

Examens de laboratoire

Acide lactique (lactate)

L'acide lactique (ainsi nommé car isolé pour la première fois à partir du lait aigre) est un produit de dégradation de l'acide pyruvique. Il s'accumule dans le sang et les muscles lorsque manque l'oxygène ou que s'altère la néoglucogenèse hépatique.



Remarque

Dans l'organisme, l'acide lactique est présent sous la forme d'ion lactate. Les termes d'acide lactique ou de lactate sont employés indifféremment.

Objectifs du dosage

- Rechercher une acidose lactique en cas d'acidose métabolique importante mal expliquée.
- Rechercher une acidose lactique chez :
 - un diabétique traité par la metformine (Glucophage®, Stagid®) se plaignant de douleurs musculaires;
 - ou chez un patient VIH⁺, amaigri, fatigué, dyspnéique, algique.
- Confirmer l'hypothèse d'une glycogénose hépatique chez un nourrisson.



Prélèvement **B**

- ||||||| Prélever à jeun, au repos depuis au moins un quart d'heure.
- ||||||| Voie artérielle (comme pour les gaz du sang) ou, à la rigueur, ponction veineuse sans garrot sur tube contenant du fluorure (comme pour la glycémie).
- ||||||| **U** Envoi au laboratoire pour dosage immédiat.

Valeurs usuelles

Chez l'adulte :

- Sang artériel : < 1 mmol/L (90 mg/L).
- Sang veineux : 0,5 à 2 mmol/L (50 à 180 mg/L).

Interprétation



Acidoses lactiques : lactatémie > 5 mmol/L.

Acidoses lactiques par anoxie

L'hyperlactatémie par anoxie peut être due à une insuffisance respiratoire aiguë, un collapsus prolongé, un choc septique. Dans ces circonstances, l'acidose lactique est habituelle, mais peu recherchée. Elle est de mauvais pronostic.

Une concentration de lactates > 2 mmol/L (> 180 mg/L) est un critère biologique de choc septique.

Acidose lactique du diabétique de type 2

L'acidose lactique complique parfois les traitements par la metformine (Glucophage®) lorsque celle-ci est prescrite chez un insuffisant rénal.

Acidose lactique des antirétroviraux

L'acidose lactique est une complication rare du traitement de l'infection à VIH par les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) (Viramune®, Sustiva®). Elle se traduit par un amaigrissement, de la dyspnée, des myalgies. Les lactates sont supérieurs à 5 mmol/L.

Glycogénose hépatique

La glycogénose hépatique de type I, ou maladie de von Gierke, est due à un déficit en glucose-6-phosphatase (G6P), enzyme qui libère le glucose à partir du glycogène hépatique lorsque baisse la glycémie (type Ia) ou en son coenzyme (type Ib).

La maladie se traduit chez le nourrisson par une hypoglycémie chronique, une hépatomégalie (par accumulation de glycogène) et une néphromégalie. Dans le type b s'y ajoutent des infections à répétition.

Le diagnostic repose sur le dosage de la glycémie et de la lactatémie après un repas (hyperglycémie et hypolactatémie) et après un jeûne de 3 heures (hypoglycémie et hyperlactatémie).

Le diagnostic est confirmé par analyse moléculaire du gène codant la G6P.

Acide urique (urate) sanguin

Chez l'homme — qui est, avec le singe, le seul mammifère dépourvu d'uricase —, l'acide urique est une forme d'élimination de l'azote (comme l'urée). Son gros inconvénient est sa faible solubilité. L'acide urique est présent dans le plasma sous forme d'urate à l'état libre.

Objectifs du dosage

- Recherche d'une goutte.
- Suivi de nombreuses affections : goutte, insuffisance rénale chronique, syndrome de lyse, etc.
- Contrôle de traitements : par le pyrazinamide (Pirilène®) ou l'allo-purinol (Zyloric®).



Prélèvement **B**

- ||||||| Prélever sur un patient à jeun, au repos. Éviter de doser l'acide urique peu après une crise de goutte au cours de laquelle l'uricémie baisse souvent transitoirement.
- ||||||| Recueil du sang sur tube sec ou hépariné. Pas d'oxalate ou de fluorure qui perturbent les dosages.
- ||||||| **U** Si le patient est traité par perfusion d'urate oxydase (pour prévenir une insuffisance rénale aiguë au cours de chimiothérapies intensives), envoyer le prélèvement au laboratoire dans la glace.

Valeurs usuelles

- Homme : 40 à 60 mg/L (240 à 360 $\mu\text{mol/L}$).
- Femme : 30 à 50 mg/L (180 à 300 $\mu\text{mol/L}$).
- Enfant : 20 à 40 mg/L (120 à 240 $\mu\text{mol/L}$).
- Grossesse :
 - avant 32 SA : < 40 mg/L (250 $\mu\text{mol/L}$);
 - après 32 SA : < 50 mg/L (300 $\mu\text{mol/L}$).

Interprétation

Hyperuricémies



Uricémie > 70 mg/L (> 416 $\mu\text{mol/L}$).

Les hyperuricémies sont :

- soit primaires : goutte;
- soit secondaires : insuffisances rénales et proliférations cellulaires.

Hyperuricémies primaires, goutte

La goutte

La goutte est une maladie de l'homme (90 % des cas), de plus de 35 ans, appartenant dans un tiers des cas à une famille de goutteux. Elle se manifeste par des accès goutteux des membres inférieurs, localisés au début au gros orteil brusquement inflammatoire et douloureux; les douleurs s'apaisent en fin de nuit et sont sensibles à la colchicine. Puis apparaissent :

- des tophus (dépôts d'urates sous-cutanés) au pavillon de l'oreille, au coude, à la main, au tendon d'Achille;
- des arthropathies uratiques intéressant les métacarpophalangiennes et les métatarsophalangiennes.

Une hyperuricémie >416 $\mu\text{mol/L}$ (>70 mg) est quasi constante, à condition de répéter les dosages car des fluctuations sont fréquentes. En cas d'hésitation, le diagnostic peut être confirmé par la ponction d'une articulation enflammée : elle révèle la présence dans le liquide synovial de cristaux d'acide urique ayant l'aspect de longues aiguilles pointues aux deux bouts, biréfringents en lumière polarisée (*voir* Fiche « Liquide synovial »).

Le traitement de la goutte vise à abaisser l'uricémie au-dessous de 355 $\mu\text{mol/L}$ (60 mg/L).

Exceptionnellement, la goutte est d'origine génétique : syndrome de Lesch-Nyhan, lié à l'X (ne touchant que les garçons), qui provoque une hyperuricémie et une lithiase rénale précoce. Il se manifeste dès le 3^e mois par une hypotonie, une choréo-athétose et, vers 2 ou 3 ans, des automutilations.

Hyperuricémies secondaires

Insuffisance rénale chronique

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, l'hyperuricémie est habituelle. Elle est traitée par des hypo-uricémiants lorsqu'elle dépasse 600 $\mu\text{mol/L}$.

Syndrome de lyse tumorale

Une hyperuricémie (due au catabolisme des purines), associée à une acidose métabolique, une hyperphosphatémie et une hyperkaliémie, caractérise le syndrome de lyse tumorale qui s'observe lors

de la chimiothérapie des leucémies aiguës hyperleucocytaires, des lymphomes de haut grade, des tumeurs à taux de prolifération élevé.



Retenez les signes cardinaux du syndrome de lyse tumorale, car c'est une urgence :

- Hyperuricémie +++ : $> 475 \mu\text{mol/L}$.
- Hyperkaliémie.
- Hyperphosphatémie.
- Hypocalcémie.

Sa complication majeure est l'insuffisance rénale aiguë.

Toxémie gravidique

Une grossesse normale s'accompagne d'une hypo-uricémie. Une uricémie normale ou élevée doit alerter.



En cas de grossesse, une augmentation de l'uricémie au-dessus de $330 \mu\text{mol/L}$ (60 mg/L) évoque une prééclampsie (+++), surtout si la PA a tendance à s'élever.

Pirilène®

La pyrazinamide (Pirilène®) entraîne constamment une hyperuricémie sans conséquence clinique.

Hypo-uricémies



Uricémie $< 25 \text{ mg/L}$ ($< 150 \mu\text{mol/L}$).

L'hypo-uricémie n'a pas de conséquence clinique. Elle a pour causes :

- un traitement par l'allopurinol (Zyloric®) ou la phénylbutazone;
- un syndrome de Fanconi.



Remarque

L'uricurie normale est de $0,5$ à $0,8$ gramme (3 à $4,5 \text{ mmol/24 h}$). En cas de traitement uricosurique, il est conseillé d'éviter les uricosuries $> 6 \text{ mmol}$ (qui font courir le risque de précipitations urinaires).

ACTH

L'ACTH (*Adrenocorticotropie Hormone*) est synthétisée par les cellules corticotropes hypophysaires stimulées par la *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH) hypothalamique et rétro-inhibées par le cortisol plasmatique. Sa sécrétion suit un rythme circadien : au plus haut le matin, au plus bas à minuit.

Objectifs du dosage

- Reconnaître une insuffisance corticosurrénale, qu'elle soit primaire ou corticotrope.
- Rechercher la cause d'un syndrome de Cushing (hypersécrétion d'ACTH).



Prélèvement **B**

Le prélèvement est fait le matin, entre 6 h et 8 h, lorsque la sécrétion d'ACTH est au plus haut.

Le sang, *recueilli dans un tube spécial*, réfrigéré, doit être envoyé immédiatement au laboratoire.

Valeurs usuelles

- À 8 h du matin : $< 50 \text{ pg/mL}$ ($< 10 \text{ pmol/L}$).
- Le soir : $< 20 \text{ pg/mL}$ ($< 4 \text{ pmol/L}$).

Interprétation

Insuffisance surrénale primaire (maladie d'Addison)

En cas d'insuffisance surrénale « basse » primaire, surrénalienne, la baisse du cortisol entraîne une augmentation de la sécrétion d'ACTH — reconnaissable chez le patient à l'existence d'une mélanodermie. La concentration plasmatique d'ACTH est élevée, au-dessus de 100 pg/mL (22 pmol/L). C'est le meilleur signe de l'insuffisance surrénale primaire.

Insuffisance surrénale corticotrope

En revanche, les insuffisances surrénales « hautes » corticotropes (tumeurs hypophysaires, corticothérapie prolongée, etc.) sont

marquées par une concentration d'ACTH basse ou normale, mais inadaptée.

Hypercorticisme (syndrome de Cushing)

Un syndrome de Cushing se reconnaît à :

- une obésité de la moitié supérieure du corps, un aspect bouffi et rouge du visage, des vergetures de l'abdomen et de la racine des membres, un hirsutisme;
- un cortisol libre urinaire élevé, une augmentation du cortisol sanguin ou salivaire à minuit.

Le dosage de l'ACTH permet de préciser le mécanisme du syndrome de Cushing :

- si l'ACTH plasmatique est basse, < 10 pg/mL (2,2 pmol/L), le syndrome de Cushing est « ACTH-indépendant », dû à une tumeur de la surrénale;
- si l'ACTH plasmatique est haute, > 20 pg/mL (4,4 pmol/L), le syndrome de Cushing est secondaire à une production exagérée d'ACTH. Il est « ACTH-dépendant », dû à :
 - un adénome hypophysaire ou maladie de Cushing (70 % des cas de Cushing);
 - une tumeur maligne sécrétant de l'ACTH, bronchique en général.

Activité anti-Xa

Le facteur X (prononcer « dix »), ou facteur Stuart, est un facteur de coagulation dépendant de la vitamine K. Une fois activé (facteur Xa), il contribue à former la prothrombinase qui transforme la prothrombine en thrombine.

La mesure de l'activité anti-Xa teste la capacité des anticoagulants à inhiber le facteur Xa et, par suite, la coagulation :

- les *héparines standards non fractionnées* (HnF) ont une activité anti-facteur Xa et antithrombine (IIa) équivalente;
- les *héparines de bas poids moléculaire* (HBPM), comme la Fragmine®, la Fraxiparine®, le Lovenox®, ont une activité anti-Xa prédominante sur l'activité anti-IIa;
- les *héparinoïdes* de très bas poids moléculaire, comme le danaparoiïde (Orgaran®), et les *anticoagulants « directs »* (AOD), comme le rivaroxaban (Xarelto®), l'apixaban (Eliquis®), ont une activité anti-Xa exclusive.

Objectifs du dosage

Ajuster un traitement anticoagulant afin d'éviter hémorragie ou thrombose.



Prélèvement

||||||| Respecter les règles de prélèvement pour tests de l'hémostase (*voir* Fiche « Prélèvements » en début d'ouvrage).

||||||| Préciser au laboratoire : le nom du médicament et la posologie (les réactifs diffèrent selon les anticoagulants).

Valeurs usuelles

Chez un patient non traité par anticoagulant, l'activité anti-Xa est de 0,7 à 1,5 UI/mL.

Traitement de la maladie thromboembolique

HnF

Lors des traitements par les héparines non fractionnées (HnF), la mesure du TCA (objectif : 2 fois le temps du témoin) est généralement