

LES ENZYMES SERIQUES MUSCULAIRES ET TISSULAIRES MARQUEURS BIOLOGIQUES

DR S.ZATOUT

PLAN

- ▶ I.INTRODUCTION.
- ▶ II. ORIGINES ET VARIATIONS DES ENZYMES DANS LE PLASMA.
- ▶ III. LE CHOIX D'UNE ENZYME COMME MARQUEUR.
- ▶ IV.MESURE DE L'ACTIVITE ENZYMATIQUE.
- ▶ V.LES ISOENZYMES ET METHODES DE MESURES DE LEURS ACTIVITES.
- ▶ VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES
- ▶ VII. CONCLUSION

I. INTRODUCTION

- ▶ Les enzymes sont des catalyseurs des réactions chimiques qui se déroulent chez les êtres vivants.
- ✓ Elles augmentent considérablement la vitesse des réactions qu'elles catalysent.
- ✓ Elles agissent à faible dose et se retrouvent intactes en fin de réaction.
- ✓ Ce sont des protéines (de structure tertiaire ou de structure quaternaire), exception faite de certains acides ribonucléiques d'action catalytique.
- ✓ Elles ont une spécificité d'action élevée.
- ✓ Leur pouvoir catalytique est soumis à une régulation.
- ✓ Leur activité est modulable en fonction de l'environnement : pH, T°, Force ionique, Substrat, composés activateurs ou inhibiteurs.

I.INTRODUCTION

- ▶ Les cofacteurs sont des composés chimiques non protéiques indispensables au fonctionnement des enzymes dont le rôle est :
 - Stabilisation de la structure de l'enzyme.
 - Fixation du substrat.
 - Participation à la catalyse enzymatique.
 - Participation à la structure de l'enzyme.

II. ORIGINES ET VARIATIONS DES ENZYMES DANS LE PLASMA

deux groupes d'enzymes :

1- Les enzymes spécifiquement plasmatiques : ont une fonction dans le plasma.

Exp : lipoprotéine lipase, rénine, les enzymes de la coagulation qui sont libérés dans le plasma pour y assurer leurs rôles physiologiques.

2- Les enzymes non plasmatiques : n'ont pas leurs actions dans le plasma et sont en concentration faible dans celui-ci (résulte du renouvellement cellulaire normal).

-Des taux élevés sont retrouvés dans des situations pathologiques.

-Ce groupe d'enzyme est subdivisé en deux sous-groupes :

2.1 Les enzymes de sécrétion :

proviennent de glandes exocrines

Exp : l'amylase et la lipase pancréatique.

- **Elevée** : lorsque le mode d'excrétion usuel est bloqué ou quantité d'enzyme produite est augmentée.

- **Ou diminuées** : lors d'une diminution de l'aptitude fonctionnelle des tissus qui les produisent.

2.2 Les enzymes du métabolisme cellulaire :

sont en forte concentration intratissulaire.

Exp: CK, LDH, ASAT, ALAT.

II. ORIGINES ET VARIATIONS DES ENZYMES DANS LE PLASMA

L'augmentation de l'activité enzymatique peut être due à :

- **Des dommages cellulaires** résultant d'une altération de la perméabilité membranaire (cytolyse) ou d'une nécrose.

La localisation intracellulaire de l'enzyme affecte la vitesse d'apparition dans le plasma. une enzyme localisée au niveau de la membrane plasmique ou dans le cytosol est un indicateur plus sensible de dommage cellulaires qu'une enzyme localisé dans un compartiment subcellulaire comme la mitochondrie, qui sera libérée plus tardivement. Cependant la présence dans le plasma d'enzymes d'origine mitochondriale est le reflet de lésions cellulaires plus importantes.

- **Une augmentation de la prolifération et de l'activité de cellules qui la synthétise.**
- **Pathologies tumorales** : certaines activités enzymatiques peuvent être élaborées par des cellules tumorales et relarguées dans la circulation.

III.LE CHOIX D'UNE ENZYME COMME MARQUEUR

- ▶ Le choix d'une enzyme comme marqueur à des fins de diagnostique ou de pronostique dépend de sa distribution tissulaire, cependant, l'inconvénient majeur est la présence de l'enzyme dans plusieurs tissus mais avec des proportions différentes.

Exemple : l'alanine aminotransférase (ALAT) retrouvée en faible quantité dans les muscles mais avec une grande proportion dans le cytosol des hépatocytes.

- ▶ De là l'association de différentes enzymes pour l'exploration biologique d'un organe particulier ou de l'utilisation d'isoenzymes en fonction de leurs spécificités tissulaires.

IV.MESURE DE L'ACTIVITE ENZYMATIQUE

- ▶ **Les prélèvements doivent être:**
 - ✓ réalisé sans hémolyse
 - ✓ soumis immédiatement au froid
 - ✓ On conseille d'utiliser en général le sérum.
- ▶ Dans l'interprétation des résultats, il faut rester vigilant à l'existence d'éventuelle hémolyse in vitro qui interfère dans la mesure de l'activité des enzymes en particulier (LDH et ASAT).
- ▶ Les enzymes sont en quantité trop faible dans les prélèvements. Il est donc impossible de les isoler, les purifier et les doser. On met alors à profit la spécificité de chaque enzyme pour mesurer son activité, donc sa vitesse de réaction.
- ▶ L'activité de l'enzyme est proportionnelle aux quantités relatives d'enzyme et du substrat. Elle est aussi fonction de la température de la réaction et du pH du milieu réactionnel.

IV.MESURE DE L'ACTIVITE ENZYMATIQUE

- ▶ Cette mesure peut se faire en deux temps
 - Mesure de la concentration du substrat ou du produit au début de la réaction et une deuxième mesure après un certain temps, ce qui permet de déterminer la vitesse moyenne pendant le temps écoulé.
 - On peut également mesurer en continu par spectrophotométrie.

- ▶ L'activité d'une enzyme se mesure :
 1. Soit par la vitesse de disparition d'un substrat.
 2. Soit par la vitesse d'apparition d'un produit.
 3. Soit par la vitesse d'utilisation d'un cofacteur.

- ▶ L'activité enzymatique est exprimée en « Unités Internationales » UI ou en unités par litre (U/l) ou en katal :

Une unité internationale: correspond à la quantité d'enzyme qui transforme dans des conditions optimales bien définies (température, pH, quantité de substrat), une micromole de substrat par minute.

Le katal : Un katal définit l'activité catalytique permettant la conversion d'une mole de substrat par seconde dans les conditions opératoires définies. ($1 \text{ U/l} = 16,67 \text{ nKat/L}$).

V. LES ISOENZYMES ET METHODES DE MESURES DE LEURS ACTIVITES

- Les isoenzymes correspondent à **différentes formes** d'une même enzyme qui **catalysent** la **même réaction** (même propriété catalytique), mais qui diffèrent par leurs propriétés physico-chimiques (leur séquence d'acides aminés ne sont pas identiques, configurations spatiales différentes) à l'origine d'une différence de :
 - Mobilité électrophorétique.
 - Stabilité thermique.
 - Coefficients cinétiques (K_m et V_{max}).
 - Sensibilité à certains effecteurs.
- Les isoenzymes peuvent être produits par un seul gène et certains par plus d'un gène.
- La mesure sélective d'une ou plusieurs formes isozymiques permet dans quelques cas d'améliorer le diagnostic d'une maladie dans la mesure où une répartition particulière des isoenzymes est observée dans l'organe intéressé par cette pathologie.

V. LES ISOENZYMES ET METHODES DE MESURES DE LEURS ACTIVITES

Les méthodes utilisées pour mesurer les isoenzymes sont des techniques de séparation par :

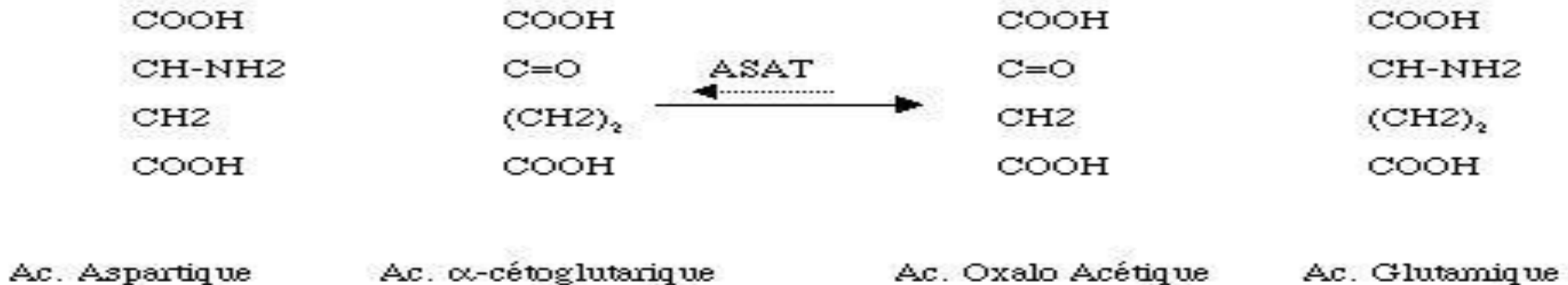
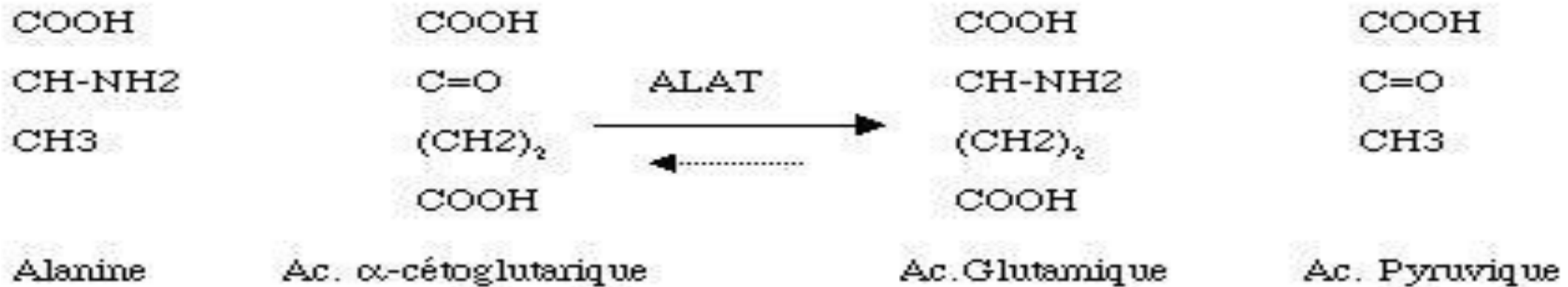
L'électrophorèse : Cette méthode est employée lorsqu'il existe un substrat chromogène dont le produit de la réaction enzymatique, très peu soluble (à faible pouvoir de diffusion), précipite dans le support de l'électrophorèse au niveau de la zone contenant l'isoenzyme correspondante.

La thermostabilité : Si l'une des formes isozymiques est plus sensible qu'une autre à l'action dénaturante de la chaleur, cette propriété est utilisée.

L'immunologique : Si aucune des méthodes précédentes n'est applicable, un dernier procédé consiste à préparer un anticorps spécifique de l'isoenzyme désirée et à mesurer directement le complexe antigène anticorps sans faire appel aux propriétés catalytiques de l'enzyme.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

1- AMINOTRANSFERASES



VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

1- AMINOTRANSFERASES

Répartition tissulaire : Ces deux enzymes ont une large distribution tissulaire :

- L'ASAT retrouvée dans le foie, cœur, muscle squelettique, rein, pancréas, rate, poumon et érythrocytes.
- L'ALAT retrouvée dans de nombreux tissus mais en faible quantité, en dehors du foie.

Répartition cellulaire :

- Des isoenzymes différentes de L'ASAT sont présentes dans le cytosol et dans la mitochondrie (2 isoenzymes).
- L'ALAT est uniquement cytoplasmique.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

1- AMINOTRANSFERASES

Valeurs normales : (ASAT et ALAT) :

- Chez la femme : l'ASAT **11-38 UI/L** et pour l'ALAT **7-45 UI/L**.
- Chez l'homme : l'ASAT **12-47 UI/L** et pour l'ALAT **11-65 UI/L**.
- Chez l'enfant : : l'ASAT **21-50 UI/L** et pour l'ALAT **8-34 UI/L**.

Variations physiologiques :

- Effort physique intense, l'âge et le poids (obésité) sont des facteurs d'augmentation de l'ASAT.
- La prise d'alcool est responsable de l'augmentation des deux transaminases avec une augmentation préférentielle de l'ASAT mitochondriale.
- L'activité des transaminases n'est pas modifiée par la grossesse.
- Le déficit en vitamine B6 diminue le taux des transaminases.

NB : l'hémolyse in vitro augmente le taux de l'ASAT.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

1- AMINOTRANSFERASES

Variations pathologiques :

Elévation des transaminases :

A-Affections hépatiques : l'augmentation des deux transaminases se produit généralement de façon concomitante.

- La cytolysse hépatique se traduit par une augmentation des transaminases avec un taux ALAT > au taux AST, car l'ALT est plus spécifiquement hépatique.
- En cas de nécroses hépatocellulaires qui signe une atteinte sévère celle-ci s'accompagne d'une libération de l'AST mitochondriale (le rapport ASAT/ALAT augmente).

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

1- AMINOTRANSFERASES

1- Hépatite aigue :

- Causes : virales, toxiques, médicamenteuses.
- L'augmentation des transaminases **15 à 150 fois la normale.**
- L'importance de cette augmentation n'est pas un signe de gravité.
- Le rapport ASAT/ ALAT ou **rapport de Ritis** est toujours inférieur à 1, son élévation est un signe d'évolution vers la chronicité.

2- Hépatite chronique :

- Causes : virales, toxiques, médicamenteuse, Mais le plus souvent elle est d'origine virale.
- L'augmentation des transaminases à **5 à 15 fois la normale au-delà du 6ème mois.**
- Le rapport de Ritis >1 est un facteur de pronostique défavorable.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

1- AMINOTRANSFERASES

3- Autres affections hépatiques : l'augmentation modérée 5 à 15 fois la normale des transaminases se voit dans les pathologies cholestatiques diverses :

- Cirrhose (mais le rapport ASAT/ALAT > 1).
- Stéatose alcoolique, stéatosique non alcoolique.
- Tumeurs primitives du foie:
 - * Tumeurs primitives (carcinome hépatocellulaire : CHC).
 - * Tumeurs secondaires (Métastases hépatiques).
- Lithiase de la voie biliaire principale (LVBP).

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

1- AMINOTRANSFERASES

B-Affections cardiaques : au cours de l'infarctus du myocarde (IDM) augmentation préférentielle de l'ASAT 5 à 15 fois la normale car le cœur en est plus riche.

- Début d'augmentation : 12 heures.
- Max 24 heures.
- Retour à la normale : 4- 5 jours.

C-Affections musculaires : augmentation modérée de l'ASAT 5 à 15 fois la normale.
Lésions musculaires étendues, dermatomyosite, myopathies, rhabdomyolyse.

D-Autres affections : augmentation modérée des transaminases 5 à 15 fois la normale.

- Maladies de surcharge : hémochromatose, maladie de Wilson.
- Diabète, déficit en alpha1 antitrypsine.
- Embolie pulmonaire, anémiés hémolytiques.
- Macroenzymes.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

1- AMINOTRANSFERASES

► **Interférences médicamenteuses :**

La prise de contraceptifs oraux et antiépileptiques est responsable d'une augmentation de l'activité des transaminases.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

2- LES PHOSPHATASES ALCALINES

Des enzymes membranaires qui coupent une liaison ester-phosphorique par hydrolyse et libèrent l'acide ortho phosphorique à pH alcalin : 7,5- 9,6.

elle a un besoin absolu du zinc au centre actif et elle est fortement activée par le magnésium.



Phosphatase

Rôle :

- ✓ Par son activité catalytique elle hydrolyse des phosphates organiques et libère les phosphates minéraux insolubles indispensables à la calcification et la minéralisation du squelette.
- ✓ Transporteur de radicaux phosphates et autres substances (lipides et calcium au niveau de l'intestin).

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

2- LES PHOSPHATASES ALCALINES

Répartition :

- Tissulaire : foie, os, intestins, rein, placentaire, cerveau, poumon, rate et leucocytes.
- Cellulaire : localisée au niveau des membranes cytoplasmiques et les membranes de divers organites (appareil de Golgi, lysosomes,).

Isoformes de la PAL:

- PAL hépatique
 - PAL osseuse.
 - PAL placentaire en cas de grossesse.
- } 2 isoformes prédominants chez le sujet sain

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

2- LES PHOSPHATASES ALCALINES

Valeurs normales de la PAL :

- Chez l'adulte : 40-120 UI / L.
- Chez l'enfant (3-15ans) : 120-400 UI/ L.

Variations physiologiques :

- Augmentation pendant la croissance.
- Augmentation au cours de la grossesse : à partir de la 20ème semaine de grossesse en raison de l'apparition de la phosphatase alcaline placentaire et se normalise 2 ou 3 semaines après l'accouchement.
- Diminution chez le sujet âgé.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

2- LES PHOSPHATASES ALCALINES

Variations pathologiques :

Élévation de la PAL :

1-Affections osseuses :

- Maladie de Paget (plus de 10 fois la valeur normale).
 - Ostéomalacie (chez l'adulte)
 - Rachitisme (chez l'enfant).
 - Hyperparathyroïdie (primaire et secondaire).
 - Myélome multiple.
 - Tumeurs osseuses.
 - Consolidation de fractures osseuses (augmentation transitoire de la PAL pendant environs 40 jours).
- ↑ modérée PAL

2-Affections hépatobiliaires : cholestase extra-hépatique ou intra-hépatique.

- Cholestase intra-hépatique : liée à des anomalies de fonctionnement des cellules hépatiques ou des petits canaux biliaires : hépatites (virale, médicamenteuse, alcoolique), tumeurs du foie (primitives ou secondaires : métastases), cirrhose, abcès et kyste hydatique, cirrhose biliaire primitive, stéatose.
- Cholestase extra-hépatique (concentrations de la PAL sont plus élevées) : liée à une obstruction des voies biliaires par lithiase, tumeurs biliaires ou par tumeur du pancréas.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

2- LES PHOSPHATASES ALCALINES

Diminution de la PAL : exceptionnelle.

- Hypophosphatasie ou hypophosphaturie héréditaire à transmission autosomique récessif.

Interférences médicamenteuses :

- Hypolipémiants, antiangoreux, antidiabétiques, antihypertenseurs, les contraceptifs oraux diminueraient la PAL.
- Anticoagulants, antiépileptiques, hypotoniques, antidépresseurs, antituberculeux, analgésiques augmenteraient la PAL.

NB : définition de la cholestase est une rétention de la bile, dont les éléments constitutifs, n'étant plus évacués par les voies biliaires vers le duodénum, refluent dans le sang : c'est l'ictère, (ou jaunisse).

La cholestase biologique : c'est l'élévation de la PAL associé à l'élévation de la gamma-GT, de la 5'nucléotidase et de la bilirubine conjuguée.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

3-GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (γ GT)

La gamma-glutamyltransférase ou la gamma-glutamyltranspeptidase est un glycopeptide qui clive la liaison glutamyl d'un donneur (peptide ou glutathion) et transfère le radical glutamyl sur un accepteur.



Rôle : elle intervient dans le métabolisme du glutathion.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

3-GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (γ GT)

Répartition :

- Tissulaire : présente dans de nombreux tissus (foie, rein, rate, intestin, pancréas, rate, poumon, endomètre, prostate, excepté le muscle squelettique et le muscle cardiaque).
- Cellulaire : cytosol mais surtout localisée au niveau membrane plasmique (face externe).

Isoenzymes : il existe différentes isoenzymes mais qui ne présentent pas de spécificité tissulaire.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

3-GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (γ GT)

Valeurs normales

< 61 UI/l chez l'homme.

< 36 UI/l chez la femme.

Variations physiologiques : le taux de γ GT varie significativement en fonction de l'âge, le sexe et la surcharge pondérale, certains facteurs génétiques.

- Augmente avec l'âge, en cas d'obésité, d'hypertriglycémie, de prise d'alcool abusive et tabagisme.
- Diminue au cours de la grossesse.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

3-GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (γ GT)

Variations pathologiques

1- Affections hépatiques :

- ✓ Cholestase (intra ou extra-hépatique) : \uparrow la γ GT 5 à 30 fois la normale qui précède celle des autres enzymes telles que la PAL et persiste plus longtemps.
- ✓ Cirrhose alcoolique : \uparrow isolée de la γ GT induite par l'alcool avec retour à la normale après sevrage.
- ✓ Cytolyse hépatocellulaire : hépatite virale aigue, chronique : \uparrow modérée la γ GT.
- ✓ Stéatose hépatique : \uparrow la γ GT 2 à 5 fois la normale.
- ✓ Cancer primitif et secondaire du foie : \uparrow précoce et importante de la γ GT.

2- Affections pancréatiques : pancréatite aigüe, cancer de la tête du pancréas (\uparrow la γ GT 5 à 15 fois la normale).

3- Autres :

- L'éthylisme, diabète, malnutrition.
- Intoxication médicamenteuse (\uparrow la γ GT 2 à 5 fois la normale).

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

3-GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (γ GT)

Interférences médicamenteuses :

- Hypolipémiants, analgésiques, antihypertenseurs, cardiotoniques, antiinfectieux diminueraient la γ GT
- Anticoagulants, antiépileptiques, hypotoniques, antidépresseurs tricycliques, les contraceptifs oraux, thrombolytiques, anticancéreux, antigoutteux, immunosuppresseurs augmenteraient la γ GT.

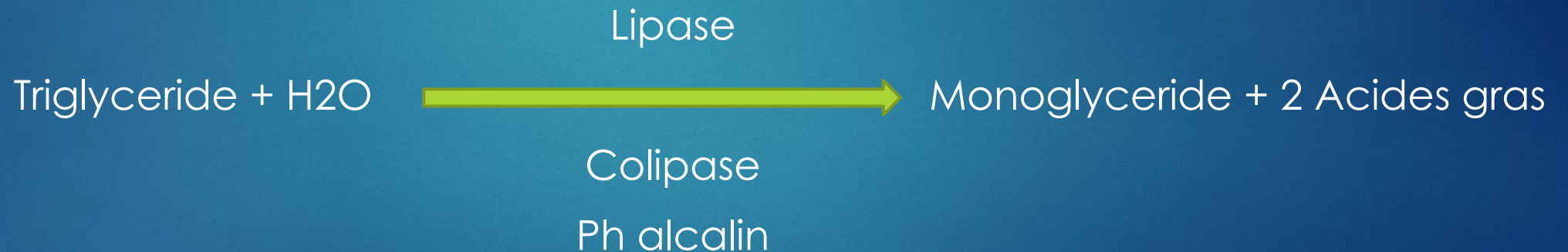
VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

4- LA LIPASE

C'est l'enzyme digestive sécrétée essentiellement par le pancréas, dont le rôle est l'hydrolyse des triglycérides alimentaires.

Pour une activité maximale la présence de colipase, un cofacteur protéique d'origine pancréatique est nécessaire.

Sa sécrétion est stimulée par le pH alcalin du jéjunum lors des repas.



VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

4-LA LIPASE

Valeur normale : 13- 60UI/L.

Variations pathologiques :

- Pancréatite aigüe (↑de la lipase parallèle avec l'amylase).
- Pancréatite chronique, Cancer du pancréas.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

5-L' α -AMYLASE

C'est une enzyme secrétée par le pancréas et les glandes salivaires, elle hydrolyse les liaisons α 1-4 glucosidiques situées à l'intérieur des chaînes de l'amidon et glycogène.

-C'est une molécule de petit poids moléculaire, elle est donc filtrée par le glomérule rénal, en partie réabsorbée, et éliminée dans les urines.

Répartition : 2 isoenzymes :

- Amylase P (60%) : pancréatique.
- Amylase S (40%) : salivaire, poumon, testicules, épithélium trompes de Fallope, larmes, sueurs, lait maternel.

Valeurs normales

- Amylasémie : 31- 107 UI/L.
- Amylasurie : < 440 UI/ 24 heures.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

5-L' α -AMYLASE

Variations pathologiques :

Affections pancréatiques : pancréatite aigüe, pancréatite chronique, cancer du pancréas, lithiase du pancréas.

Affections des glandes salivaires : parotidite, oreillons, cancer.

Syndromes douloureux abdominaux : perforation d'ulcère, infarctus mésentérique, hémopéritoine.

La macroamylase : c'est une amylase complexée à des globulines sériques qui s'accumule dans le sang hyperamylasémie par non élimination urinaire de cette macromolécule.

Interférences médicamenteuses : les opiacés augmenteraient l'amylasémie.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

6-LA CREATINE PHOSPHATASE KINASE (CPK)

Créatine phosphatase kinase (CPK) ou créatine kinase (CK) enzyme présente essentiellement dans le muscle squelettique où elle intervient dans la mise en réserve de l'énergie.

- ❖ Elle catalyse la phosphorylation réversible de la créatine par l'ATP en présence du magnésium.



VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

6-LA CREATINE PHOSPHATASE KINASE (CPK)

Isoenzymes et répartition tissulaire : c'est une enzyme dimérique formée de 2 Sous unités codées par des gènes différents :

- Sous unité M : (muscle).
- Sous unité B : (brain=cerveau).

Conduit à l'existence de trois isoenzymes qui diffèrent en particulier par leurs répartitions tissulaires et sur le plan analytique de par leur mobilité électrophorétique.

- CKBB (CK1) : cerveau, prostate, tractus digestif, vessie, utérus, thyroïde et le placenta.
- CKMB (CK2) : myocarde.
- CKMM (CK3) : muscle squelettique et myocarde.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

6-LA CREATINE PHOSPHATASE KINASE (CPK)

Valeur normale :

Chez l'homme 40-300 UI/ L.

Chez la femme 25-200 UI/L.

Variations physiologiques : la CK total varie selon le sexe et l'âge.

- Chez les enfants le taux est similaire chez les deux sexes jusqu'à la puberté où la valeur normale est supérieure chez l'homme que la femme en raison de la masse musculaire.
- L'exercice musculaire augmente la CK proportionnellement à son intensité (se normalise 3-15 jours après le repos).
- Grossesse : la CK total diminue au 2ème trimestre, augmente au 3ème trimestre (2 fois la valeur normale) peut atteindre (6 fois la valeur normale) après accouchement par voie basse avec retour à la normal 48 heures après la délivrance.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

6-LA CREATINE PHOSPHATASE KINASE (CPK)

Variations pathologiques :

1. L'infarctus du myocarde (IDM) : augmentation de la CKMB 10 à 20 fois la valeur normale (corrélée à la masse de tissu nécrosé) parallèle à l'augmentation de la CPK totale.

La CKMB augmente dans le sang à partir de la 6ème heure après la douleur avec pic entre 22-26 h, retour à la normale en 72h.

2. Myopathies : exemple la dystrophie musculaire de Duchenne (↑ CPK 10 à 50 fois la normale avec ↑ CKMM).

3. Autres :

- Lésions du système nerveux central, intervention neurochirurgicale, accidents vasculaires cérébraux, infarctus intestinal, certaines pathologies néoplasiques (↑ CKBB).
- Chirurgie cardiaque (↑ CKMB).
- Hypothyroïdie, certaines affections neurologiques (↑ CKMM).

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

6-LA CREATINE PHOSPHATASE KINASE (CPK)

Interférences médicamenteuses :

Hypolipémiants, analgésiques, anesthésiques, immunosuppresseurs et certains antibiotiques entraînent une lyse musculaire d'origine iatrogène ce qui augmenteraient le taux de CKMM.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

7-LA LACTATE DESHYDROGENASE (LDH) :

C'est un enzyme cytoplasmique qui catalysant l'oxydation réversible du L-lactate en pyruvate en présence du NAD^+ avec formation du NADH, H^+ .

La LDH catalyse la transformation du pyruvate en lactate dans la dernière étape de la glycolyse en anaérobiose et la transformation du lactate en pyruvate lors de la gluconéogenèse.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

7-LA LACTATE DESHYDROGENASE (LDH) :

Isoenzymes et répartition tissulaire :

Enzyme ubiquitaire donc elle n'est pas spécifique d'où l'intérêt des isoenzymes qui donnent une spécificité d'organes :

-LDH est une enzyme tétramérique formée à partir de 2 types de sous unités : sous unité H (heart) ou forme A et sous unité M (muscle) ou forme B.

-Il est ainsi possible de distinguer cinq isoenzymes de mobilité électrophorétique différente :

- LDH1=H₄.

- LDH2 = H₃M.

- LDH3 = H₂M₂.

- LDH4 = HM₃.

- LDH5= M₄.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

7-LA LACTATE DESHYDROGENASE (LDH) :

LES TISSUS	LES ISOENZYMES PRÉDOMINANTS
Myocarde, érythrocytes, rein	LDH1, LDH2
Foie, muscle squelettique	LDH4, LDH5
Glandes endocrines, rate, poumon, ganglions lymphatiques	LDH2, LDH3, LDH4

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

7-LA LACTATE DESHYDROGENASE (LDH) :

Valeurs normales : chez l'adulte LDH < 245 UI /L

Après séparation électrophorétique des isoenzymes (% de l'activité globale)

LDH1 : 14-26 %

LDH2 : 29-39 %

LDH3: 20-26 %

LDH4: 8-16 %

LDH5 : 6-16 %

Variations physiologiques :

- Les valeurs sont plus élevées chez les nourrissons et diminuent progressivement avec l'âge pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 14-16 ans.
- Grossesse : plus de 20-25 % d'activité au 3ème trimestre ; postpartum : plus de 15-30 %.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS EN PRATIQUE COURANTES

7-LA LACTATE DESHYDROGENASE (LDH) :

Variations pathologiques : l'élévation du LDH est observée au cours de :

1) Infarctus du myocarde : augmentation tardive au bout de 18-24h avec un pic vers 2ème jour et retour à la normale le 6ème jour.

2) Affections hépatiques (cytolyse hépatocellulaire).

3) Affections hématologiques :

- Les anémies : hémolytiques et mégaloblastiques.
- Les néoplasies : Leucémies, lymphomes.

4) Pathologies néoplasiques

5) Autres : nécrose musculaire (traumatique), infarctus rénal, atteinte pulmonaire sévère (infarctus pulmonaire, œdème aigu du poumon, pneumopathies infectieuses).

❖ Le dosage de la LDH est utilisé comme marqueur de surveillance en oncohématologie.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

8- L'ALDOLASE

C'est une fructose phosphatase impliquée dans le catabolisme glucidique (glycolyse hépatique et musculaire). Ses deux substrats potentiels, le fructose1,6 biphosphate et le fructose1phosphate, sont clivés en dihydroxyacétone phosphate et glycéraldéhyde (ou glycéraldéhyde phosphate).

Isoenzymes et répartition tissulaire : trois isoenzymes :

- Aldolase musculaire (A) activée surtout par fructose1,6 biphosphate (se trouve aussi dans les érythrocytes).
- Aldolase hépatique (B) même activité sur fructose1,6 biphosphate et fructose1phosphate.
- Aldolase du cerveau (C) 7 fois plus active sur fructose1,6 biphosphate que le fructose1phosphate.

VI. LES ENZYMES FREQUEMMENT UTILISÉS

EN PRATIQUE COURANTES

8- L'ALDOLASE

Valeur normale de l'aldolase : 2 - 7,6 UI/L.

Variations physiologiques : est en fonction de l'âge, à la naissance les valeurs usuelles sont doubles de celles de l'adulte.

Variations pathologiques :

- L'élévation de l'aldolase est observée au cours des affections musculaires (myopathies) et les affections hépatiques (hépatite aigue).
- La diminution de l'aldolase est observée au cours de l'intolérance héréditaire au fructose (IFH).
- ❖ Cependant à l'heure actuelle le dosage de l'aldolase ne présente aucun intérêt en pratique clinique courante.

VII. CONCLUSION

- ▶ Pour rechercher une pathologie, des tests enzymatiques sont fréquemment pratiqués dans les laboratoires d'analyses médicales. La plupart de ces tests sont réalisés sur des prélèvements sanguins.
- ▶ En effet, lors d'une souffrance cellulaire, des enzymes habituellement intracellulaires peuvent se retrouver libres dans le plasma à de fortes concentrations. L'aide au diagnostic est donc souvent facilitée par la connaissance de la provenance de l'enzyme retrouvée en quantité anormale.



Thank You!