adressée aux urgences par son médecin traitant pour asthénie sévères. L'hémogramme est réalisé est le suivant :

Sg Leucocytes : 428 G/L dont 94% de blastes

Sg Hémoglobine : 85 g/L

Sg Plaquettes : 30G/L

Le diagnostic de leucémie aigu myéloïde (LAM) avec différenciation minime est posé

Sa fonction rénale et ionogramme sont normaux. La patiente est transférée dans le service d'hématologie clinique pour débuter une chimiothérapie d'induction classique comprenant citarabine (100mg/m²), étoposide (100mg/m²) et idarubicine (10mg/m²).

Mais 48 h plus tard, la patiente présente des nausées, des vomissements, des myalgies et des convulsions. A l'électrocardiogramme, il est observé des troubles du rythme. Le bilan biologique est le suivant :

PI Sodium : 140 mmol/L

PI Potassium : 7,0 mmol/L

PI Chlorure : 12 mmol/L

PI bicarbonate : 23 mmol/L

PI Protéines totales : 60 g/L

PI Créatinine : 310 µmol/L

DFG (CKD-EPI) : 13,5 mL/min/1,73m²

PI Urée : 12 mmol/L

PI Ca total : 1,75 mmol/L

PI Phosphate : 1,50 mmol/L

PI Ac. urique: 620 µmol/L

PI LDH : 16 000 UI/L

QUESTION N°1 : Quelles sont les principales anomalies observées sur le bilan biologique de la patiente ?

PI Sodium : 140 mmol/L
PI Potassium : 7,0 mmol/L
PI Chlorure : 12 mmol/L
PI bicarbonate : 23 mmol/L
PI Protéines totales : 60 g/L
PI Créatinine : 310 µmol/L
DFG (CKD-EPI) : 13,5 mL/min/1,73m²
PI Urée : 12 mmol/L
PI Ca total : 1,75 mmol/L
PI Phosphate : 1,50 mmol/L
PI Ac. urique: 620 µmol/L
PI LDH : 16 000 UI/L

Hyperkaliémie }
Hyperphosphatémie } Troubles rythmes }
Augmentation de la LDH } Lyse cellulaire (chimio)

Hyperuricémie → dégradation des bases puriques (lyse)

hypercréatininémie et hyperurémie → IRA

Diminution des bicarbonates → Acidose métabolique

Hypocalcémie importante

QUESTION N°2 : Quel est le diagnostic le plus probable ?

Syndrome de lyse tumorale = urgence métabolique

Résulte de la lyse brutale et massive des cellules cancéreuses, libérant leurs composants dans la circulation sanguine et du déplacement des capacités d'excrétion rénale et de métabolisation du foie.

Ce syndrome apparaît généralement entre j + 3 et j + 7 de la chimiothérapie

Chez Madame T l'hyperkaliémie à 7 mmol/L, l'hyperphosphatémie à 1,5 mmol/L, hyperuricémie à 620 μ mole/L et hypocalcémie à 1,75 mmole/L définissent le syndrome de lyse biologique

À noter : hypocalcémie est rare chez l'adulte

Tableau I. Classification du syndrome de lyse tumorale selon Cairo-Bishop (2004).

- Syndrome de lyse tumorale biologique : anomalie dans deux ou plusieurs des éléments suivants, survenant dans les trois jours avant ou sept jours après la chimiothérapie :
 - Acide urique > 476 μ mol/L ou 25 % d'augmentation
 - Potassium > 6 mmol/L ou 25 % d'augmentation
 - Phosphate > 1,45 mmol/L ou 25 % d'augmentation
 - Calcium total < 1,75 mmol/L ou baisse de 25 %

- Syndrome de lyse tumorale clinique : syndrome de lyse tumorale biologique et un ou plusieurs des éléments suivants :
 - Insuffisance rénale aiguë
 - Arythmie cardiaque ou mort subite
 - Convulsions

QUESTION N°3 : Comment expliquer la survenue et les conséquences de ce syndrome ?

Survenue

4 facteurs associés au syndrome de lyse tumorale:

- ✓ Type de maladie tumorale (LAM hyperleuco, Leucémie lymphoïde, lymphome...)
- ✓ Masse élevée de la tumeur (% de blaste, LDH, radio...)
- ✓ Type de chimio (anthracycline, étoposide, MTX...)
- ✓ Fonction rénale (IR préexistante)

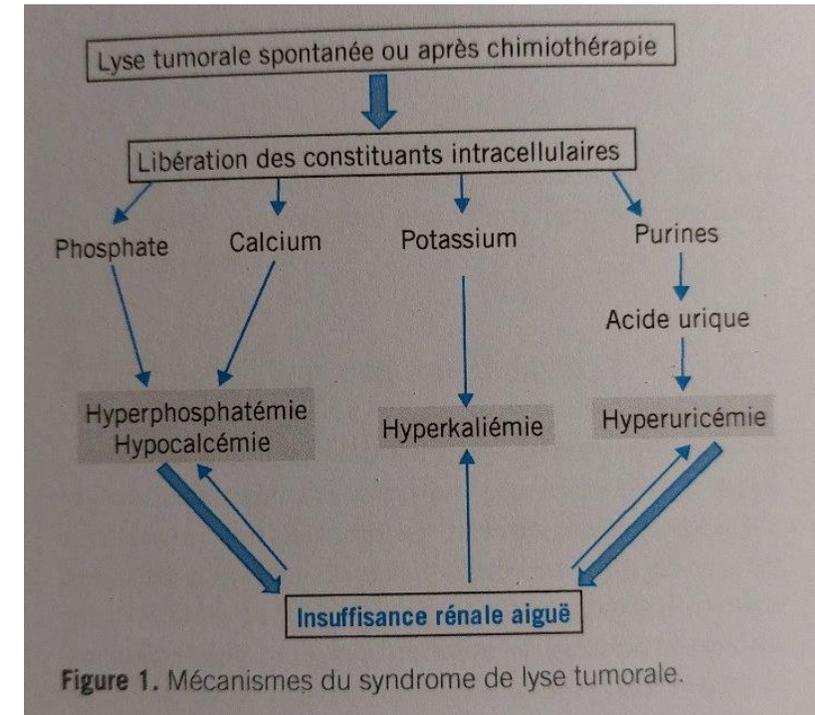
Conséquences

Conséquence de la destruction massive des cellules tumorales
relargage des composés intracellulaires

Complications : **insuffisance rénale aiguë**

- par néphropathie uratique
- par précipitation des cristaux phosphocalciques

Une dysfonction mitochondriale conduira à l'**acidose métabolique**



QUESTION N°4 : Quelle sera la prise en charge thérapeutique ?

- Maintien de la diurèse : remplissage vasc. NaCl 0,9% (1 à 3 L/m² /j)
- Traiter l'hyperuricémie : Rasburicase (0,2 mg/kg/j à J1 IV lente sur 30 min)
- Traiter l'hyperkaliémie :
 - Asymptomatique : Kayexalate
 - Symptomatique (cardiaque++) : Insuline rapide (0,1 UI/kg IV) avec perf de glucose 30% (2 mL/kg)
+ Monitoring cardiaque
- Hypocalcémie : ne se traite que si elle est symptomatique
 - gluconate de calcium 10% IV / 50-100mg/kg (attention risque de précipitation
→ aggravation IR par obstruction)
- Epuration extra-rénale peut se discuter (afin de traiter l'insuffisance rénale aiguë et les anomalies métaboliques menaçantes)

Dossier N°7

Monsieur R.T. , 50 ans, est admis au service des urgences de l'hôpital pour une intoxication récente par l'éthylène glycol (EG) après absorption d'antigel (en quantité inconnue) en tant que substitut alcoolique. Ce patient a été hospitalisé à plusieurs reprises les 3 semaines précédentes pour des intoxications volontaires à l'alcool à brûler, l'acétone, le white-spirit et l'éthanol ; En dehors des troubles psychiatriques dont il souffre, ce patient connu du service ne présente pas d'hypertension artérielle, de diabète, de pathologie hépatique et rénale.

A l'entrée aux urgences, Monsieur R.T est somnolent et présente une polypnée.

Le bilan biologique à l'admission montre le résultat suivant :

Pl Sodium : 131 mmol/L	Se Triglycérides : 1,40 mmol/L
Pl Potassium : 5,3 mmol/L	SgV Lactate : 1,80 mmol/L
Pl Chlorure : 88 mmol/l	Sg A pH (à 37°C) : 6,94
Pl Calcium : 2,40 mmol/L	SgA pCO ₂ : 2,1 kPa soit 16mm Hg
Pl Créatinine : 105 µmol/L	SgA pO ₂ : 12,1 kPa soit 91mm Hg
Pl Glucose : 14,0 mmol/L	SgA CO ₂ total : 6 mmol/L
Pl Urée : 6,5 mmol/L	SgA bicarbonate : 5 mmol/L
Se Protéines : 66 g/L	Pl Osmolalité : 326 mmol/kg d'eau

Le dosage plasmatique de l'EG (méthode enzymatique d'urgence) relève une concentration de 2g/L (32,3 mmol/L), celui de l'éthanol, une concentration de 0,26g/L (5,5 mmol/L). l'examen cytologique de l'urine est normal ; il n'y a ni cétonurie, ni glucosurie, ni protéinurie.

QUESTION N°1 : a) Quel trouble de l'équilibre acido-basique présente ce patient ? Justifier votre réponse.

Monsieur R.T. , 50 ans, est admis au service des urgences de l'hôpital pour une intoxication Par absorption d'antigel (en quantité inconnue) en tant que substitut alcoolique. Ce patient a été hospitalisé à plusieurs reprises les 3 semaines précédentes pour des intoxications volontaires à l'alcool à brûler, l'acétone, le white-spirit et l'éthanol ; En dehors des troubles psychiatriques dont il souffre, ce patient connu du service ne présente pas d'hypertension artérielle, de diabète, de pathologie hépatique et rénale. A l'entrée aux urgences, Monsieur R.T est somnolent et présente une polypnée.

Le bilan biologique à l'admission montre le résultat suivant :

Pl Sodium : 131 mmol/L

Pl Potassium : 5,3 mmol/L

Pl Chlorure : 88 mmol/l

Pl Calcium : 2,40 mmol/L

Pl Créatinine : 105 µmol/L

Pl Glucose : 14,0 mmol/L

Pl Urée : 6,5 mmol/L

Se Protéines : 66 g/L

Se Triglycérides : 1,40 mmol/L

SgV Lactate : 1,80 mmol/L

Sg A pH (à 37°C) : 6,94

SgA pCO₂ : 2,1 kPa soit 16mm Hg

SgA pO₂ : 12,1 kPa soit 91mm Hg

SgA CO₂ total : 6 mmol/L

SgA bicarbonate : 5 mmol/L

Pl Osmolalité : 326 mmol/kg d'eau

Le dosage plasmatique de l'EG (méthode enzymatique d'urgence) relève une concentration de 2g/L (32,3 mmol/L), celui de l'éthanol, une concentration de 0,26g/L (5,5 mmol/L). l'examen cytologique de l'urine est normal ; il n'y a ni cétonurie, ni glucosurie, ni protéinurie.

QUESTION N°1 : a) Quel trouble de l'équilibre acido-basique présente ce patient ? Justifier votre réponse.

Ce patient présente une **acidose métabolique** caractérisée avec pH, pCO₂, CO₂ total et bicarbonates très diminués (la pCO₂ est diminuée par le phénomène de compensation ventilatoire physiologique).

Cette acidose métabolique comporte une augmentation du « trou anionique » (TA) . Celui-ci peut être calculé selon plusieurs formules.

En prenant la plus classique :

$(Na^+ + K^+) - (Cl^- + CO_2 \text{ total})$, on obtient chez ce patient :

$$(131 + 5,3) - (88 + 6) = 136,3 - 94 = 42,3 \text{ mmol/L}$$

Cette valeur est nettement supérieure à 16 mmol/L

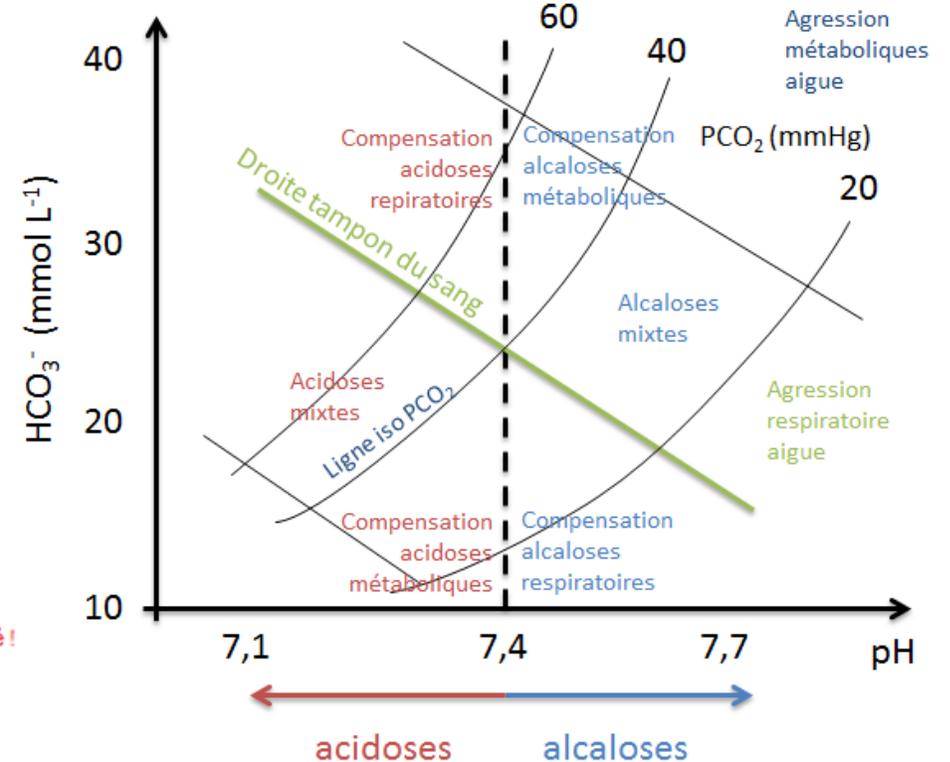
(valeur limite supérieure du TA).

Cette acidose métabolique s'accompagne d'une hyperkaliémie.

		pH *	CO ₂	HCO ₃ ⁻
Acidose	métabo	↘	↘ (125%)	↘
	respi	↘	↗	↗ (+ 3-4mM)
Alcalose	métabo	↗	↗ (75%)	↗
	respi	↗	↘	↘

— primitif
— compensation
[en % , par rapport à la variation de HCO₃⁻]

* normal si compensé !



	acide	normal	alcalin
pH	< 7,35	7,35 – 7,45	> 7,45
PaCO ₂	> 45	35 – 45	< 35
HCO ₃ ⁻	< 22	22 – 26	> 26
pH	6,94		
PaCO ₂			16
HCO ₃ ⁻	5		

QUESTION N°1 : b) Quelles sont, en général, les origines possibles de ce trouble ? Quelle en est l'origine dans le cas de Monsieur R.T. ?

Les origines possibles d'une acidose métabolique avec présence d'un trou anionique plasmatique augmenté :

- Insuffisance rénale (accumulation d'acides organiques, phosphates, sulfates, etc..)
- Acidose diabétique (accumulation d'acides cétoniques)
- Acidose lactique
- **Intoxications**

L'absence d'insuffisance rénale (urée, créatinine normales), la cétonurie négative et l'acide lactique normal confirme une origine toxique à cette acidose métabolique.

Cette acidose est expliquée par l'accumulation plasmatique de l'anion glycolate, métabolite toxique responsable de l'acidose, formé lors du métabolisme hépatique de l'EG sous l'action de deux enzymes : alcool déshydrogénase (ADH) et aldéhyde déshydrogénase (ALDH).

QUESTION N°1 : c) Interpréter les valeurs de la glycémie, de la calcémie chez ce patient.

Il existe une hyperglycémie. Chez ce patient qui n'est pas connu comme diabétique et qui ne présente pas de corps cétoniques dans l'urine, l'hyperglycémie observée est probablement imputable à un syndrome adrénérgique.

La calcémie est normale (l'hypocalcémie est tardive dans l'intoxication par l'EG).

QUESTION N°1 : d) Interpréter l'osmolalité plasmatique.

Osmolalité calculée globale = **(2Na⁺ + urée + glucose)** = 282,5 mmol/kg d'eau

Calcul du trou osmolaire = osmolalité mesurée – osmolalité calculée

= 326-282,5 = 43,5

La présence de ce trou osmolaire peut s'expliquer, en partie, par l'accumulation de l'EG et de l'éthanol.

Remarque : d'autres formules de calcul de l'osmolalité peuvent être acceptées.

Evaluation Flash

QCM 1 - Un homme de 72 ans est adressé en réanimation pour un sepsis urinaire grave. La gazométrie d'entrée est la suivante :
pH 7,36, PaCO₂ 26 mmHg, HCO₃⁻ 12 mmol/l, PaO₂ 112 mmHg,
lactatémie 3,8 mmol/l. Quelle(s) est(sont) le(s) réponse(s) exacte(s)?

- A - Acidose respiratoire compensée
- B - pH sanguin normal
- C – Acidose respiratoire compensée
- D – On observe une hyperventilation (hypocapnie)
- E – Acidose lactique

QCM 2 – Concernant les troubles hydro-électriques, quelle(s) est(sont) le(s) réponse(s) exacte(s)?

- A - Lors d'une déshydratation extracellulaire, on observe une hémococoncentration
- B - Lors d'une déshydratation intracellulaire, on observe une hypernatrémie
- C - Une hyperhydratation intracellulaire peut provoquer des nausées et vomissements
- D - Une déshydratation extracellulaire peut entraîner une insuffisance rénale aigue
- E – Toutes les hyperhydratations entraînent des hyponatrémies

QCM 3 – Concernant les pancréatites , quelle(s) est(sont) les réponses exacte(s) ?

A – La pancréatite aigüe est mortelle à plus de 70%

B – Le diagnostic biologique positif repose uniquement sur une concentration d'amylase pancréatique supérieure à 3 fois la normale

C – Le score de sévérité le plus utilisé actuellement est le score de Ranson

D – La lipasémie évalue la gravité de la pancréatite

E – La CRP est le meilleur marqueur pronostic de la gravité de la pancréatite aigüe

QCM 4 – Concernant le syndrome néphrotique, quelle(s) est(sont) le(s) réponse(s) exacte(s)?

A – Une protéinurie supérieure à 1 g/24h fait partie des critères diagnostiques

B – La diminution des protéines plasmatiques est due à la modification de perméabilité glomérulaire

C – On retrouve fréquemment des œdèmes

D – L'ionogramme urinaire devrait montrer une perte urinaire de sodium (Na urinaire >20 mmol/24)

E – Le syndrome néphrotique n'est jamais d'origine infectieuse

QCM 5 – Concernant le métabolisme phosphocalcique, quelle(s) est(sont) le(s) réponse(s) exacte(s)?

- A – La 1,25-dihydroxy-vitamine D stimule l'absorption intestinale des phosphates mais inhibe celle du calcium
- B – Une hypocalcémie associée à une hyperphosphatémie est souvent le signe d'une hypoparathyroïdie
- C – La parathormone est hypercalcémiante et hypophosphatémiante
- D – Les hyperparathyroïdie diminue le risque de fracture
- E – L'IR peut être à l'origine d'une hypocalcémie

Evaluation Flash

Réponses

QCM 1 - Un homme de 72 ans est adressé en réanimation pour un sepsis urinaire grave. La gazométrie d'entrée est la suivante : pH 7,36, PaCO₂ 26 mmHg, HCO₃⁻ 12 mmol/l, PaO₂ 112 mmHg, lactatémie 3,8 mmol/l. Quelle(s) est(sont) le(s) réponse(s) exacte(s)?

- A - Acidose respiratoire compensée ❌
- B - pH sanguin normal ✔️
- C – Acidose respiratoire compensée ✔️
- D – On observe une hyperventilation (hypocapnie) ❌
- E – Acidose lactique ❌

	acide	normal	alcalin
pH	< 7,35	7,35 – 7,45	> 7,45
PaCO ₂	> 45	35 – 45	< 35
HCO ₃ ⁻	< 22	22 – 26	> 26
pH		← 7,36	
PaCO ₂			26
HCO ₃ ⁻	12		

QCM 2 - Quelle(s) est(sont) le(s) réponse(s) exacte(s)?

- A - Lors d'une déshydratation extracellulaire, on observe une hémococoncentration ✓
- B - Lors d'une déshydratation intracellulaire, on observe une hypernatrémie ✓
- C - Une hyperhydratation intracellulaire peut provoquer des nausées et vomissements ✓
- D - Une déshydratation extracellulaire peut entraîner une insuffisance rénale aigue ✓
- E - Toutes les hyperhydratations entraînent des hyponatrémies ✗

QCM 3 – Concernant les pancréatites , quelle(s) est(sont) les réponses exacte(s) ?

A – La pancréatite aigüe est mortelle à plus de 70% ❌

B – Le diagnostic biologique positif repose uniquement sur une concentration d'amylase pancréatique supérieure à 3 fois la normale ❌

C – Le score de sévérité le plus utilisé actuellement est le score de Ranson ❌

D – La lipasémie évalue la gravité de la pancréatite ❌

E – La CRP est le meilleur marqueur pronostic de la gravité de la pancréatite aigüe ❌

QCM 4 – Concernant le syndrome néphrotique, quelle(s) est(sont) le(s) réponse(s) exacte(s)?

- A – Une protéinurie supérieure à 1 g/24h fait partie des critères diagnostiques ✘
- B – La diminution des protéines plasmatiques est due à la modification de perméabilité glomérulaire ✔
- C – On retrouve fréquemment des œdèmes ✔
- D – L'ionogramme urinaire devrait montrer une perte urinaire de sodium (Na urinaire >20 mmol/24) ✘
- E – Le syndrome néphrotique n'est jamais d'origine infectieuse ✘

QCM 5 – Concernant le métabolisme phosphocalcique, quelle(s) est(sont) le(s) réponse(s) exacte(s)?

- A – La 1,25-dihydroxy-vitamine D stimule l'absorption intestinale des phosphates mais inhibe celle du calcium ✖
- B – Une hypocalcémie associée à une hyperphosphatémie est souvent le signe d'une hypoparathyroïdie ✔
- C – La parathormone est hypercalcémiant et hypophosphatémiant ✔
- D – Les hyperparathyroïdie diminue le risque de fracture ✖
- E – L'IR peut être à l'origine d'une hypocalcémie ✔

