

Université De Sétif
Faculté De Médecine De Sétif
Laboratoire De Biochimie
Année Universitaire 2020/2021

EXPLORATION DE LA FONCTION INTESTINALE

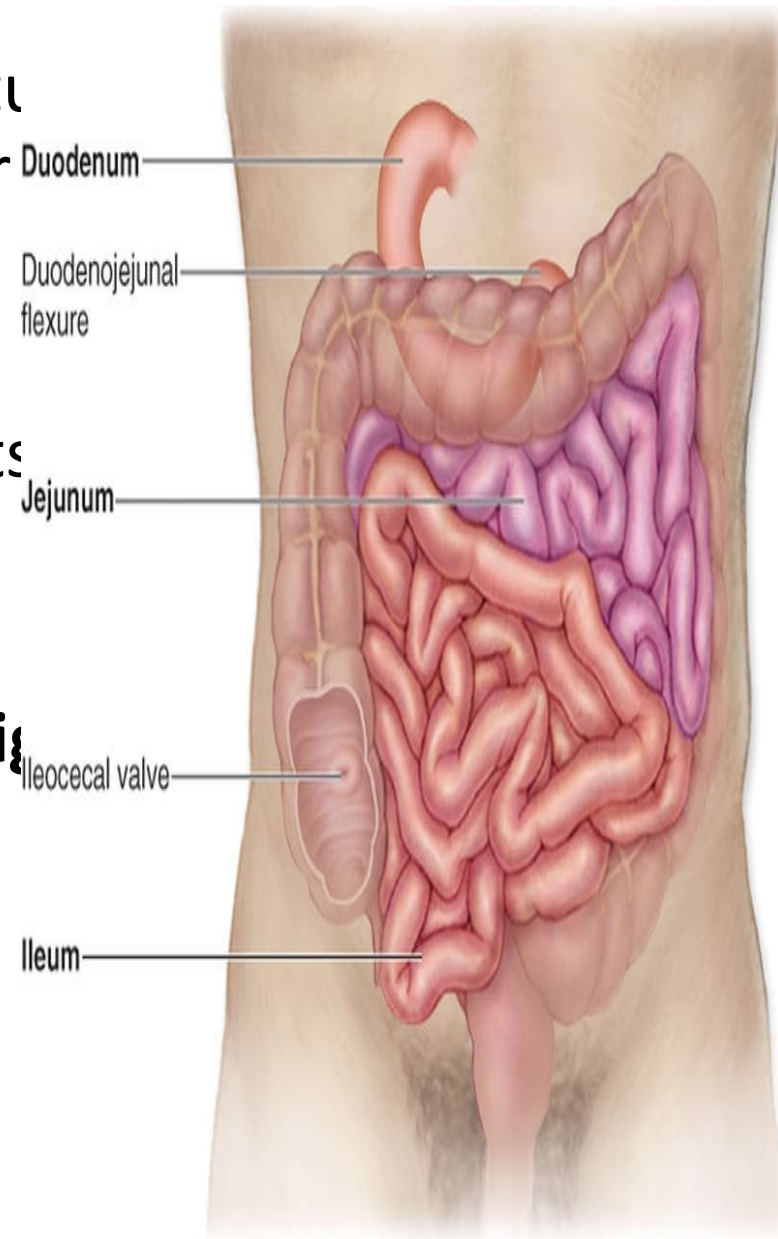
Dr Teniou
Maitre Assistant En Biochimie Médicale
Cours Destinés Aux Etudiants De 3 ème Année Médecine

Plan:

- I. Introduction.
- II. Structure de l'intestin.
- III. Fonctions intestinales.
- IV. Exploration de l'absorption intestinale .
- V. Syndrome de mal absorption.

1/ Introduction:

- L'intestin est une structure tubulaire dans l'abdomen, dont la longueur totale est de 4 à 6 mètres.
- Il est formé de trois segments : le duodénum, le jéjunum et l'iléon.
- L'intestin est le siège de la digestion et de l'absorption des aliments.



2/ Structure de l'intestin:

A/ Anatomie macroscopique:

partie	longueur	fonction
duodénum	30cm	Absorption passive des glucides ,eau ,électrolytes et fer.
jéjunum	3-4m	** Absorption des glucides ,AA ,dipeptides et lipides. **lieu des mouvements hydro-électriques.
iléon	1 m	Absorption spécifique de la Vit B12 et des sels biliaires;

B/ Les cellules :

❖ Les entérocytes :

- ** les cellules de la bordure en brosse dont le pôle apical est formé de microvillosités.
- ** ces cellules jouent un rôle capital dans **la digestion** vu qu'elles renferment au niveau de leurs membranes des enzymes telles que les peptidases et les disaccharidases .

❖ Les cellules caliciformes:

- ** se situent au niveau des glandes intervillositaires ,**produisent et secrètent le mucus**(protection contre l'acidité gastrique) et **l'entérokinase duodénale**.

❖ Les cellules endocrines : secrètent différents médiateurs endocrines surtout **la sérotonine**.

❖ Les Cellules exocrines : les cellules sécrétrices de **sécrétine et pancréozymine**.

❖ Les Cellules de défense:

Plasmocytes, lymphocytes , macrophage et polynucléaires , cet ensemble forme les plaques de Peyer .

C/ Structure fonctionnelle:

- L'absorption intestinale est assurée essentiellement par l'intestin grêle; Sa grande capacité d'absorption est liée à sa structure, on décrit :

1/ Les valvules connivents :

replis transversaux de la muqueuse intestinale de 1 à 2 cm de hauteur.

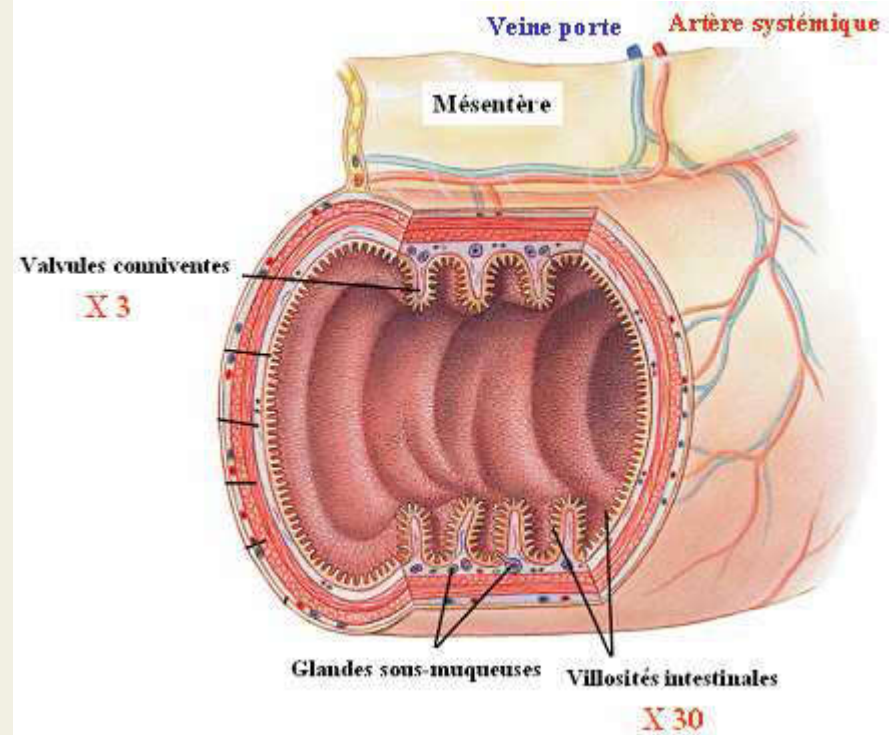
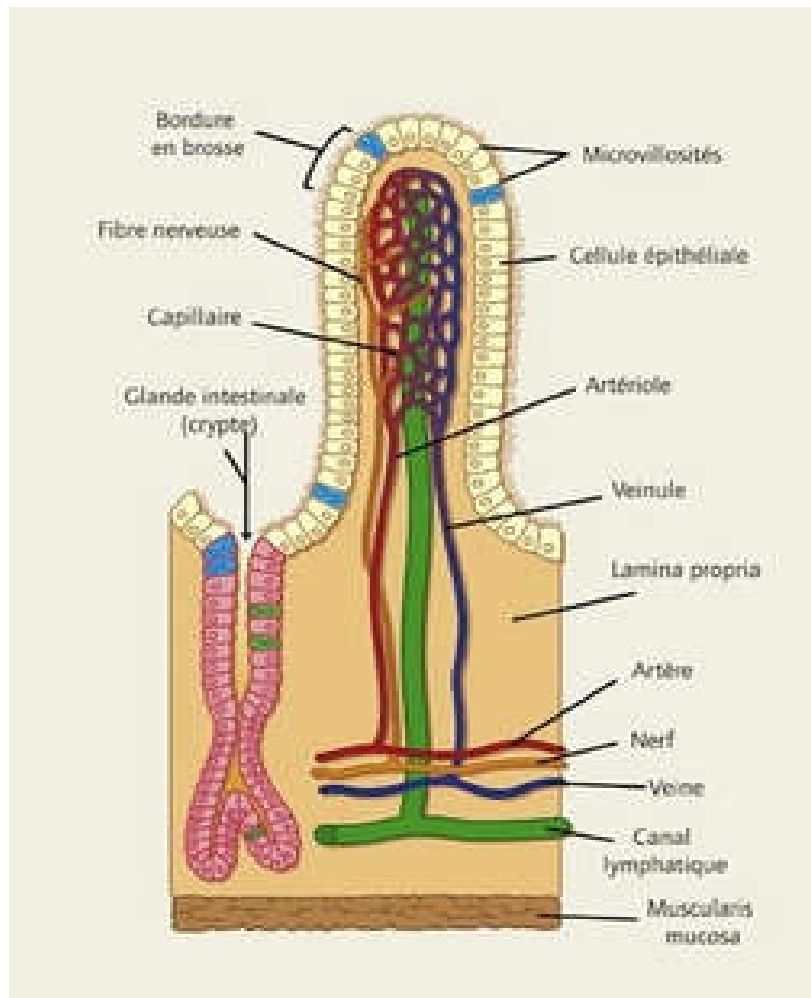
2/ Les villosités intestinales:

replis muqueux séparés par des cryptes, l'ensemble **villosité crypte** constitue l'unité fonctionnelle d'absorption.

3/ Les microvillosités :

situées sur le pôle apical des entérocytes, et constituent la bordure en brosse,

- Ces différents éléments permettent une surface d'absorption d'environ **200 m²**.



3/ Fonctions intestinales:

- L'intestin possède 02 fonctions principales: **la digestion** et **l'absorption**.

A. La digestion intestinale :

- - C'est l'hydrolyse des aliments qui consiste à réduire leur taille et leur PM, ce qui facilite leur solubilité et permet leur absorption.
- - Elle se déroule en 3 phases :
- **Digestion extracellulaire** : se déroule dans la lumière intestinale et fait appel aux différents suc digestifs surtout pancréatique et conduit à des petites molécules.
- **Digestion membranaire** : est le fait des enzymes de la bordure en brosse, et aboutit à des oligomères ou des monomère.
- **Digestion intracellulaire**: assurée par des enzymes cytoplasmiques ou lysosomiales de la cellule absorbante.

B/ L'absorption intestinale :

- - C'est le passage des aliments à travers la cellule absorbante pour passer dans le sang ou dans la lymphe. Il peut s'agir soit d'une :
- - **Absorption par voie paracellulaire** : A travers les jonctions intercellulaires
 - - **Absorption par voie transcellulaire** : Dans ce cas il peut s'agir :
 - * **la diffusion passive** : à travers les pores ou par dissolution dans la membrane : Il s'agit du passage des aliments d'un milieu plus concentré à un milieu moins concentré, l'absorption est proportionnelle à la concentration du produit dans la lumière intestinale.
 - * **Du transport actif** : consomme de l'énergie, et se fait contre un gradient de concentration.
 - * **Diffusion facilitée** : Transfert dans le sens du gradient de concentration, elle est plus rapide que la diffusion simple et nécessite la présence d'un transporteur.

Dans les conditions physiologiques, la digestion et absorption sont étroitement liées.

1/les glucides alimentaires:

- ✓ La digestion des sucres (polysaccharides) est assurée par les amylases salivaires et pancréatiques qui à pH neutre sont capables de scinder l'amidon en oligosaccharides (maltose, maltotriose , α dextrine limite)
- ✓ L'absorption des glucides ne peut se produire que lorsqu'ils sont transformés en monosaccharides.
- ✓ La bordure en brosse des entérocytes renferme des disaccharidases: α - β glucosidases qui libèrent le glucose, le galactose et le fructose:

1/ α - glucosidases:

maltase

maltose — — — — — \rightarrow glucose + glucose

saccharase

saccharose — — — \rightarrow glucose + fructose

isomaltase

isomaltose — — — \rightarrow glucose + glucose

B-galactosidase:

lactase

lactose — — — → galactose + glucose

- ✓ **Le glucose et le galactose** sont les deux monosaccharides quantitativement les plus importants; Ils sont captés par un transporteur commun spécifique : combinaison monosaccharide-transporteur- Na^+ (cotransport actif) et transportés passivement dans le sang portal.
- ✓ **Le fructose** traverse la membrane luminale des entérocytes par transport passif.

2/ les protéines:

- ✓ Origine: -**Exogène** : alimentaires.
 - **Endogène** : contenus dans les sucs salivaire , gastrique , pancréatique et intestinal.
- ✓ La digestion des protéines commence dans l'estomac ; l' Hcl dénature les protéines et active les pepsinogenes en pepsines , qui à pH acide scindent les protéines .
- ✓ Les enzymes pancréatiques fragmentent les molécules protéiques en peptides plus courts.
- ✓ Les enzymes de la bordures en brosse : **di peptidases** et **amino-peptidase** hydrolysent les peptides en tri, dipeptides et acides aminés, Ces trois produits de dégradation sont absorbés dans le duodénum et le jéjunum.
- ✓ Les di et tri peptides peuvent être absorbés sans transformation, puis hydrolysés par des peptidases cytoplasmiques en acides aminés libres.
- ✓ Les **AA** sont absorbés par **transport actif** secondaire couplé au Na⁺.

3 / Les lipides:

- ✓ Essentiellement **des triglycéride (80%)**, mais aussi des **phospholipide** , des **esters de cholestérol** et des **vitamines liposolubles**.
- La digestion **luminale** des **TG** est complétée par celle intestinale en monoglycérides et AGL.
- La digestion **des phospholipides** se fait dans l'intestin grêle grâce à la **phospholipase A2** d'origine pancréatique.
- **Les esters de cholestérol** sont hydrolysés par **la cholestérol estérase** d'origine pancréatique pour libérer le cholestérol libre.
- Les AGL et les monoglycérides sont absorbés par **diffusion facilitée**, pour le cholestérol il existe un transport membranaire spécifique.
- Pour les TG, il y a un assemblage des AGL et les monoglycérides en lipoprotéines (chylomicrons et VLDL).

4/ Les vitamines :

➤ Liposolubles:

A, D, E, K : Absorbée par **diffusion simple** et aussi **diffusion facilitée**

➤ Hydrosolubles :

- * Vit B1, B2 , B6 : **transport actif**.
- * Vit C : **transport actif** : symport : Na⁺/ vit C.
- * Vit B12 :
 - Hydrolysé à partir des protéines alimentaires grâce à la pepsine et à l'acidité gastrique. Au niveau du duodénum, se lie au facteur intrinsèque (FI) sécrété par les cellules pariétales gastriques.
 - Le complexe vit B12- FI sera absorbé au niveau de l'iléon en présence de la bile grâce à un récepteur spécifique.
 - Découplage dans la cellule du complexe B12- FI, et la sortie dans le sang se fait en liaison avec la transcobalamine II.

4/Exploration fonctionnelle de l'absorption intestinale:

1) Tests de dépistage:

a/ détermination du bilan martial:

1 /Dosage du fer sérique :

2 / Dosage de la transferrine :

3/ Dosage de la ferritine :

□b/ dosage des folates et de la vit B12:

1/ les folates:

* /Méthode microbiologique:

- Elle utilise le plus souvent la souche *Lactobacillus casei*. La mise en contact avec la souche bactérienne est réalisée pendant 20 heures à 37 °C.

* / Méthodes par dilution radio-isotopique:

- Elles utilisent la β -lactoglobuline comme ligand.

* / Chromatographie liquide à haute performance:

- Elle permet de doser les différents vitamères et notamment le méthyltétrahydrofolate. Elle n'est actuellement utilisée que par des laboratoires très spécialisés.

2/ la vit B12:

- Il existe trois types de techniques de dosages de la vit B₁₂ : les méthodes microbiologiques, les dosages par compétition avec un ligand marqué, les dosages spécifiques des vitamères avec séparation chromatographique.

c/ bilan phosphocalcique et magnésiémie:

1/ dosage du calcium:

2/ dosage du phosphore:

3/ dosage du magnésium:

d/dosage des protéines sériques et de l'albumine:

1/ les protéines sériques:

2/ l'albumine:

2/ Tests de surcharge:

- Test au D-xylose :

- le xylose C'est un pentose d'origine végétale
- normalement absorbé au niveau du duodénum et du jéjunum sans digestion préalable , partiellement métabolisé et excrété principalement dans les urines sous forme inchangée ou on peut le doser.
- Lorsque l'absorption duodéno -jéjunale est normale, le xylose est retrouvé dans le sang (c'est la xylosémie) et dans les urines (c'est la xylosurie).
- l'absence d'augmentation de la xylosémie et de la xylosurie après un apport important en D-Xylose, témoigne d'une malabsorption au niveau du grêle proximal.

❖ Le test de Schilling:

- Le test de Schilling explore l'absorption de la vitamine B12
- A T0: après avoir vidé la vessie, faire ingérer une capsule de vitamine B12 marquée au cobalt 58;
T+30 minutes, faire ingérer une capsule de vitamine B12 marquée au cobalt 57 additionnée au facteur intrinsèque;
120 minutes avant le test, faire une injection intramusculaire de 100 microgrammes de vitamine B12 froide (c'est à dire sans marqueur)
- Recueillir les urines des 24 heures .

Résultats : L'excrétion de 8 à 40 % de la vitamine B12 dans les 24 heures est normale. ** Un taux bas de B12 marquée 57 et 58 signe une malabsorption intestinale, ** un taux bas uniquement de 58 oriente vers une maladie de Biermer.

3/ Examen histologique: (biopsie)

- Recherche d'atrophie villositaire.

- L'étude enzymatique de la biopsie:

- *en cas de **déficit enzymatique congénitale** : l'activité de l'une des enzymes est effondrée avec diminution des autres enzymes ,on confirme la persistance du déficit de l'enzyme suspectée associée à une normalisation des activités des autres enzymes après régime d'exclusion.

- *en cas **d'irritation de la muqueuse intestinale**: il y a diminution des activités enzymatiques de toutes les enzymes et une normalisation de toutes les activités à la suite d'un régime.

4/ Marqueurs sérologiques:

Ils prennent de plus en plus de place dans le diagnostic de nombreuses pathologies intestinales à déterminisme génétique et immunologique.

5/ syndrome de malabsorption:

- La malabsorption peut être **sélective** ou **globale**.
- Trois catégories de malabsorption:
 - mal digestion intraluminale
 - malabsorption
 - obstruction lymphatique

□ Mal digestion intraluminale :

- ** La digestion des éléments dans la lumière intestinale peut être perturbée rendant ces éléments non absorbables par la muqueuse dont la fonction et l'aspect histologique sont normaux.
- ** Les causes les plus fréquentes sont:
 - l'insuffisance pancréatique.
 - les maladies hépatobiliaires.
 - la prolifération bactérienne intraluminale.

❑ Malabsorption:

- ** Lorsque la muqueuse est endommagée , elle ne peut pas effectuer son rôle d'absorption .
- ** On observe ce phénomène dans **la maladie cœliaque** et dans **la maladie de Whipple**.

❑ Obstruction lymphatique:

- ** Lorsque les canaux lymphatiques sont obstrués, cela modifie le transport de certains éléments (la digestion des graisses) vers la circulation systémique après qu'il aient été absorbés par une muqueuse d'aspect normal.
- ** L'obstruction lymphatique peut être induite par des anomalies congénitales , des néoplasies , des traumatismes ou des maladies infectieuses .

- 1/ Manifestations cliniques de malabsorption:

- A/ Manifestations digestives:

- perte de poids.
- diarrhée** (les éléments non absorbés \nearrow l'osmolarité intraluminaire se qui crée une sécrétion colique d'eau \nearrow).
- stéatorrhée:** (perte fécale de graisse)
- douleurs abdominales.

- B/ Manifestation extra digestives:

- Anémie microcytaire** : malabsorption du fer
- Anémie macrocytaire** : vit B9 ou vit B12
- Thrombocytose:** dans les maladies inflammatoires de l'intestin (Crohn) , maladie cœliaque
- Lymphopénie.**
- Purpura et hémorragie** : malabsorption de la vit K
- neuropathie périphérique** : déficit en thiamine ou vit B12

2/ Manifestations biologiques:

- cholestérol sérique :↘
- calcium , magnésium , zinc :très ↘ dans les malabsorption sévères.
- protéines sériques : ↘ dans les entéropathies exsudatives
- perturbation du bilan martial (fer et ferritine ↘ , transferrine↗)
- carence en folates et en vit B12

La maladie cœliaque:

1/ définition:

- ❖ Entéropathie auto immune induite par l'ingestion de gluten chez des sujet génétiquement prédisposés .
- ❖ **Gluten** : protéines des farines de : blé , orge , seigle qui renferme de la gliadine qui peut être toxique pour les villosités.
- ❖ sur le plan anatomique : il s'agit **d'une atrophie villositaire**.
- ❖ Sur le plan clinique: **syndrome de mal absorption**.

2 / classification :

A/ forme symptomatique:

*signes digestifs: malabsorption, diarrhée, stéatorrhée.

*signes extra digestifs: anémie, ostéopénie.

B/ forme asymptomatique: silencieuse mais avec histologie patente.

C/ forme latente: potentielle mais sans lésions histologiques.

3 / Physiopathologie:

❖ La MC est causée par **une réaction immunologique anormale** vis-à-vis de polypeptides contenus dans la gliadine chez des sujets prédisposés génétiquement.

❖ 3 facteurs:

a/ gluten:

Les α gliadines semblent être les plus toxiques.

b/ génétique:

* La MC est associée de façon très significative à l'antigène d'histocompatibilité de classe II: **HLA DQw2**.

* Les molécules HLA II comprennent les molécules DR ; DQ ; DP, ce sont des glycoprotéines attachées à la membrane cellulaire .

* Plusieurs études ont montré que la combinaison allélique DQa1 . DQb1 se retrouve chez 98,9% des patients coeliaques.

→ **le typage HLA** permettra la facilité du diagnostic de la MC.

c/ réaction immunologique:

- Les lésions de la muqueuse intestinale sont probablement secondaires à un état d'activation anormale des lymphocytes T de la lamina propria

La gliadine traverse la barrière intestinale



Formation du complexe gliadine- transglutaminase (enzyme entérocytaire)



la gliadine modifiée



Liaison du complexe au complexe HLA II



Présentation au **lymphocytes T CD4 activés:**

→synthèse des IGA de la muqueuse intestinale = **Ac anti- endomysium.**

→sécrétion **des cytokines**→l'inflammation.

4/ Diagnostic sérologique :

- la sérologie de la MC comporte la recherche de 3 anticorps :
 - L'anticorps anti – gliadine (AGA):
la valeur en AGA est corrélée au degré d'atrophie villositaire.
son dosage est prépondérant dans la recherche de la MC chez l'enfant.
 - L'anticorps anti-endomysium (AEM):
endomysium = tissu conjonctif péri muscle lisse du grêle.
Méthode la plus spécifique.
inconvénients : coût élevé, personnel qualifié.
 - L'anticorps anti-transglutaminase (ATG) :
est plus sensible que l'anti-endomysium.

	AEM (IgA)	ATG (IgA)	AGA (IgA)	AGA(IgG)
Sensibilité	90 %	100%	100%	80%
Spécificité	100%	95%	98%	70%
La technique	IF indirecte	ELISA	ELISA	ELISA

5/ traitement:

- Le principe de base du traitement est le retrait à long terme du gluten contenu dans la farine ,le son d'avoine et de blé.
- Les farines de maïs ,de soja et de riz ne sont pas toxique et peuvent être consommées librement.

Maladie de Crohn :

❖ maladie **inflammatoire intestinale chronique** qui peut atteindre tout les segments du tube digestif de la bouche à l'anus.

➤ **Les signes digestifs** : diarrhée, dlr's abdominales, manifestations anales et péri-anales (fissure, fistule)

➤ **Les signes extra intestinales** : surtout atteintes ostéo-articulaires (arthrite) et oculaire (uvéite).

❖ Le **Diagnostic** reste difficile. Il est posé en associant :

- **Le contexte clinique** : diarrhée suivie / une période de constipation.

- **Les perturbations biologiques** (sd inflammatoire : hypoprotidémie et hypo albuminémie, CRP et δ globulines élevés, carence en fer)

- **Marqueurs sérologiques** :

ASCA = Ac anti-Saccharomyces cerevisiae (levure alimentaire)

ANCA = Ac anti-cytoplasme des PN

- **Les signes radiologiques** caractéristique de l'intestin grêle.

- **La biopsie** de l'intestin confirme le diagnostic.

- ❖ **Le traitement** étiologique n'existe pas ,la base du traitement consiste en des médicaments qui influencent le système immunitaire et ou anti-inflammatoires , additionnés de mesures dites *symptomatiques* comme des médicaments anti-diarrhéiques ou des modifications de l'alimentation
- ❖ Pour guérir les infections, on opte dans certains cas pour des ATB.

Université De Sétif
Faculté De Médecine De Sétif
Laboratoire Central
Année Universitaire 2022/2023
TD de Biochimie clinique
FONCTION INTESTINALE

I. Questions à choix multiple : cocher la ou les bonnes réponses

1- La maladie cœliaque ;

- a) Se caractérise par une atrophie des villosités intestinale qui diminue l'absorption.
- b) La combinaison allélique DQa1. DQb1 signe obligatoirement la survenue de la maladie.
- c) Positifs ; les anticorps anti-gliadine et anti-transglutaminase confirment le diagnostic.
- d) La présence des ASCA (Ac anti-Saccharomyces cerevisiae) confirme le diagnostic.
- e) Est caractérisée par une carence martiale et un déficit multivitaminique.

2- Le test de Shilling ;

- a) Explore l'absorption de la vitamine B 12.
- b) Un taux élevé uniquement de B12 marquée 58 oriente vers une maladie de Biermer.
- c) Un taux bas de B12 marquée 57 et 58 signe une malabsorption intestinale.
- d) Un taux élevé de B12 marquée 57 et 58 signe un déficit en vitamine B12.
- e) Un taux bas uniquement de B12 marquée 58 oriente vers un déficit en vitamine B12.

3- Le syndrome de mal absorption ;

- a) Peut-être dû à une insuffisance hépatocellulaire modérée.
- b) S'accompagner toujours d'une Anémie macrocytaire.
- c) Le cholestérol sérique est diminué.
- d) Les protéines sériques sont augmentées.
- e) Peut s'accompagner d'un allongement du temps de Quick.

4- L'absorption intestinale ;

- a) Les polysaccharides sont hydrolysés en glucides simples par l'amylase salivaire et pancréatique.
- b) Les glucides ne sont absorbés que sous formes d'oses simples.
- c) Les protéines sont absorbées au niveau du jéjunum.
- d) Les lipides sont absorbés après solubilisation par les sels biliaires.
- e) Est diminuée au cours des diarrhées chroniques.

5- La vitamine B12 ;

- a) Est directement absorbée au niveau du jéjunum.

1.

- b) Son taux plasmatique diminue en cas de déficit en facteur intrinsèque.
- c) Son absorption est explorée par le teste de Shilling.
- d) Son taux est diminué au cours de la maladie cœliaque.
- e) Son déficit provoque une anémie microcytaire.

6- Les marqueurs tumoraux ;

- a) Doivent être dosés dans le même laboratoire.
- b) Leur présence signifie obligatoirement la présence d'un processus tumoral.
- c) Sont tous de nature glycoprotéiques.
- d) Sont plutôt des marqueurs de suivi de l'évolution de la pathologie tumorale.
- e) Sont toujours présents à la surface des cellules tumorales.

7- L'antigène spécifique de la prostate (PSA);

- a) Plus le rapport PSA libre sur PSA total augmente, plus le risque de cancer est élevé.
- b) Après une exérèse chirurgicale d'un cancer de la prostate ; une ré augmentation importante du taux de PSA signifie une remission.
- c) A une valeur diagnostique médiocre.
- d) Est une enzyme plasmatique .
- e) Synthétisée par les cellules épithéliales de la prostate.

8- Sont marqueurs du cancer du colon :

- a) ACE et CA19.9.
- b) AFP et CA125.
- c) PSA et ACE.
- d) HCG et CA15.3
- e) HCG ET ACE

II-Répondre à ces questions.

Question 1: Qu'est-ce qu'un marqueur tumoral et quel est son rôle dans le contexte de la détection et du suivi des cancers ?

Question 2: Listez trois exemples de marqueurs tumoraux couramment utilisés en clinique et indiquez le type de cancer associé à chacun d'eux.

Question 3: Un patient de 55 ans se présente à la clinique avec des symptômes gastro-intestinaux non spécifiques, tels que des douleurs abdominales et des changements dans les habitudes intestinales. Son médecin décide de demander un test de marqueurs tumoraux pour évaluer la possibilité d'un cancer colorectal. Quel marqueur tumoral serait le plus approprié pour ce patient et pourquoi ?

Question 4: Un autre patient de 65 ans avec des antécédents de cancer du sein a été traité avec succès il y a 5 ans. Elle est maintenant en suivi régulier pour détecter une éventuelle récurrence. Quel marqueur tumoral serait le plus approprié pour la surveillance de cette patiente et pourquoi ?

1.

II. Cas clinique N°1 :

Neyla étudiante de 22 ans se présente à la consultation pour des symptômes de diarrhée fréquente, de perte de poids, de ballonnements abdominaux, de fatigue et d'éruption cutanée depuis environ 6 mois. Elle rapporte également des antécédents familiaux de maladies auto-immunes. L'examen clinique révèle un léger retard de croissance, une pâleur cutanée et des lésions cutanées prurigineuses. L'examen abdominal montre une distension abdominale avec des bruits intestinaux augmentés.

Un bilan de première intention est fait, il donne les résultats suivants :

-Calcium= 78 mg/l	valeurs normales : 85-95 mg/l
-Protéines=50 g/l	valeurs normales : 60-70 g/l
-Albumine=30 g/l	valeurs normales : 35-45 g/l
-Créatinine=07mg/l	valeurs normales : 7-12 mg/l
-Urée = 0.10 g/l	valeurs normales : 0.15-0.45 g/l
-Glycémie=0.8g/l	valeurs normales : 0.7-1 g/l
-Une hémoglobine à 9 g/dl	valeurs normales : 14-16 g/dl
-Hématocrite à 29%	valeurs normales : 32-42 %

1. Commenter le bilan biologique du malade, à quoi vous pensez ?
2. Expliquez la symptomatologie de ce malade.
3. Quel(s) est (sont) le (les diagnostics) probables(s)

Un questionnaire approfondi rapporte une alimentation riche et équilibrée, les investigations complémentaires réalisées chez Neyla incluent une analyse sanguine qui révèle une carence en vitamines (en particulier la vitamine D). Une endoscopie avec biopsie duodénale est réalisée, montrant une atrophie villositaire et une infiltration lymphocytaire de la muqueuse duodénale.

4. Quelle est la maladie de Neyla ?
5. Quels sont les bilans complémentaires que vous allez prescrire pour confirmer votre diagnostic ?
6. Quels sont les résultats attendus pour cette malade ?