

Université Djilali Liabes Sidi Bel Abbès
Faculté de médecine Taleb Mourad
Département de Médecine

Exploration Biochimique du Tractus Gastro-Intestinal et Fonction du Pancréas Exocrine

Présenté par : Dr Zagoug B.Y Pharmacienne Assistante
en Biochimie Médicale et Biologie Moléculaire

2024 - 2025

Plan

○ INTRODUCTION

I ESTOMAC:

- a) Rappels anatomo-histologiques.
- b) le suc gastrique.
- c) Régulation de la sécrétion.
- d) Exploration biochimique.
- e) Pathologies .

II INTESTIN:

- a) Rappels anatomo-histologique.
- b) le suc intestinale.
- c) Exploration biochimique.
- d) Pathologies.

III PANCREAS EXOCRINE:

- a) Rappel anatomo-histologique.
- b) le Suc pancréatique
- c) Régulation de la sécrétion.
- e) Exploration biochimique.
- d) Pathologies .

○ CONCLUSION



Introduction

- La digestion correspond à la transformation des aliments en nutriments assimilables.
- dégradations mécaniques et chimiques dans le tube digestif.
- production d'éléments nutritifs de petite taille.
- passage des nutriments à travers la paroi intestinale vers le sang et la lymphe.

I. Estomac : Structure et Fonction Sécrétoire

Anatomo-Histologie

L'estomac est formé de muqueuses riches en glandes sécrétoires. Elles produisent le suc gastrique contenant pepsine et acide chlorhydrique.

Suc Gastrique et Régulation

La sécrétion est contrôlée par des hormones et le système nerveux autonome pour faciliter la digestion.

Exploration et Pathologies

Les analyses biochimiques détectent anomalies comme l'ulcère ou gastrites.

I/ESTOMAC :

a)-Rappel anatomo-histologique:

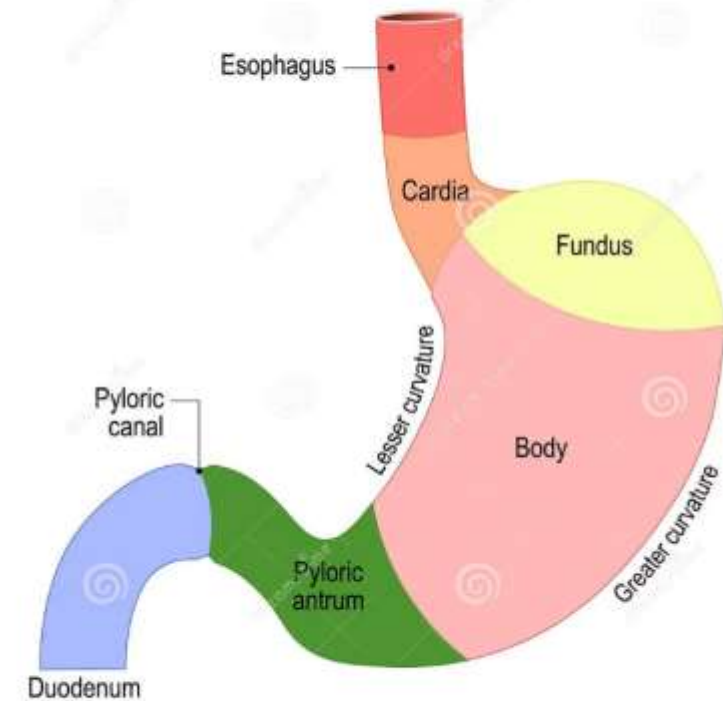
Localisation :

- L'estomac est une poche digestive entre l'œsophage et l'intestin.
- Il se situe dans :
 - La région sous-phrénique gauche (hypocondre gauche)
 - La région épigastrique (épigastre)

Forme :

- Généralement en forme de J majuscule.
- Composé de deux segments :
 - Un segment vertical
 - Un segment horizontal

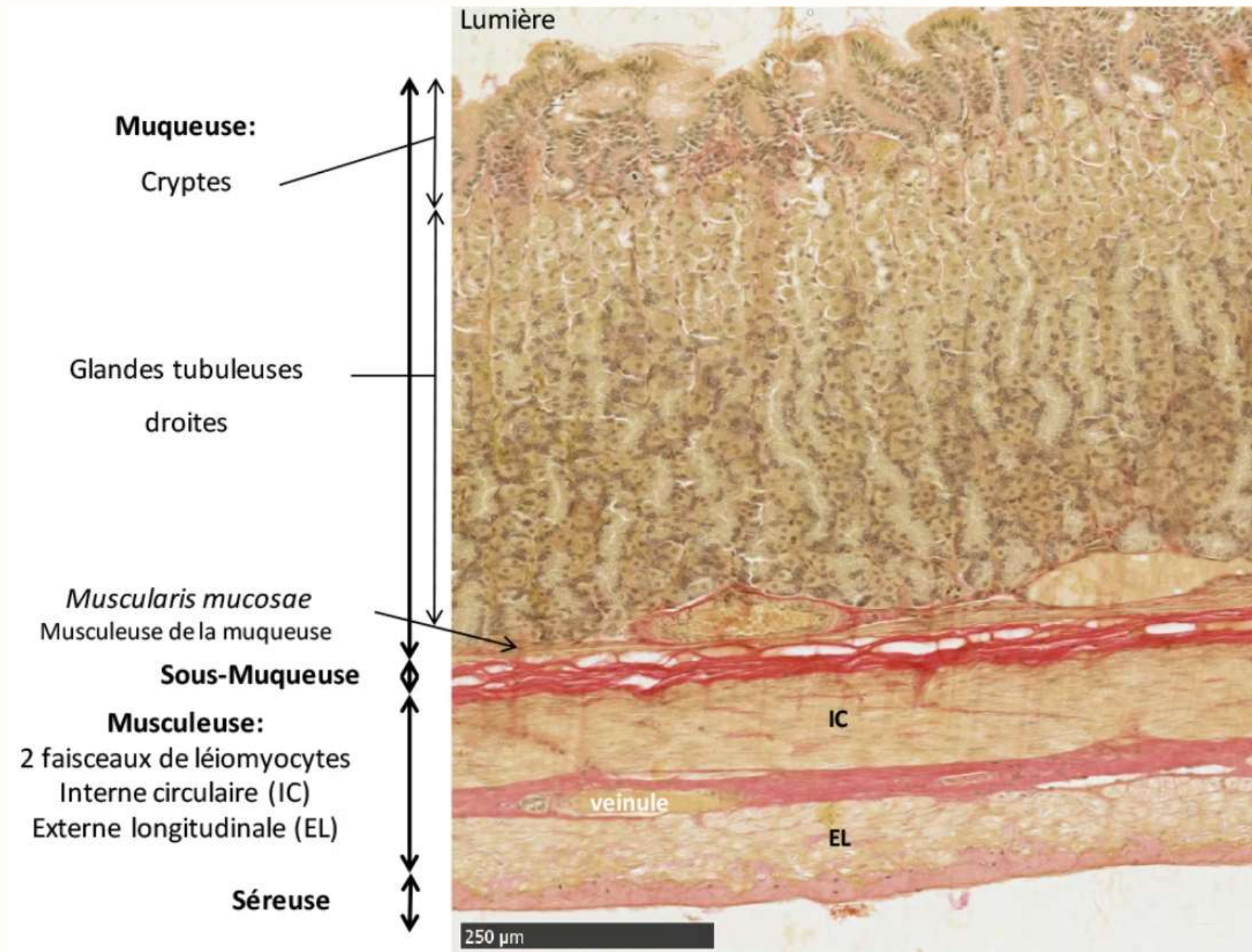
Sections of human the stomach



Histologie :

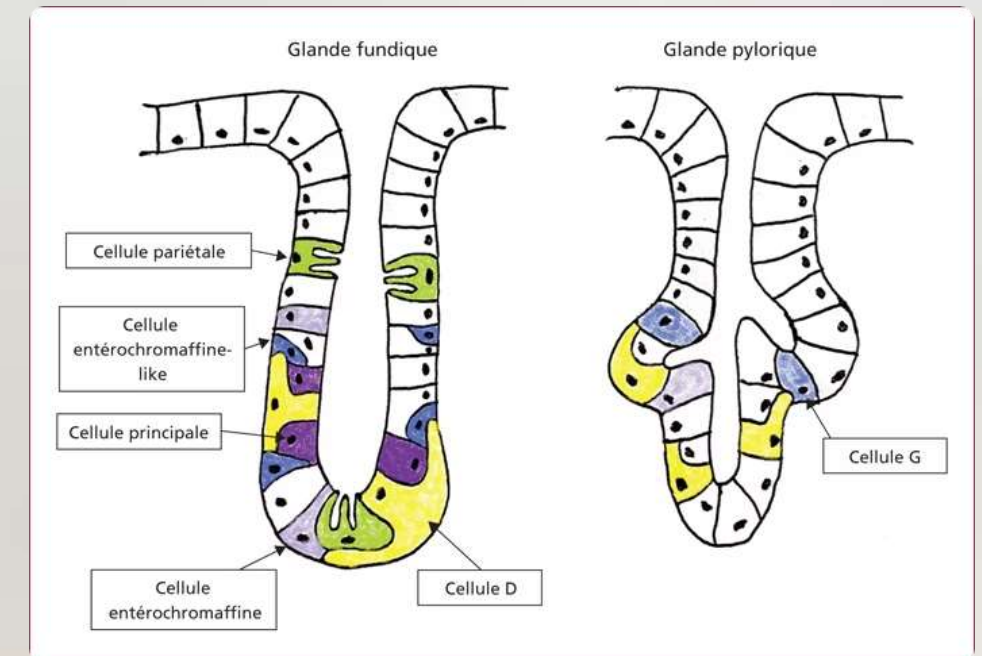
-La paroi de l'estomac est formée de quatre couches superposées qui sont, en allant de l'extérieur vers l'intérieur de la cavité :

- Une couche séreuse, formée par le péritoine.
- Une couche musculaire faite de fibres circulaires, longitudinales et obliques.
- Une couche sous-muqueuse, faite de tissu conjonctif riche en vaisseaux.
- Une couche muqueuse, contenant de nombreuses glandes.



La muqueuse gastrique est constituée de cellules cylindriques, et l'examen histologique permet de distinguer quatre types de cellules :

1. **Cellules pariétales** : sécrètent de l'HCl et du facteur intrinsic, essentiel pour l'absorption de la vitamine B12.
2. **Cellules principales** : sécrètent les enzymes protéolytiques dont la pepsine .
3. **Cellules à mucus** : sécrètent du mucus pour protéger la muqueuse gastrique des acides.
4. **Cellules endocrines** : libèrent la gastrine, l'histamine, les endorphines, la sérotonine, la cholécystokinine et la somatostatine.



B) Le suc gastrique :

est une sécrétion digestive qui transforme les aliments en chyme semi-liquide pour l'intestin grêle. C'est un liquide acide ($\text{pH} < 2$), avec un débit de 1 à 1,5 L par jour. Il se compose de :

- Partie hydrominérale, partie organique.
- **La sécrétion hydrominérale :**

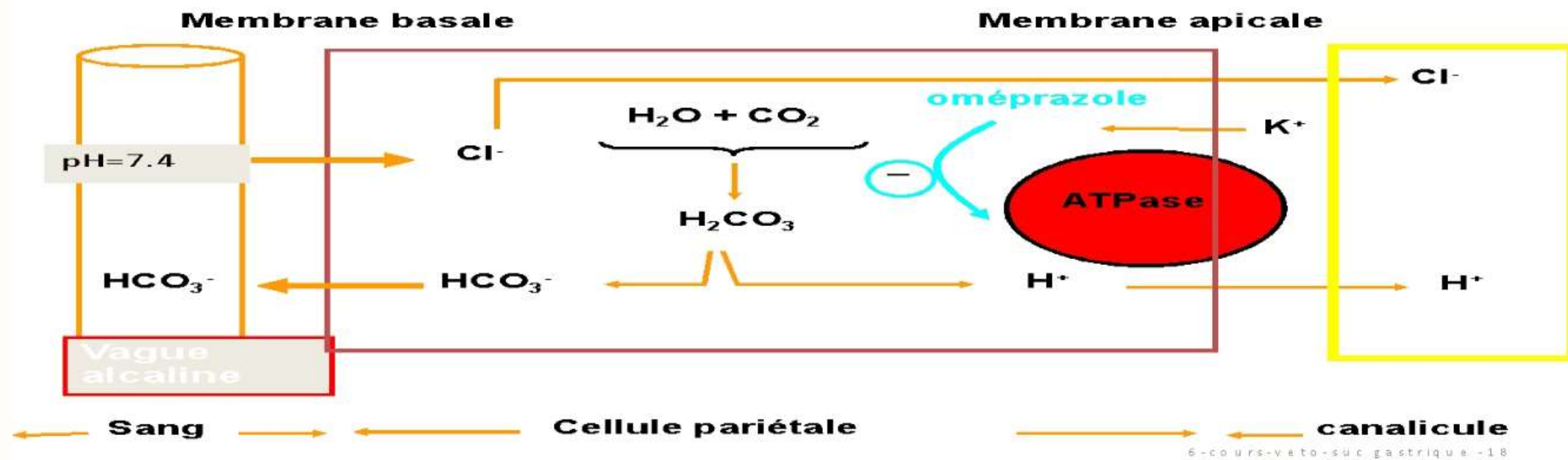
Le suc gastrique est une solution isotonique du plasma, contenant : H^+ , Cl^- , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , HCO_3^- .

On retrouve donc 2 types de sécrétion :

- la sécrétion acide (HCl) : assurée par les cellules pariétales avec une concentration de 143 mmol/l, ayant pour rôle de dénaturer les protéines, ayant aussi un rôle antiseptique, ainsi que l'ionisation des minéraux favorisant leur absorption (fer, zinc, calcium...)
- la sécrétion alcaline (HCO_3^-) : assurée par les cellules épithéliales, provient de l' H_2O et du CO_2 (métabolisme cellulaire). $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$

La concentration des HCO_3^- est de 40 mmol/l, leur rôle tampon assure la protection des cellules gastriques contre l'action des protons.

La sécrétion acide par la cellule pariétale



La sécrétion organique :

1. Mucus :

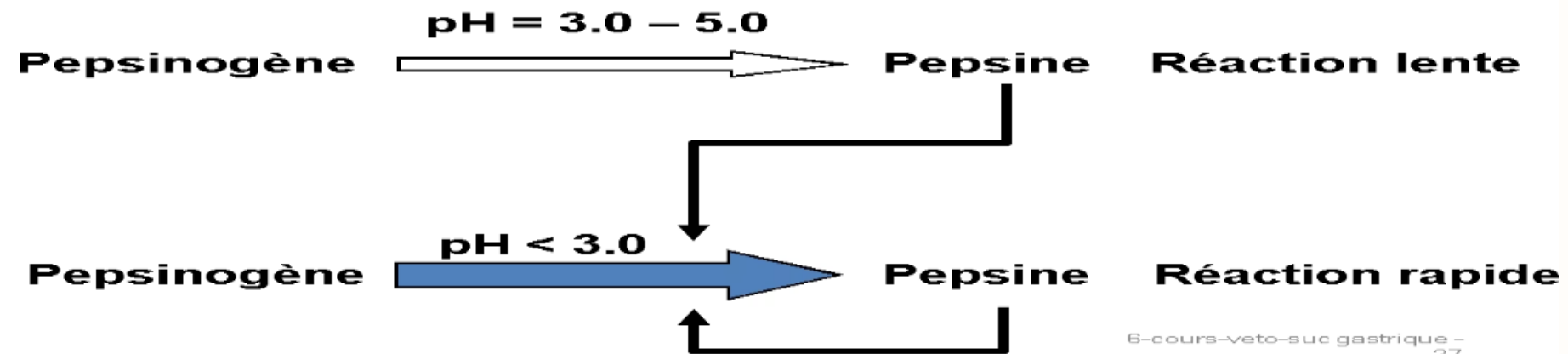
(glycoprotéines), molécules très résistantes aux attaques digestives. Produit par les cellules muqueuses

Il assure à la fois un rôle de protection et de lubrifiant

2 – Les enzymes:

- Protéolytiques :
 - Pepsine, Cathépsine, Chymosine.
- Non protéolytique :
 - Uréase, lipase (en fait d'origine salivaire), tributyrase

La conversion rapide du pepsinogène en pepsine dépend à la fois de l'acidité locale et de la présence de pepsine



3-Facteur intrinsèque

Le facteur intrinsèque est une glycoprotéine qui se lie à la vitamine B12, essentielle pour la fabrication des globules rouges (GR) et le système nerveux (SN). Cette liaison forme un complexe résistant qui traverse l'intestin, la vitamine B12 étant absorbée dans l'iléon.

c)– Régulation de la sécrétion

–Elle est assurée par des mécanismes nerveux et hormonaux.

La régulation nerveuse de la sécrétion gastrique est assurée par des réflexes longs (nerf vague) et courts.

–La régulation hormonale est principalement assurée par la gastrine, qui stimule la production d'enzymes et d'acide chlorhydrique, ainsi que la sécrétion d'hormones par l'intestin grêle, notamment au niveau du duodénum.

D)Exploration biochimique

L'exploration biochimique n'est pas essentielle pour diagnostiquer les pathologies gastriques. La radiologie et l'endoscopie sont les méthodes d'investigation les plus importantes.

1-Dosage statique

- Dosage de la gastrine:
- Prélèvement: sérum sur tube sec de préférence a jeun depuis 12h .

Stable 24h à +4 c° .

Le dosage de la gastrine était auparavant réalisé par méthode radio- immunologique par compétition, il existe maintenant des techniques froides immunométriques par chimiluminescence dont les valeurs usuelles varient entre 10 – 110 ng/l .

2 – Épreuve dynamique :

a) Test à la secretine = test de freinage :

Ce test consiste à perfuser 2 UI/kg de sécrétine durant 1 heure chez un sujet à jeun depuis 12 heures.

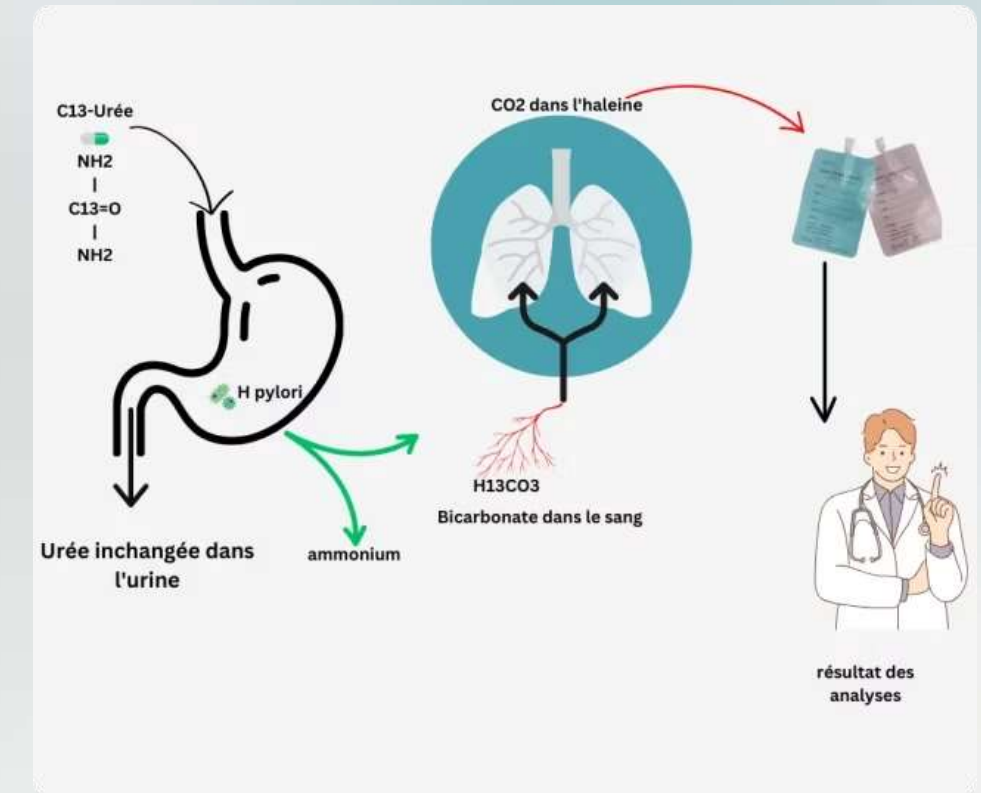
- Un prélèvement sanguin est réalisé toutes 15 minutes pendant la perfusion, puis 15 minutes après l'arrêt de celle-ci.
- Un test à la sécrétine peut parfois contribuer au diagnostic du syndrome de Zollinger-Ellison.
- Chez le sujet sain il va y avoir une diminution de la gastrine après freinage alors qu'il n'y a pas de freinage au cours d'un syndrome de Zollinger-Ellison.

b) Breath test :

Aide au diagnostic de l' UGD dont l'HP est incriminée comme facteur. L'HP colonise l'estomac , elle est Uréase positive donc elle hydrolyse l'urée endogène en HCO_3^- et NH_3^+

- Protocole: faire ingérer au patient une quantité d'urée exogène marquée au C^{14} et suivre l'élimination de CO_2 marqué au C^{14} .

C) Une épreuve de repas protéique standardisé a également été proposée pour étudier la sécrétion de gastrine.





e) PATHOLOGIE

1-Ulcère gastro- duodénal :

est une lésion de la muqueuse de l'estomac ou du duodénum, résultant d'un déséquilibre entre les facteurs d'agression (acide, pepsine, Helicobacter pylori) et les mécanismes de défense de la muqueuse. L'infection par H. pylori et l'utilisation d'AINS sont des causes fréquentes. La douleur gastrique est un symptôme typique, et le diagnostic repose sur l'endoscopie et la détection de H. pylori. Le traitement vise à réduire l'acidité gastrique et à éradiquer H. pylori si présent.

– Le diagnostique biologique est réalisée grâce au Breath test ou un test à l'uréase sur biopsie gastrique .

2-Le gastrinome:

Est une tumeur neuroendocrine rare généralement localisée au niveau du duodénum ou du pancréas et associée au syndrome de Zollinger–Ellison (ZES) conduisant à une hypersécrétion de la gastrine.

Biologie:

- hypergastrinémie à jeun ($>10\text{N}$)
- hyperchlorhydrie ou un pH gastrique acide (< 2)
- Test à la sécrétine négatif.

NB: Autre pathologie avec hypergastrinémie: hypochlorhydrie et Achlorhydrie .

3-Cancer de l'estomac:

C'est un adénocarcinome dans 90% des cas .

- Facteurs de risque :

- Gastrite chronique secondaire à une Hp

- Histoire familiale de cancer gastrique.

- Syndrome de Lynch

- Tabagisme

- Rarement gastrite biermerienne

- Diagnostic:

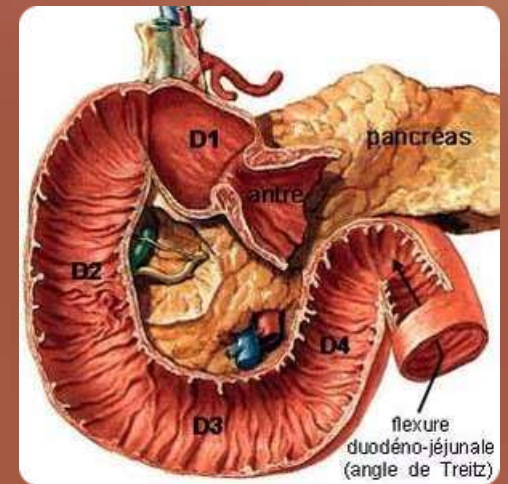
Repose sur l'endoscopie ; et l'examen anatomo-pathologique sur biopsie gastrique.

- Les marqueur tumoraux : ACE et CA 19-9 ne sont plus retenus pour le diagnostique mais à titre de suivie .

II/INTESTIN GRELE

a)Rappel Anatomo-histologique:

Duodénum : première partie de l'intestin grêle, s'étend du pylore à l'angle duodéno-jéjunal de Treitz et se divise en quatre segments. C'est là que se rejoignent les sécrétions biliaires et pancréatiques, via un orifice commun situé dans la deuxième partie, où le canal de Wirsung du pancréas s'ouvre conjointement avec le canal cholédoque.



Jéjunum:

Le jéjunum correspond à une partie de l'intestin grêle, située entre le duodénum et l'iléon.

Assure le transport rapide des aliments en digestion vers l'iléon grâce aux ondes péristaltiques.

Absorbe les nutriments grâce à sa muqueuse dotée de villosités et microvillosités .

Son pH est d'environ 7à8.

Iléon:

L'iléon, dernière partie de l'intestin grêle, absorbe l'eau, la vitamine B12, les électrolytes et les sels biliaires. Le sphincter iléo-cæcal régule le passage vers le côlon. Il se distingue par ses plaques de Peyer, assurant une protection immunitaire, et son pH neutre à légèrement alcalin.

Partie	Fonction
Duodénum	Absorption passive des glucides, eau, électrolytes, Fer
Jéjunum	Absorption des glucides, AA et dipeptides, lipides, lieu des mouvements hydro-électriques
Iléon	Absorption spécifique de la vitamine B 12, sels biliaires

Histologie

Les cellules de l'intestin:

- **Les entérocytes :**

- Responsables de l'absorption,

- **Les cellules neuroendocrines:**

- Les cellules **S** sécrètent la sécrétine.

- Et les cellules **I** sécrètent la cholécystokinine.

- **Les cellules muqueuses caliciformes:**

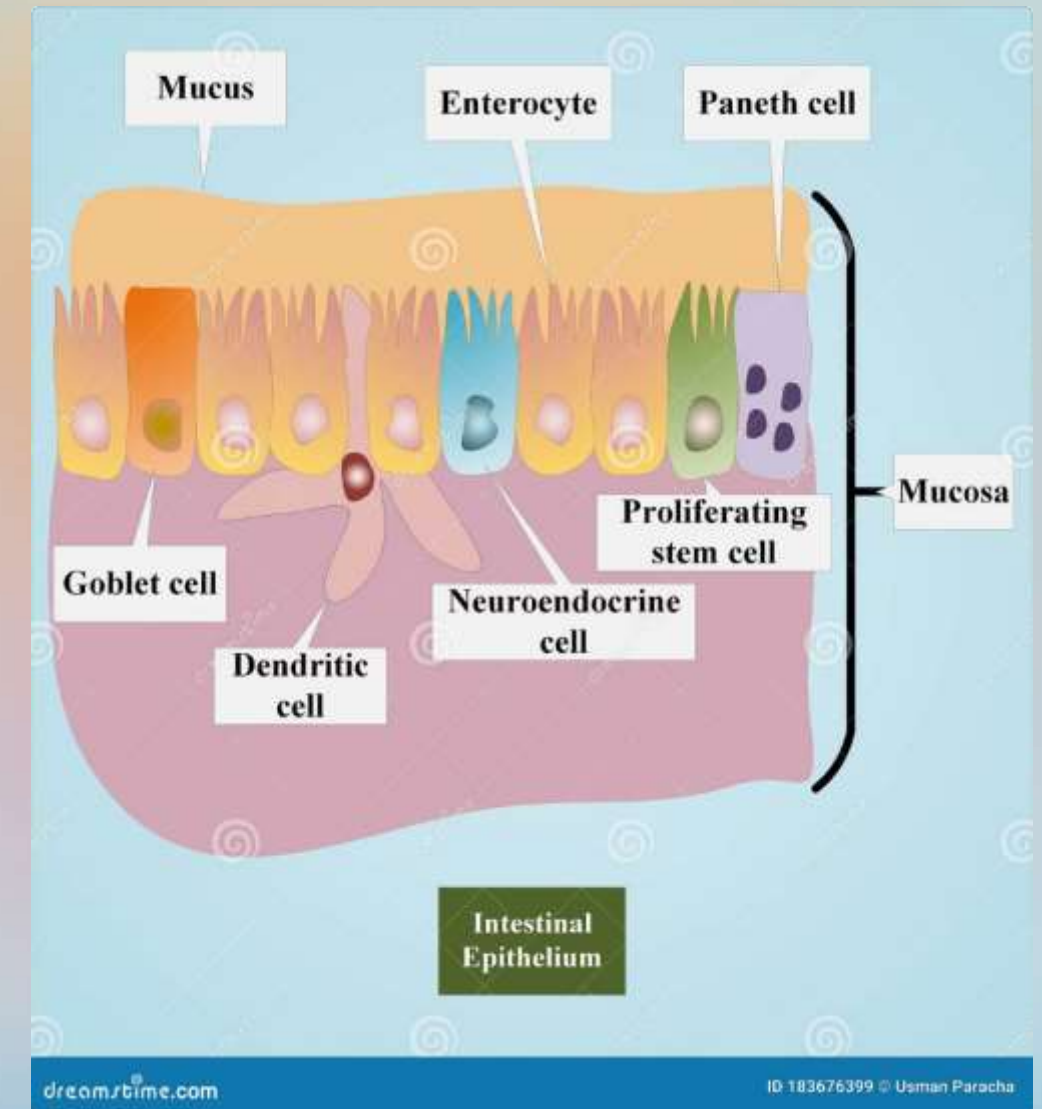
- Sécrètent l'entérokinase et le mucus qui protège l'intestin contre les agressions acides .

Responsables de la sécrétion des hormones tels que :

- La cholécystokinine : stimule la sécrétion pancréatique et la contraction vésiculaire et potentialise l'action de la sécrétine.

- Gastric inhibiting peptid: inhibe la sécrétion d'HCL.

Ces hormones sont actives sur l'estomac, le pancréas exocrine, la vésicule biliaire.



b) le Suc intestinal:

Le suc intestinal est composé d'eau, d'éléments minéraux (assurant un pH neutre ou basique), des enzymes et de la mucine. Les enzymes sont sécrétées par les entérocytes permettent d'assurer les dernières étapes de la digestion et d'absorber les nutriments.

L'absorption commence au niveau du duodénum, sera plus importante au niveau du jéjunum et de l'iléon.

Les enzymes composant le suc intestinal agissent sur les trois catégories d'aliments :

- Les enzymes protéolytiques (peptidases): permettent la formation des acides aminés.
- Les enzymes glycolytiques transforment les disaccharides et oligosaccharides en sucres simples.
- Les enzymes lipolytiques : la lipase intestinale, complémentaire à la lipase pancréatique, finalise la décomposition des lipides en acides gras et en glycérol. Les sels biliaires favorisent la formation de micelles pour une meilleure absorption des lipides. La sécrétion duodénale neutralise le chyme gastrique.



C)Exploration biologique

1/Test de dépistage

Au niveau sanguin :

- Dosage des protéines sériques et de l'albumine.
- Bilan phosphocalcique + magnésémie.
- Détermination du bilan martial (fer, ferritine et transferrine).
- Dosage des folates et de la vitamine B12.

Au niveau fécal :

- Examen microscopique à la recherche du sang dans les selles.
- Recherche des graisses dans les selles (stéatorrhée).
- Détermination du PH (normal = 4.6- 7.5)

2/Tests de surcharge



a)Test au D-xylose :

-Est un pentose absorbé dans le duodénum et la partie initiale du jéjunum.

-Il n'est pas métabolisé dans l'organisme.

-Intérêt: une diminution de la xylosémie après ingestion de xylose permet de dépister une malabsorption au niveau duodéno-jujénal.



-Protocole:

-Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos.

-Protocole spécifique adulte

T0 : prélever 1 tube sec pour dosage du xylose (tube témoin)

Administration per os de 5 g de xylose dissous dans 200 ml d'eau

T1h : prélever 1 tube sec pour dosage de xylose.

-Protocole pédiatrique

T0 : prélever 1 tube sec (tube témoin).

Administration per os de 0,7 g de xylose par kg de poids corporel dans 100 à 200 ml d'eau sans dépasser 5g.

T1h : prélever 1 tube sec pour dosage de xylose.

b)Test de schilling:

Evalue l'absorption de la B12 radiomarquée : il n'est plus réalisé aujourd'hui car il existe des tests direct simples explore l'anémie Pernicieuse loin de radio activité (dosage direct vit B12). Sauf pour rechercher une origine digestive .

Principe :

1

Après injection préalable IM de 1000 µg de vit B12 froide (saturation des récepteurs pour éviter une absorption non spécifique), on administre per os (2 heures après) 0,5 à 2 µg de B12* radiomarquée, puis on mesure la radioactivité urinaire des 24 heures.

2

Résultats :

- Sujet normal : radioactivité urinaire > 10 % de la radioactivité ingérée.
- Sujet carencé en B12 : radioactivité < 3 % de la radioactivité ingérée.

Dans ce cas on peut refaire le test en administrant du FI en même temps que la B12* marquée : si l'épreuve se normalise, le déficit en FI est confirmé, et si l'épreuve reste perturbée une malabsorption iléale doit être évoquée (les 2 épreuves peuvent se réaliser simultanément avec 2 isotopes différents).

c) Test de surcharge en disaccharides : à la recherche d'une mal-digestion.

3/ Examen histologique

1

2

a) Recherche d'atrophie villositaire

- + → maladie cœliaque
- → déficit enzymatique

b) Mesure de l'activité enzymatique sur biopsie :

4/ Marqueurs sérologiques : indiqués dans le diagnostic de la maladie cœliaque et maladie de Crohn, Ce sont des immunoglobulines dosées par IFI.

Maladie cœliaque

- AC anti-gliadine (AGA) : sa valeur est corrélée au degré d'atrophie villositaire.
- AC anti-endomysium (AEM) : endomysium = tissu conjonctif périmusculaire lisse du grêle (le plus spécifique).
- AC anti-transglutaminase : plus sensible.
- AC anti-réticuline : plus spécifique.

1

2

Maladie de Crohn :

- AC anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA). +++
- AC anti-cytoplasme des PN (ANCA). ++

5/Examen biologique des selles (fécalogramme)

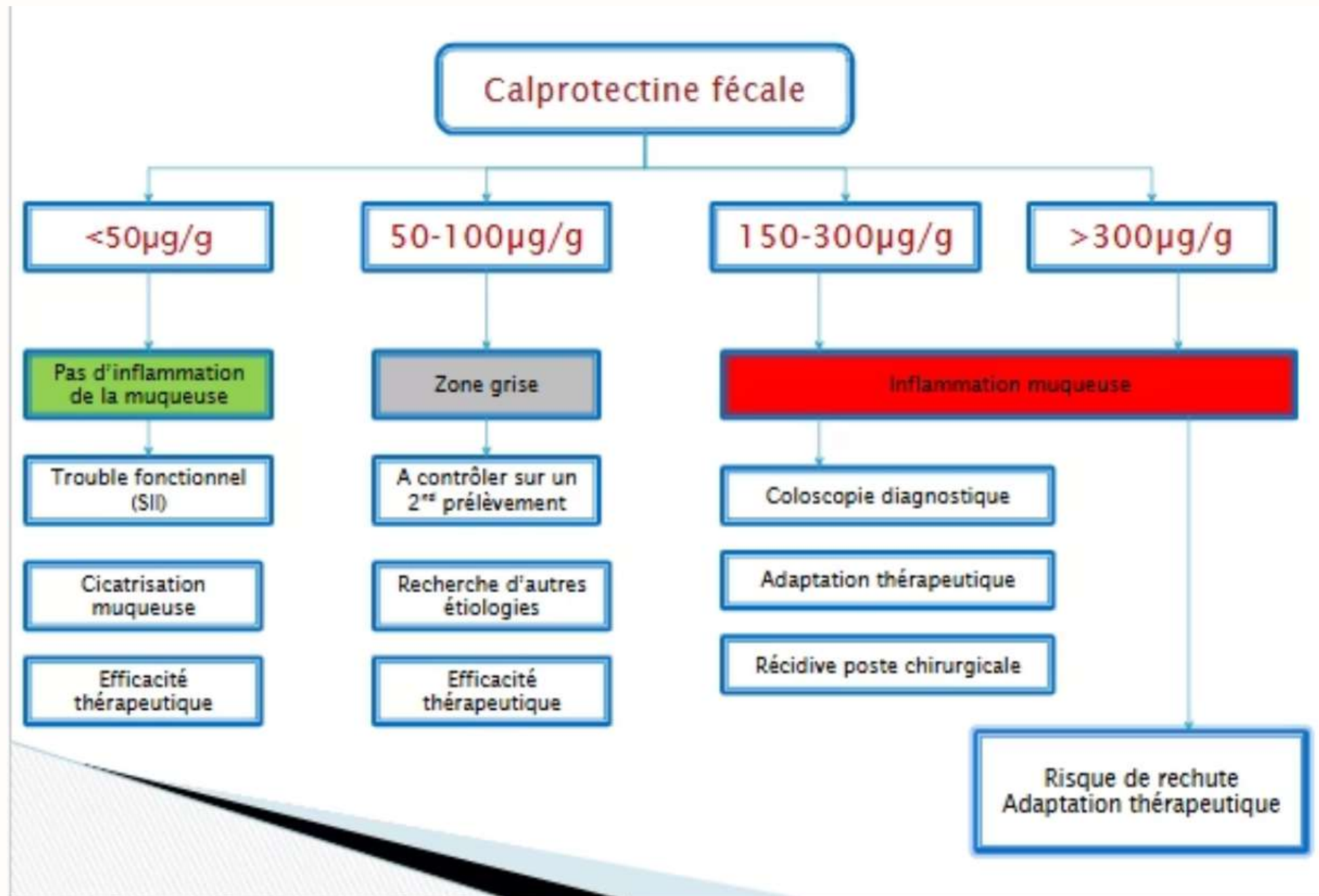
5.1-Calprotectine fécale : la calprotectine fécale est un marqueur non invasif essentiel pour diagnostiquer l'inflammation de la muqueuse intestinale, permettant de différencier les MICI (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, colite indéterminée) des colopathies fonctionnelles.

Définition: la calprotectine est une protéine de la famille S100, liant calcium et zinc, présente dans les polynucléaires neutrophiles et certaines cellules épithéliales. Libérée lors de l'inflammation, elle est stable dans les selles, ce qui permet de mesurer son dosage, proportionnel à l'intensité de l'inflammation de la muqueuse.

Méthode de dosage: l'échantillon fécal peut être conservé jusqu'à une semaine à température ambiante sans dégradation significative .

Le dosage est réalisé par technique immunométrique de type ELISA;IFI ; chimiluminescence ou par immunoturbidimétrie.

Il existe des tests rapides immunochromatographique d'abord semi-quantitatifs et plus récemment quantitatifs.



5.2- Stéatorrhée :

la stéatorrhée correspond au dosage des lipides dans les selles, exprimé en grammes sur 24 heures, nécessitant la collecte des selles sur une période de 24 heures, idéalement sur 3 jours consécutifs.

Associée à un examen microscopique, elle permet de distinguer une malabsorption des lipides (due à une atteinte de la muqueuse intestinale) d'une maldigestion des lipides (liée à une insuffisance pancréatique exocrine, biliaire, à une rupture du cycle entérohépatique ou à une achlorhydrie).

MÉTHODE DE DOSAGE : la méthode gravimétrique est la méthode de référence, mais elle est longue et peu adaptée à la réalisation de dosages en série.

La méthode titrimétrique de **Van de Kamer et al.** permet le dosage des lipides totaux après hydrolyse et transformation en AG.

D'autres méthodes existent : spectrométrie en proche IR.

5.3-la clairance de l' α 1-antitrypsine:

Normalement inférieure à 20 mL/24 h ; des valeurs supérieures témoignent d'une exsudation des protéines dans la lumière digestive (entéropathie exsudative).

5.4-Le test au carmin :

Cherche une diarrhée motrice par mesure du temps de transit oro-anal. Il consiste à mesurer le temps séparant l'ingestion de rouge carmin et l'apparition de la première selle rouge. Un temps inférieur à 8 heures témoigne d'une accélération franche du transit intestinal.

Un Fécalogramme peut contenir aussi:

- Dosage de l'azote total.
- Examen chimiques (PH, ac organique et dérivés aminés).
- Recherche des pigments biliaires.

d)Pathologies:

1)Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin :

La maladie de Crohn :

se manifestant par des douleurs intenses et des diarrhées. Etc...

- Maladie inflammatoire intestinale chronique qui peut atteindre tout les segments du tube digestif de la bouche à l'anous.
- Les signes digestifs de la maladie sont : diarrhée, douleurs abdominales, manifestations anales et péri-anales (fissure, fistule) .
- les signes extra-intestinales sont surtout des atteintes ostéo-articulaires(arthrite) et oculaires (uvéites).

III/PANCREAS EXOCRINE:

A/ Rappel Anatomo-histologique:

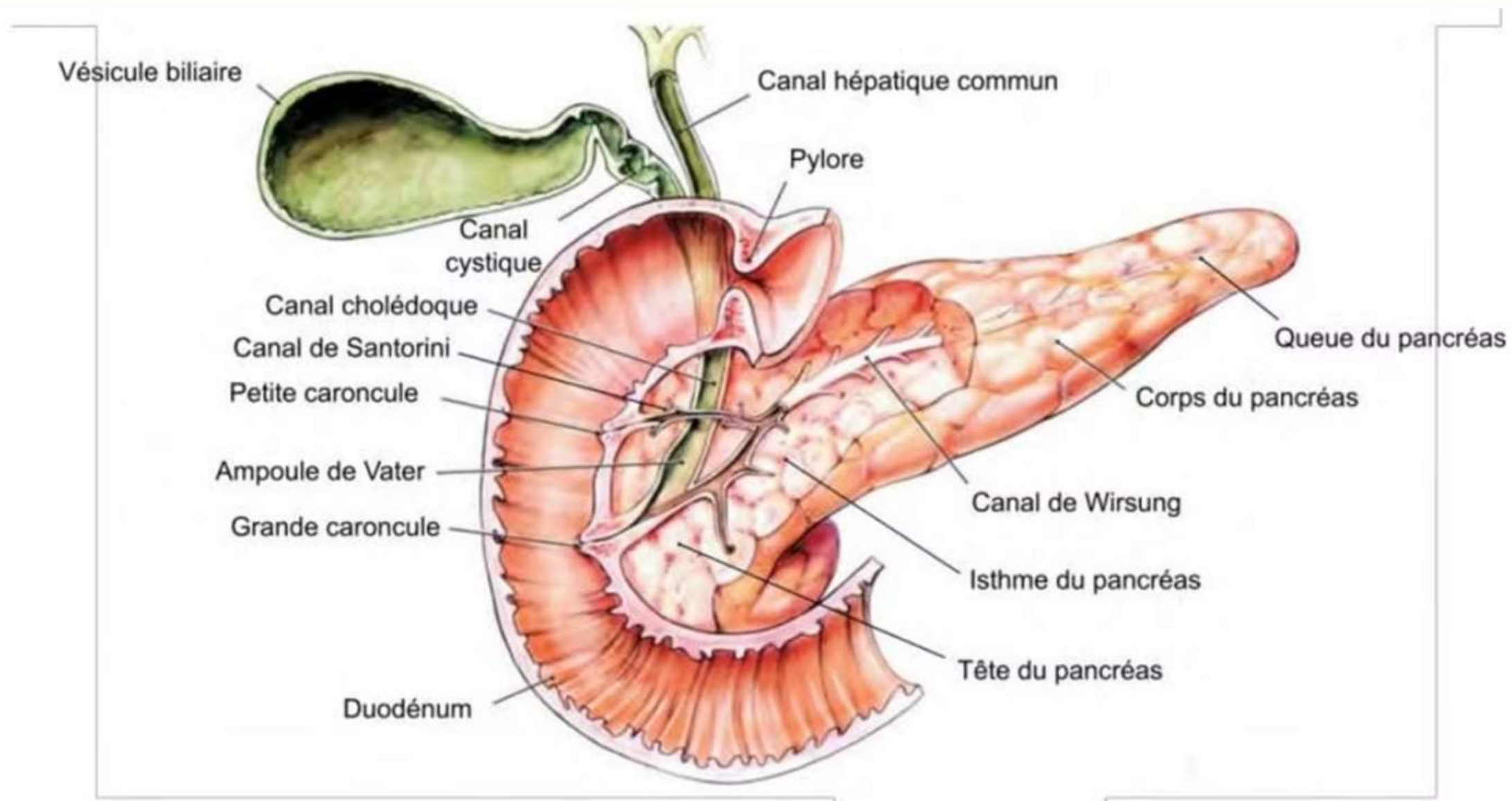
Le pancréas est un organe mesurant entre 12 et 20 cm, et pouvant peser jusqu'à 110g chez l'homme adulte. Situé en position rétropéritonéales dans la partie supérieure de l'abdomen.

Le pancréas exocrine est constitué de 4 parties: Tête, isthme, Corps et queue.

Le pancréas comporte deux conduits excréteurs :

- le canal pancréatique principale ou canal de Wirsung.
- le canal pancréatique accessoire ou canal de Santorini.

Les deux canaux aboutissent au Duodénum.



Anatomie structurelle du pancréas

Histologie :

Le pancréas est organisé en lobules séparés par du tissu conjonctif. Dans les lobules, il y a principalement des acini qui représentent 85 % de la masse pancréatique.

Les acinis comportent 2 types de cellules :

Les cellules acineuses (glandulaires) synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques.

Les cellules centro-acineuses (cellules canalaire) sont responsables des sécrétions inorganiques (eau, Cl^- , Na^+ , K^+ et bicarbonates (HCO_3^-)) nécessaires au transport des enzymes vers la lumière intestinale et à la neutralisation de l'acide gastrique.

Fonctions du pancréas :

Le pancréas est une glande amphicrine (glande mixte) avec fonctions endocrine et exocrine .

exocrine: il sécrète et déverse dans le duodénum différentes enzymes.

endocrine: représenté par les îlots de Langerhans.

B/ Suc pancréatique:

Le pancréas exocrine est une glande qui sécrète de manière discontinue un liquide: le suc pancréatique.

Le suc pancréatique est un liquide contenant de l'eau, des électrolytes (c'est sa richesse en bicarbonates qui est responsable de son caractère alcalin) et des protéines représentées essentiellement par des enzymes.

La sécrétion du suc pancréatique est déclenchée par l'arrivée du chyme gastrique acide dans le duodénum.

le déclenchement de la sécrétion fait appel à un double mécanisme, **nerveux et hormonal**.

Le mécanisme nerveux se fait par voie réflexe impliquant **le nerf vague (pneumogastrique)**.

Le mécanisme hormonal est assuré par deux hormones: **la sécrétine** et **la cholécystokinine-pancréozymine**.

- La sécrétine est élaborée par des cellules endocrines qui sont **les cellules S**, situées au niveau de la partie proximale de l'intestin (duodénum et jéjunum).
- La cholécystokinine-pancréozymine est élaborée par **les cellules I** duodénales.

Mode d'obtention :

Cathétérisme du canal de Wirsung. En pratique : aspiration du liquide duodéal en évitant les contaminations salivaires et intestinales.

Caractéristiques généraux :

- **Aspect** : liquide incolore, alcalin, résultant de deux mécanismes sécrétoires distincts : les sécrétions électrolytique et enzymatique.
- **pH** : situé entre 8,2 et 8,4, notamment du fait de la sécrétion bicarbonatée. Ce pH est optimal pour l'action des enzymes dans la lumière intestinale.
- **Débit** : discontinu, influencé par le rythme des repas, Sa sécrétion quotidienne est importante et varie de 1500 à 4000 ml /24 h.
- Sans stimulation : sécrétion de base visqueuse et débit faible .
- Après stimulation : liquide fluide et débit élevé.

Sécrétion électrolytique :

La sécrétion électrolytique est caractérisée par une concentration élevée en bicarbonates.

Anions :

-HCO₃⁻ varie en f(t) du débit.

Débit faible : HCO₃⁻ ≤ 20 mEq/L

Débit élevé : HCO₃⁻ : 50 – 170 mEq/L

-chlore (Cl⁻) varie en sens inverse des bicarbonates.

Cations : Na⁺, K⁺ : taux idem au plasma, sécrétion indépendante du débit.

-Ca²⁺ : concentration élevée, 44 – 64 mg/L, il existe un parallélisme avec l'action amylasique, le Ca²⁺ fait partie de la structure de l'amylase.

-Zn²⁺, Mg²⁺ à l'état de traces.

Sécrétion enzymatique :

- assurée par les cellules acineuses, est destinée à la digestion des protides ,glucides ,lipides.
- l'accumulation d'enzymes est faites dans des granules zymogènes sous forme inactive proenzyme.
- Certains enzymes, comme l' α -amylase sont présentes sous leur forme active dans la cellule.
- Le transport et le relargage des granules de zymogène sont régulés par:
 - **exocytose** via le contact de granules zymogenes au membrane .
 - **Des médiateurs de la sécrétion** comprennent le GRP (gastrin releasing peptide), la CCK (cholécystokinine), l'Ach (acétylcholine), le VIP (vasoactive intestinal peptide) ou encore la sécrétine.

1/Enzymes glycolytiques:

-Amylase pancréatique : elle complète l'action de l'amylase salivaire. Elle est sécrétée s/f directement active. L'action de l'amylase sur les liaisons α 1 \rightarrow 4 aboutit à la libération de maltose et de dextrines.

Elle est inactive sur les liaisons α 1 \rightarrow 6 et les liaisons β .

pH optimum varie entre 6,5 et 7.

Ca²⁺ fait partie du site actif de l'amylase. Et le Cl⁻ : est un activateur.

Elle est absente jusqu'à 1 mois chez le nouveau né.

Les prélèvements duodénaux sont toujours contaminés par la salive.

2/Enzymes lipolytiques:

a-La lipase : la plus importante des enzymes lipolytiques. Elle est très labile se dégrade en quelques heures (2h). La lipase est sécrétée sous forme directement active.

Son pH optimum : 7-9 ,sa température varie entre 37° à 39 °C.

Elle hydrolyse les triglycérides qu'elle scinde en mono et diglycérides et en acides gras.

b-La colipase : c'est un activateur de la lipase. Elle est sécrétée en concentration équimoléculaire.

c -Les phospholipases : Elles scindent les phospholipides ; il existe plusieurs types au niveau du pancréas ; phospholipase A1, A2 et B.

La phospholipase A2 est sécrétée sous forme inactive et activées par la trypsine en présence de sels biliaires et Ca^{2+} .

d-La cholestérol-estérase : scinde les esters de cholestérol en cholestérol et acide gras, en présence de sels biliaires.

- ✓ D'autres enzymes ont été isolées du suc pancréatique : kallicréine et bradykinine agissent sur les fibres musculaires lisses et ont une action vasomotrice.

3/Enzymes protéolytiques:

Sont sécrétées sous forme de proenzymes inactives (afin que ces enzymes ne digèrent pas le pancréas lui-même).

Les enzymes protéolytiques attaquent les molécules protidiques. On distingue trois catégories de ces enzymes : les endopeptidases, les exopeptidases et les nucléases.

a/Les endopeptidases : ont pour caractéristique d'attaquer les protéines à l'intérieur des chaînes d'acides aminés qui les constituent :

- **Le trypsinogène** : le trypsinogène inactif, se transforme en trypsine, active, par contact avec un ferment intestinal, l'entérokinase, en présence de calcium.

Une fois que l'activation du trypsinogène est amorcée, la **trypsine** formée **active** à son tour le trypsinogène (réaction autocatalytique).

- **Le chymotrypsinogène**: il est activé en chymotrypsine active au contact de la trypsine.
- **La pro-élastase** : elle se transforme en élastase active au contact de la trypsine ; elle attaque l'élastine, constituant du tissu élastique.

b/ Les exopeptidases : ont pour caractéristique d'attaquer l'extrémité des chaînes d'acides aminés des protéines.

Ce sont les pro-carboxypeptidases qui sont activées au contact de la trypsine en carboxypeptidases A et B actives. Et la leucine aminopeptidase.

c/ Les nucléases : le pancréas élabore une ribonucléase et une désoxyribonucléase qui dégradent les acides nucléiques.

- Les enzymes protéolytiques du pancréas continuent la digestion des protéines déjà commencée par la pepsine gastrique.

Leur action aboutit à la formation de polypeptides et de dipeptides

C/ Régulation de la secretion:

- Elle est **hormonale** et **nerveuse** (nerf vague).
- L'acidité du chyme gastrique (stimule la sécrétion hormonale).
- Les lipides émulsionnés stimulent la sécrétion .
- Certains acides aminés essentiels stimulent la sécrétion pancréatique.
- Le suc pancréatique augmente dans le duodénum dans la minute qui suit l'ingestion d'aliments.
- La régulation de la sécrétion pancréatique exocrine est majoritairement sous la dépendance de deux hormones : la sécrétine et la cholécystokinine.

La sécrétine:

- est le plus puissant stimulant de la sécrétion d'eau et de bicarbonates.
- Elle est libérée dans le sang par les cellules endocrines de type S de la muqueuse duodénale en réponse chyme acide duodénal par l'acide chlorhydrique gastrique. , son activation entraîne cascades de messenger active le canal chloré CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator).
- Diminue la secretion de gastrine.

La cholécystokinine (CCK) :

- stimule la sécrétion des enzymes pancréatiques.
- Elle est sécrétée par des cellules endocrines duodénales de type I, en réponse à l'arrivée dans le duodénum d'acides gras ou d'acides aminés.
- La cholécystokinine provoque aussi la contraction de la vésicule biliaire en phase postprandiale en stimulant la sécrétion de la bile.

D/ Exploration biochimique:

1-Méthodes ou examens indirectes :

➤ Examen des selles :

Recherche de stigmates de malabsorption = conséquences d'insuffisance pancréatique.

Aspect macroscopique des selles : selles graisseuses, blanchâtres, lumineuses, grains d'amidons intacts .

Gouttelettes lipidiques : soudan III, coloration rouge orangé, fibres musculaires intacts.

Dosage des graisses fécales : mesure de la **stéatorrhée** ou débit fécal des graisses

C'est un test utilisé pour évaluer la **malabsorption des graisses** (ou **stéatorrhée**), qui peut résulter d'une **insuffisance pancréatique exocrine**, mais aussi d'autres troubles digestifs.

□ Principe :

Le patient suit un régime contenant **70 – 100 g de graisses par jour** pendant 5 jours. À partir du 3^e jour, les **selles sont collectées pendant 72 heures**. Le laboratoire mesure la quantité totale de graisses fécales

☑ Interprétation des résultats :

- < 7 g de graisses / 24 h : normal
- 7–14 g / 24 h : légère stéatorrhée
- > 14 g / 24 h : stéatorrhée significative

⚠ □ Limites :

- Test **contraignant** (régime contrôlé + collecte sur 3 jours)
- **Non spécifique** : d'autres causes de malabsorption peuvent provoquer une stéatorrhée

Dosage de l'élastase fécale :

L'**élastase-1 humaine** est une enzyme digestive produite par le **pancréas exocrine**. Libérée dans l'intestin grêle et Résiste à la dégradation au cours du transit intestinal

- Excrétée dans les selles sous forme active

▢ Principe du test :

- L'élastase-1 est dosée dans un **échantillon de selles** à l'aide d'un test **ELISA (immuno-enzymatique)**.
- La mesure reflète la **sécrétion pancréatique** d'enzymes digestives.

✔ Valeurs de référence :

- **200 µg/g** de selles fonction pancréatique normale

✓ Avantages :

- **Spécifique au pancréas**
- **Non invasif**
- **Stable** dans les selles (même après plusieurs jours)
- **Utilisable même en cas de traitement substitutif enzymatique** (ne fausse pas les résultats)

⚠ Limites :

- Moins sensible pour détecter les **formes légères** d'insuffisance pancréatique
- Résultats parfois faussement abaissés en cas de **diarrhée importante** (dilution des selles)

Dosage de la chymotrypsine fécale :

- dosage de la chymotrypsine active présente dans les selles (stable dans les selles pendant **3 à 5 jours**, même à température ambiante.)
- C'est un **test semi-quantitatif** ou **qualitatif**, utilisant une méthode colorimétrique ou immunologique.

Résultat

Présence normale de chymotrypsine

Diminution nette ou absence

Interprétation

Fonction pancréatique exocrine normale

Insuffisance pancréatique exocrine

✓ Avantages :

- Simple et non invasif
- Utilisable chez l'**enfant**
- Peu coûteux

✗ Limites :

- **Moins sensible** que l'élastase fécale
- **Moins spécifique** (influencé par la diarrhée ou dilution des selles)
- Ne détecte que les formes **modérées à sévères** d'insuffisance

➤ Tests de surcharge :

Reposent sur le même principe à savoir la mesure de l'excrétion d'une substance administrée par voie orale dont l'absorption dépend de l'activité enzymatique pancréatique.

– PABA-test : acide N-benzoyl-L-tyrosyl-para-aminobenzoïque

📋 Principe :

Après administration de NBT-PABA par voie orale, l'acide paraaminobenzoïque est libéré par action de la chymotrypsine, absorbé par l'intestin, partiellement métabolisé par le foie et excrété dans les urines.

📊 Interprétation des résultats:

- Si le PABA est **normalement excrété dans l'urine**, cela suggère une **fonction pancréatique normale**.
- Une excrétion **faible** indique un **déficit en enzymes pancréatiques** ou un trouble de l'absorption intestinale

⚠️ Limites:

- Ce test n'est **plus très utilisé** aujourd'hui car il est **moins spécifique** et **moins sensible**

– Pancréolauryl® test : dilaurate de fluorescéine

Principe :

l'administration orale d'un composé appelé **dilaurate de fluorescéine**, un ester synthétique. Ce composé est hydrolysé par la **chymotrypsine pancréatique** dans l'intestin grêle, libérant de la **fluorescéine libre** qui est absorbé par l'intestin, partiellement métabolisé par le foie et excrété dans les urines.

Interprétation:

- Une excrétion normale de fluorescéine dans l'urine reflète une activité normale de la chymotrypsine pancréatique.
- Une excrétion réduite indique : Une insuffisance pancréatique exocrine, Un trouble de l'absorption intestinale ou Un trouble hépatique ou rénal

Avantages :

- Non invasif
- Simple à réaliser
- Bien toléré

Limites :

- **Spécificité réduite** (dépend aussi de la fonction hépatique et rénale)
- **Sensibilité modérée** dans les cas d'insuffisance pancréatique légère
- Moins utilisé aujourd'hui au profit de tests plus précis (comme l'élastase fécale)

2-Méthodes ou examens directes:

a)Amylase (amylasémie):

- L'a-amylase existe dans les glandes salivaires et le pancréas. Elle dégrade l'amidon du contenu intestinal pour le transformer en dextrines et en maltose

Prélèvement: sérum sur tube sec ou plasma hépariné . EDTA et chélateur de calcium sont à proscrire.

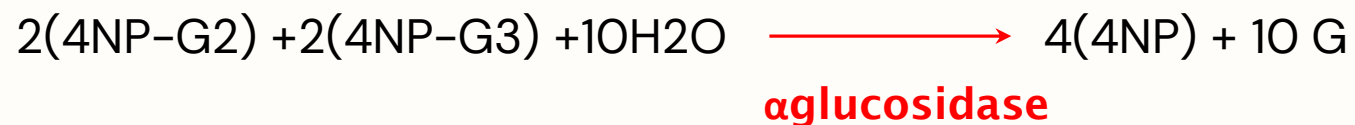
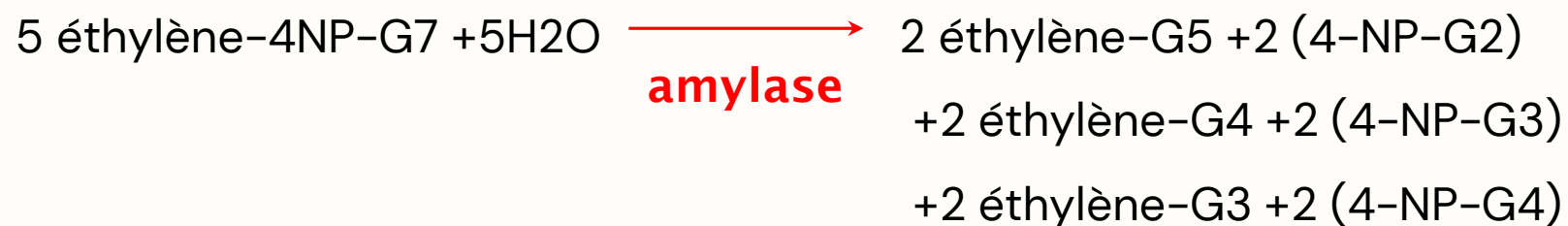
-urines des 24h.

Méthodes de dosage:

Méthode de référence chromogénique à 37C°: enzymatique à 405 nm

utilise un chromogène greffé sur un **maltoheptose G7PNP (paranitrophenyl maltoheptose)** qui donne une coloration jaune due au PNP libéré et qui absorbe à **405 nm**.

En présence de l'amylase et du calcium et à PH de 6.9-7 la cascade de réactions se déroule comme suit:



Valeurs usuelles : amylasémie : **25–125 UI/l** amylasurie: **<650 UI/l**

Les valeurs de références varient en fonction des méthodes de laboratoires utilisées

Variations pathologiques:

Pancréatite aiguë hémorragique : augmentation rapide et importante accompagnée d'une élévation de l'amylasurie

Pancréatites chroniques et cancers du pancréas : augmentation modérée

Parotidites : oreillons

Autres :

- perforation d'ulcères gastro-intestinaux

- diminution de la filtration glomérulaire

b) Lipase (lipasémie): La lipase pancréatique, la plus importante, fonctionne en présence d'un cofacteur d'origine protidique, la colipase. Elle dégrade les triglycérides du contenu intestinal en diglycérides puis en monoglycérides. Seule une partie des monoglycérides sera transformée en glycérol et acides gras.

Elle est **plus spécifique** de l'atteinte pancréatique que l'amylase.

prélèvement:

Sur sérum ou plasma hépariné ; absente dans les urines (car elle est labile) .

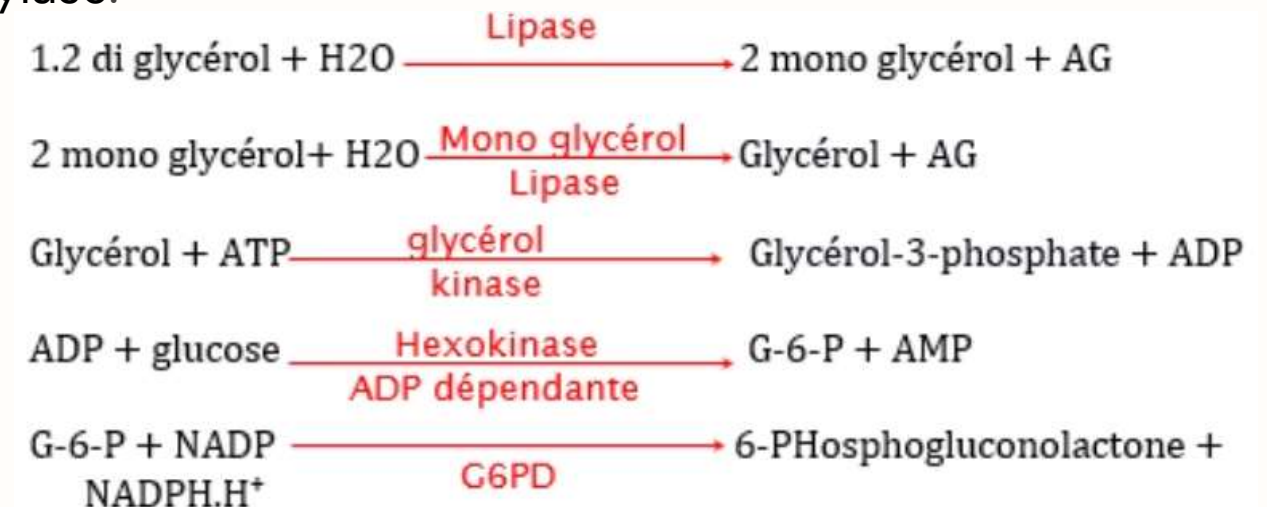
Méthodes De Dosage:

1-methode enzymatique colorimetrique à la réaction au TOOS: substrat diglyceride et révélation par réaction de Trinder à 550nm. (abandonné)

2-methode enzymatique colorimetrique au diglyceride –methyl résorufine:

Substrat 1.2 diglycérol-4methylrésorufine qui sous l'action de la lipase puis décomposition spontanée en milieu alcalin donne la methylrésorufine dont l'intensité de coloration est mesuré à 580nm

3-methode de référence à 37°C: Enzymatique en UV à 340nm.



Puis suivre l'augmentation du NADPH.H⁺ à 340nm .

Valeurs usuelles:

Méthode de référence: ≤ 45 UI/l à 37°C

Méthode au methyl-résorufine: ≤ 64 UI/l

– Variations pathologiques:

Des **Taux élevé de lipasémie** se rencontre dans :

- les pancréatites aiguës ;
- les pancréatites chroniques ;
- les cancers de la tête du pancréas ;
- les atteintes hépatiques.
- L'insuffisance rénale chronique

NB: les **taux normaux de lipase** avec des **taux d'amylase élevés** sont retrouvés chez les patients atteints d'ulcère gastroduodénal, d'adénite salivaire, d'affection intestinale inflammatoire, d'obstruction intestinale et de macroamylasémie.

Intérêt de dosage :

- Devant un tableau clinique évocateur de pancréatite aiguë, **le seul** dosage biologique à visée diagnostique à réaliser est celui de **la lipasémie**.
 - La lipasémie a une efficacité diagnostique supérieure à celle de l'amylasémie pour le diagnostic de la pancréatite aiguë.
 - Le diagnostic d'une pancréatite aiguë est établi en présence d'un tableau clinique évocateur et d'une élévation de la lipasémie d'au moins 3 fois la normale du laboratoire (3N).
 - En cas de lipasémie inférieure à 3N, il faut tenir compte du temps écoulé entre le début des signes cliniques et le dosage de la lipase.
 - La lipase atteint son pic sanguin plus rapidement que l'amylase. De plus, sa cinétique d'élimination est plus lente.
- Lorsque la lipasémie est normale, il n'a jamais été observé une amylasémie élevée en cas de pancréatite aiguë.
 - la sensibilité de l'amylasémie est faible vis-à-vis des pancréatites aiguës alcooliques et chez les sujets hypertriglycéridémiques.
 - Enfin, la spécificité de l'amylasémie est faible, du fait de la diversité des affections non pancréatiques associant douleur abdominale et hyperamylasémie.
 - Ni la lipasémie ni l'amylasémie n'ont de valeur pronostique ou étiologique.

c) CA 19-9 et ACE :

- Le CA 19-9 (Carbohydrate Antigen 19-9) est un marqueur très spécifique des cancers du tractus gastro-intestinal, et en particulier des **carcinomes pancréatiques**.
- Souvent associé à l'ACE (Antigène carcinoembryonnaire), autre marqueur des cancers colorectaux.
- Il présente un intérêt dans le suivi clinique et thérapeutique de ces cancers.
- Dosés par des **méthodes immunologiques**

d) Test de la sueur :

Chez les patients atteints de **mucoviscidose**, une mutation du gène **CFTR** entraîne un **défaut de réabsorption du Na^+ et Cl^-** , d'où une **hyperconcentration du chlorure dans la sueur**

Le test de la sueur consiste à mesurer les concentrations sudorales des ions **chlorure** et/ou sodium. Il reste l'examen clé pour poser ou récuser le diagnostic de mucoviscidose (fibrose kystique du pancréas)

Techniques de dosage :

Technique titrimétrique de Schales et Schales « méthode de référence »

Technique conductométrique

Technique coulométrique

Valeur normale :

Positif lorsque la concentration des chlorure est

- > 60 mmol/L chez l'enfant
- > 70 mmol/L chez l'adulte

- **e) Trypsine « immunoréactive » :**

- La trypsine « immunoréactive » permet le dépistage de la mucoviscidose chez le nouveau-né

Prélèvement : Le sang est recueilli après piqure au talon, déposé sur une carte de « papier filtre » spéciale, et séché avant l'envoi à un laboratoire

Méthode de dosage : radioimmunologique

Valeur normale : < 55 µg/L

E/ Pathologies pancréatiques:

1. Pancréatite aiguë
2. Pancréatite chronique
3. Cancer du pancreas
4. Insuffisance pancréatique
5. Mucoviscidose

1. Pancréatite aiguë :

a) définition:

Elle correspond à l'**atteinte inflammatoire du pancréas** pouvant aller jusqu'à la destruction de celui-ci (nécrose). Le mécanisme de cette nécrose est une **auto- digestion de la glande par ses propres enzymes très puissantes** .

La mortalité est de 2 – 5%

C'est une urgence médico-chirurgicale

Deux formes anatomo-cliniques :

- Pancréatite aiguë œdémateuse (80%) , bénigne
- Pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique (20%) , grave , voire mortelle

b) Etiologies :

Mécanique	Lithiase biliaire +++ Tumeur du pancréas Post-traumatique ou poste opératoire
Métabolique	Alcool ++ Hypertriglycémie majeure Hypercalcémie (hyperparathyroïdie , myélome)
Médicamenteux	Codéine
Infectieux	Rougeole , CMV, VIH
Divers	Maladies de système, mucoviscidose, idiopathique

c) Diagnostic :

- Le Dc positif repose sur l'association de signes cliniques, biologiques et radiologiques

➤ Clinique :

Début brutal avec :

- Une douleur quasi-constante au niveau épigastrique avec nausées et vomissements
- Fièvre (inflammation)
- Parfois : ictère

➤ Radiologie :

Toute une batterie d'examens :

- L'échotomographie abdominale
- La tomodensitometrie

➤ Biologie :

- Il repose surtout sur l'augmentation (>5 à 10 N) de la lipasémie (plus spécifique)
- L'hyperamylasémie et l'hyperamylasurie sont moins spécifiques mais permettent de confirmer le diagnostic
- Autres paramètres biologiques utiles au diagnostic étiologique et au pronostic :

Glycémie élevée, Transaminases > 6N, LDH > 1,5N , Calcémie < 2mmol/l, Hématocrite diminuée, Hyperleucocytose > 16000 elmt/mm³

- Cinétique enzymatique de la pancréatite aigue :

Enzyme	Début	Pic	Normalisation
Amylasémie	4h – 8h	20h – 30h	2 – 3j
Amylasurie	2j	4j	8 – 10j
Lipasémie	4h – 8h	15h – 24h	14 j

d) Pronostic :

- Le pronostic dépend de la sévérité de la pancréatite
- Le score de Ranson permet d'estimer la sévérité et donc la mortalité

A l'admission (1point /critère)	48 heures suivantes
<ul style="list-style-type: none">• Age > 55 ans• Leucocytose > 16000 elmt/mm³• Glycémie > 2 g/l (en dehors de tout diabète)• LDH > 1,5N• ASAT > 6N	<ul style="list-style-type: none">• Chute de l'Ht > 10%• Augmentation urée sanguine > 1.8 mmol/L• Calcémie < 2 mmol/L• PaO₂ < 60 mm Hg• Déficit en base > 4 mmol/L• Séquestration liquidienne estimée > 6L

Risque de mortalité :

- > à 3 : 1 %
- 3 à 4 : 16 %
- 5 à 7 : 40 %
- < à 7 : 100 %

Score < 3: pancréatite aigue bénigne

Score entre 3 et 5: pancréatite aigue grave

Score > 5: pancréatite aigue sévère

e) Traitement :

Le traitement est symptomatique

- Antalgiques
- Repos du tube digestif
- Traitement des troubles métaboliques
- Dans certains cas de complication grave la chirurgie s'impose

2. Pancréatite chronique :

a) Définition :

C'est une inflammation chronique continue du pancréas caractérisée par des changements morphologiques irréversibles : destruction des canaux parenchymateux et fibrose

b) Etiologies :

- Alcoolisme +++ , tabac
- Malnutrition
- Hyperparathyroïdie
- Obstruction chronique des canaux pancréatique (tumeur , sténose , traumatisme)
- Mucoviscidose
- Auto-immune
- Idiopathique

c) Diagnostic :

a. Clinique

- Douleur épigastrique pouvant durer plusieurs jours , mois , années ;
- Nausée, vomissements, amaigrissement causé par la malabsorption
- Diabète tardif (atteinte du pancréas endocrine)

➤ Biologie :

- Amylasémie et lipasémie peuvent être augmentées au moment des poussées aiguës
- Parfois : signes de cholestase qui témoignent de la compression du cholédoque

➤ Complications :

- Poussées de pancréatites aiguës
- Pseudo-kyste
- Hémorragie digestive, épanchement pleuraux et ascite
- Cancer du pancréas

➤ Traitement:

- Mesures hygiéno-diététiques : pas d'alcool , régime équilibré
- Des antalgiques pour la douleur

3. Cancer du pancréas :

- Cancer des personnes âgées
- Pas de causes précises mais des facteurs favorisants : tabac , diabète, régime alimentaire
- Clinique : douleur, perte de poids progressive
- Biologie :
 - Cholestase
 - CA 19-9 élevé (sensibilité 80% et spécificité 75%) sert au suivi thérapeutique et au pronostic
- Le diagnostic positif est posé par la biopsie

4- L'insuffisance pancréatique :

- L'insuffisance pancréatique est un trouble dans lequel le pancréas ne parvient plus à produire ou à libérer en quantité suffisante les enzymes digestives nécessaires à la dégradation des nutriments, notamment les graisses, les protéines et les glucides. Elle peut entraîner une malabsorption, une stéatorrhée et des carences nutritionnelles, en particulier en vitamines liposolubles
- Elle est souvent associées à:
 - Tumeurs pancréatique
 - Pancréatite chronique
 - Mucoviscidose
- Insuffisance pancréatique: stéatorrhée + Amaigrissement +Ballonnements+ diarrhée chronique
déficit en vit liposoluble.

5. Mucoviscidose : fibrose kystique du pancréas:

a) Définition :

- Maladie génétique grave à transmission autosomique récessive fréquente en Europe , très rare en Algérie (134 cas en 2012)
- Elle est caractérisée par un dysfonctionnement généralisé des glandes exocrines : pancréas, épithélium bronchique biliaire intestinal et des glandes sudoripares.
- ce qui provoque un épaissement des sécrétions muqueuses et une exceptionnelle richesse de la sueur en chlore et en sodium

b) Physiopathologie :

- Elle est provoquée par la **mutation d'un gène appelé CFTR** localisé sur le chromosome 7 . Ce gène code pour une protéine transmembranaire CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), cette protéine permet la régulation du transfert des ions chlorures (Cl^-) vers l'extérieur de la cellule et régule le fonctionnement d'autres canaux (Na^+).
- La protéine CFTR défectueuse entraîne un **dérèglement du transport de l'eau et des ions** causant :
- Une **sécrétion de mucus anormalement épais et visqueux** dans les voies respiratoires et digestives.
- Une obstruction des canaux excréteurs.
- Une susceptibilité accrue aux **infections chroniques**, notamment pulmonaires.

c) Clinique :

Signes digestifs

- Douleur abdominales lors de l'alimentation
- Atteinte pancréatique :
 - Maldigestion → malabsorption : selles graisseuses, retard pondéral

Diabète type 1 vers l'adolescence

Signes respiratoire :

- Toux précoce et chronique
- Infections bronchiques récidivantes

Signes génitaux :

- Retard pubertaire
- Stérilité

Atteinte des glandes sudoripares :

- risque de déshydratation aigue

d) Diagnostic biologique :

- Trypsine « immunoréactive »
- Test de la sueur
- Diagnostic moléculaire ; mutation du gène CFTR

e) Traitement :

- L'espérance de vie est de 20 ans , une fois le diagnostic posé le traitement est instauré à vie qui n'est que symptomatique :
kinésithérapie respiratoire , antibiothérapie , prise en charge digestive et nutritionnelle.

Conclusion:

L'exploration biochimique du tube digestif et du pancréas exocrine permet une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques des troubles digestifs. Chaque segment : estomac, intestin grêle et pancréas possède une fonction spécifique dans la digestion.

Les outils biochimiques offrent des informations précieuses, notamment dans le diagnostic de pathologies telles que l'ulcère gastroduodénal, les malabsorptions intestinales ou l'insuffisance pancréatique.

Une approche intégrée, alliant données cliniques, biologiques et radiologique reste essentielle pour une prise en charge efficace des maladies digestives