

Biochimie et appareil digestif

Cours de L2

Pr. Claude Bendavid

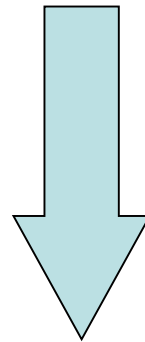
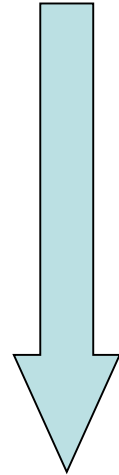
Introduction

- Aliments : structures et composés complexes
- Digestion et Absorption : activité intégrée et complexe des organes digestifs
- But :
 - Aliment brut non absorbable
 - Motricité, enzymes, pH, cofacteurs...
 - Dégradation en petites molécules absorbables
 - Stockage ou transport vers les organes cibles

Aliments complexes

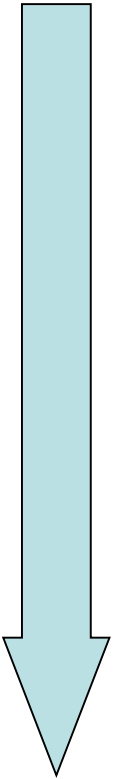
- Amidon
 - Amylases (endoglycosidases)
- Oligo et Disaccharides
 - Disaccharidases de la bordure en brosse
- Monosaccharides

- Protéines
 - Protéases et peptidases
- Oligopeptides et AA.



Aliments complexes

- Lipides
 - Sels biliaires (émulsion lipidique)
 - Action de la lipase (TG donne AGlibres et monoglycérides)
 - Formation de micelles et absorption par les cellules entérocytaires ; puis réestérification intra-cellulaire avant export sous forme de chylomicrons



Notion d'aliments indispensables

- Toutes espèces chimiques
 - Purement minéraux (sels)
 - Sucres, acides gras et AA essentiels
 - Vitamines et coenzymes vitaminiques
- Rôle métabolique du foie+++ dans la transformation et stockage des nutriments (peau, flore digestive...)

Conditions de digestion

- Contact approprié : aliment et enzyme, cofacteur, pH (optimal pour l'activité enzymatique), mucus (protection)
- En cas de dysfonction :
 - Risque de malabsorption des nutriments
 - Atteinte du rôle de barrière antibactérienne (immunité, acidité gastrique, flore commensale, → septicémie)

Biochimie de la sécrétion gastrique

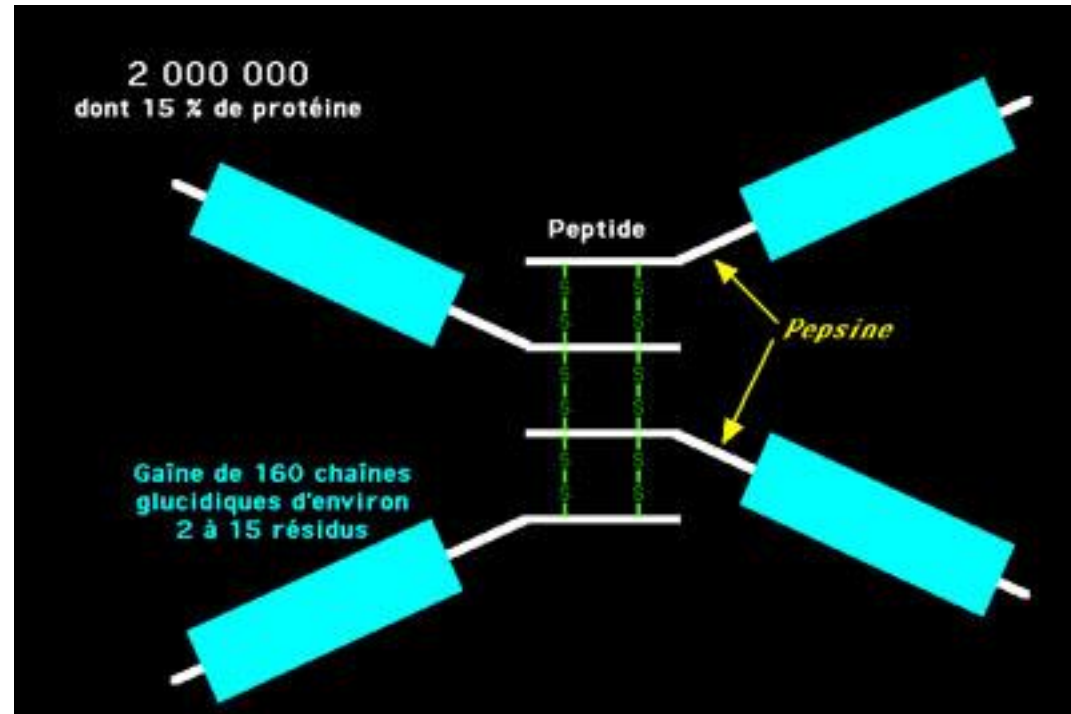
- Débit : 1,3 à 3,5 l/24h, variable :
 - Faible et peu acide entre les repas
 - Forte et très acide pendant la digestion (pH=1)
- Composants principaux :
 - HCl (ATPase H⁺/K⁺ des cellules bordantes)
 - La pepsine : pepsinogène (autocatalyse, acidité)
 - Chymosine et lipokinase (digestion du lait+++)
 - Mucine (constituant le mucus protecteur des parois)
 - Le facteur intrinsèque, qui complexe la vitamine B12 et permet son absorption dans l'iléon

Biochimie de la sécrétion gastrique

- Le mucus maintient un $\text{pH} > 4$ au contact de la paroi

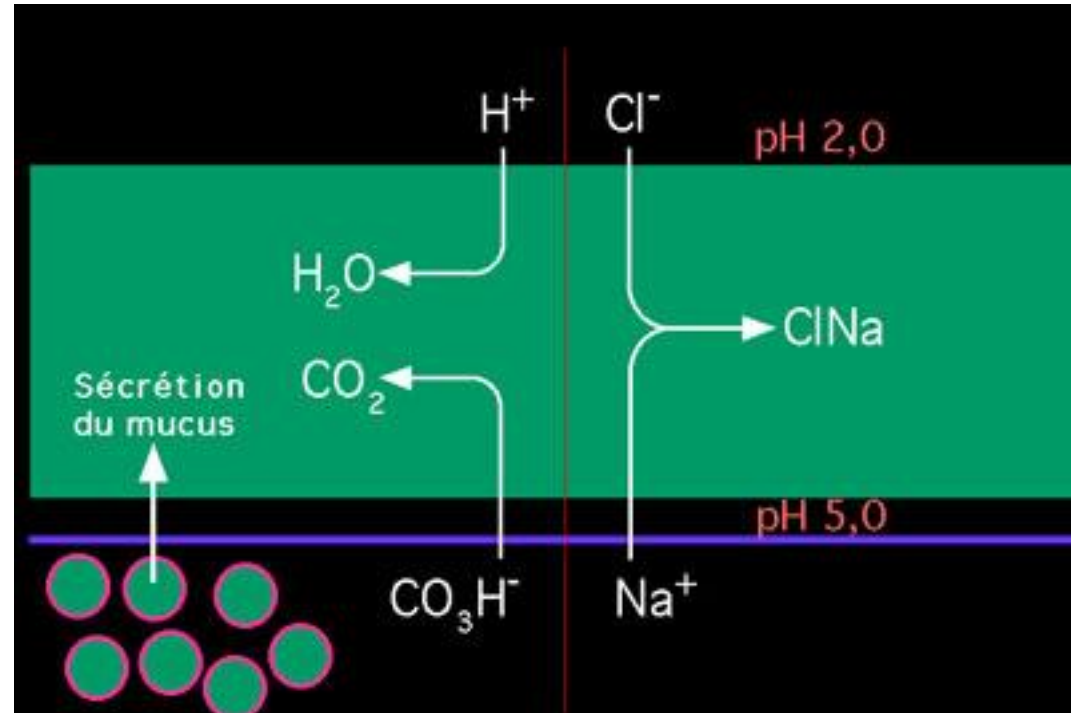
- Mucine

- Glycoprotéine
- 4 chaînes protéines liées par des ponts SS
- Gaine de chaînons glucidiques (sur Ser ou Thréo)
- Hydrolyse par la pepsine (groupe O surtout)



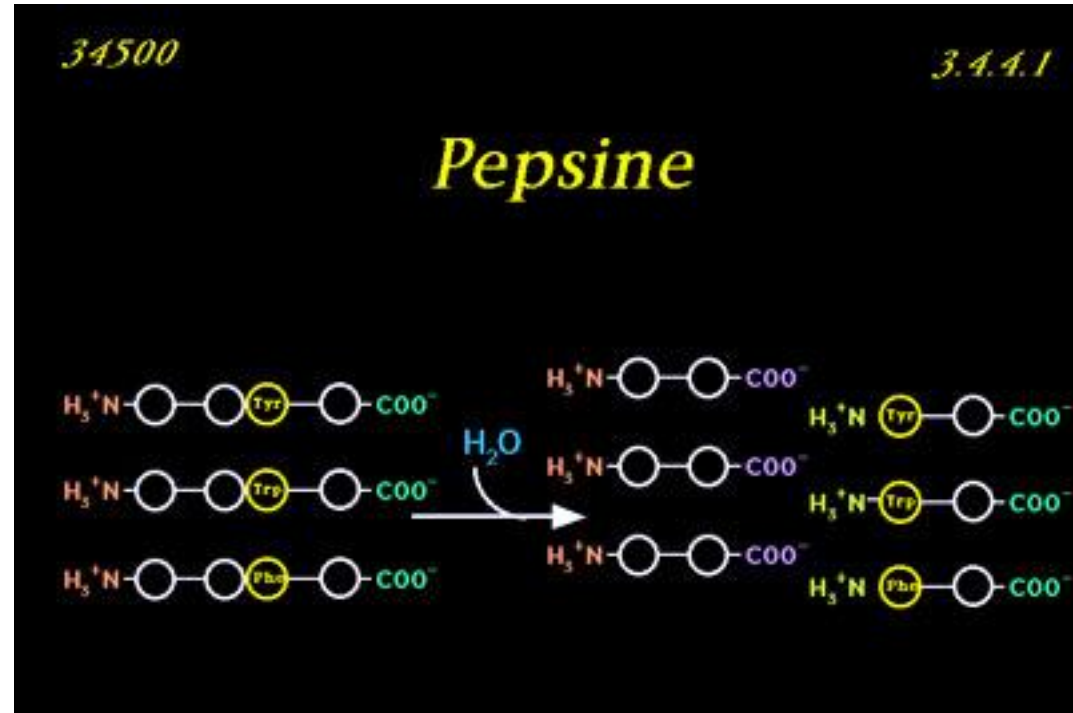
Biochimie de la sécrétion gastrique

- Gradient d'acidité sur $180\mu\text{m}$
- Double diffusion
 - HCl de la lumièreGastrique à la paroi



- Na^+ et bicarbonates de la muqueuse vers la lumière
- Action extrêmement localisée
- Formation de gaz carbonique

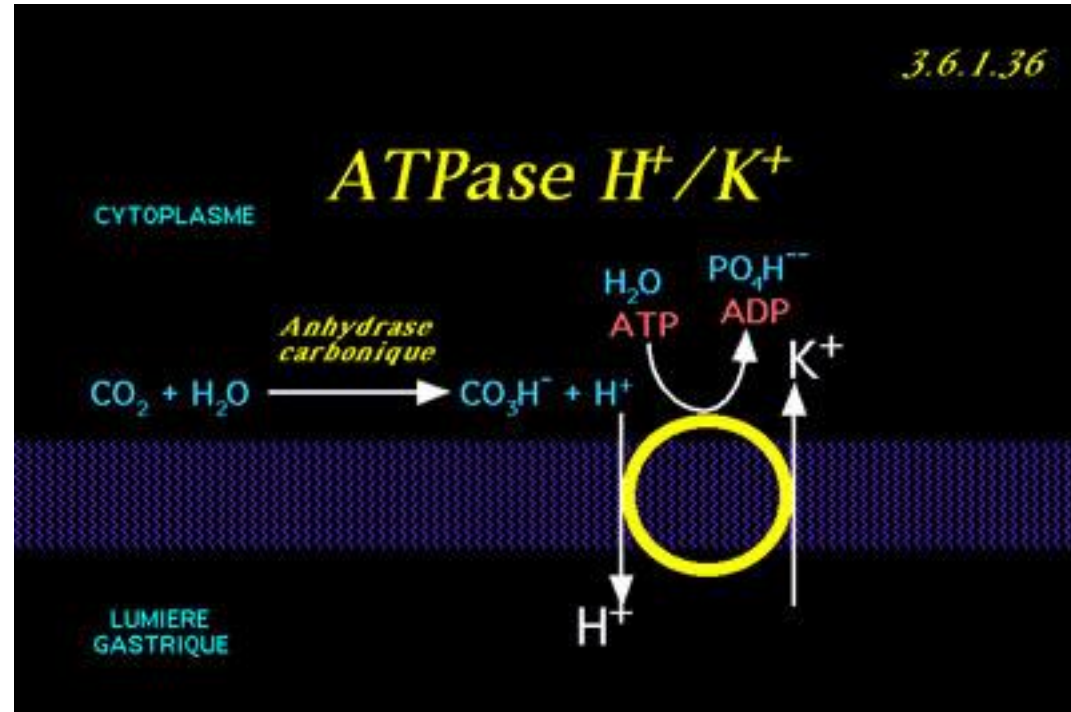
Biochimie de la sécrétion gastrique



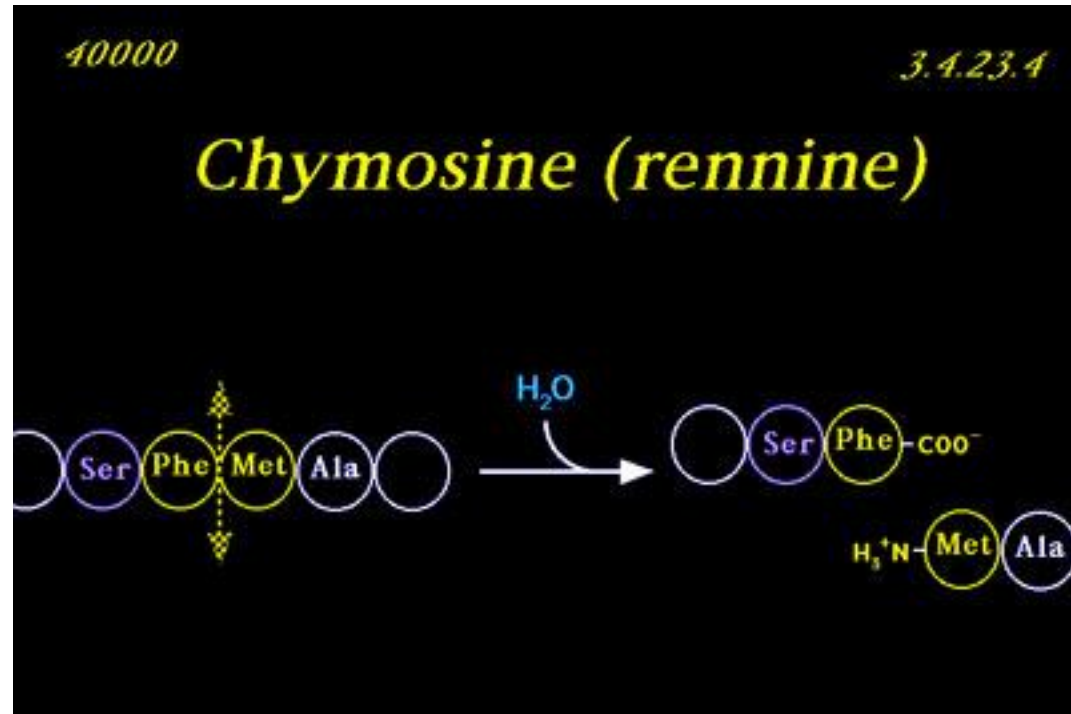
- Pepsine :
Endoprotéase sur AA aromatiques
- Pepsinogène :
 - Cellules principales
 - Fonctionne en milieu acide (1,8 à 4,4)
 - Inactivée par le suc pancréatique (alcalin)

Biochimie de la sécrétion gastrique

- Pompe à protons responsable de l'acidité
- Excrétion d'un H^+ contre un K^+
- Bicarbonate excrété localement ou transféré vers le suc pancréatique
- Activée par la gastrine et l'histamine



Biochimie de la sécrétion gastrique

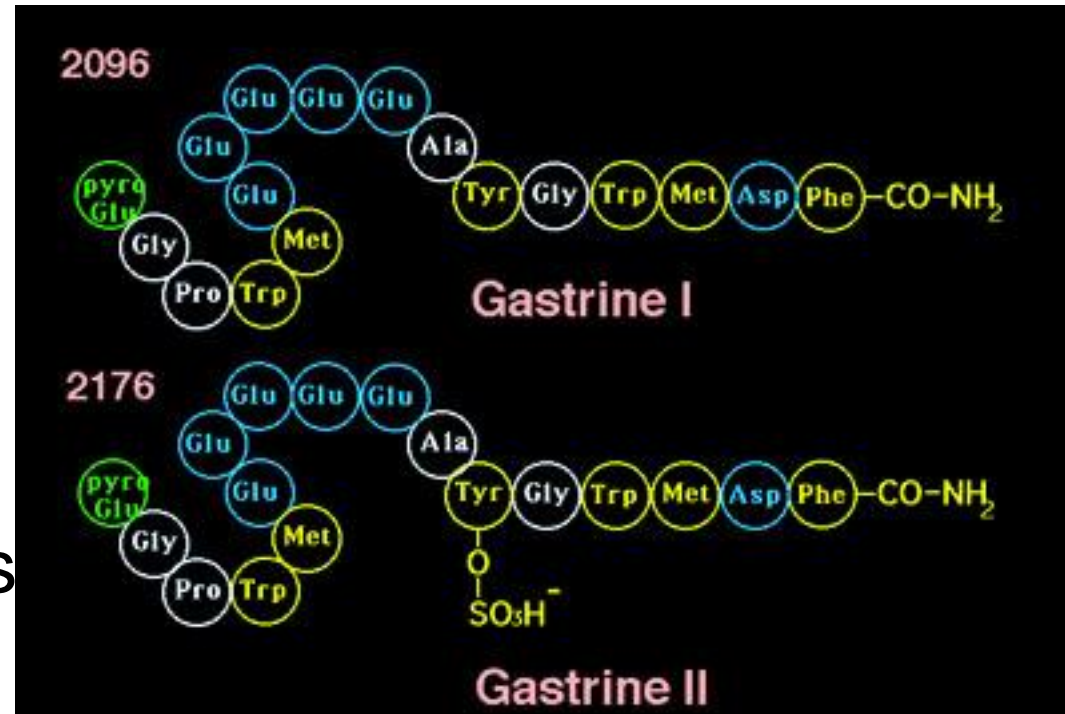


- Surtout chez le Nouveau-Né
- Digestion de la caséine mais pas des Ig maternelles
- La chymosine de veau ou présure (fromagerie)

Biochimie de la sécrétion gastrique

GASTRINE

- Hormone de 17 AA
- Sécrétion gastrique
- Présence de protéines
- Pneumogastrique



- Stimule les sécrétions acide, pepsine et facteur intrinsèque

Estomac et pathologie

- Ulcère gastrique
 - Lié à *Helicobacter pylori*
 - Lié à une hyper gastrinémie
- Carence en Vitamine B12
- Cancer gastrique

Exploration de l'estomac

- Organe d'accès facile par endoscopie ou imagerie de contraste
- Apport de la Biochimie dans la recherche étiologique des ulcères atypiques ou chroniques

Ulcère banal

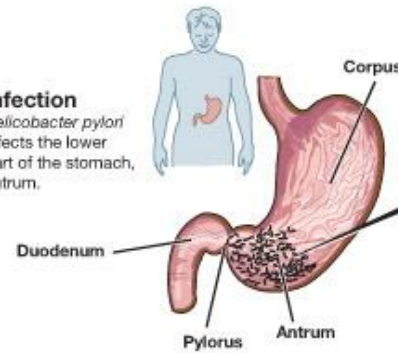
- Lié à la colonisation asymptomatique par *Helicobacter pylori* :
 - Stimule la sécrétion de gastrine et donc l'acidité
 - Gastrite
 - Ulcération (10%)
 - Néoplasie (1%)

Helicobacter pylori

– the bacterium causing peptic ulcer disease

Infection

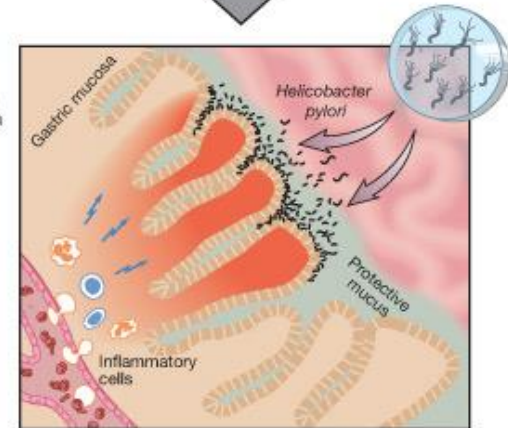
Helicobacter pylori infects the lower part of the stomach, antrum.



Helicobacter pylori

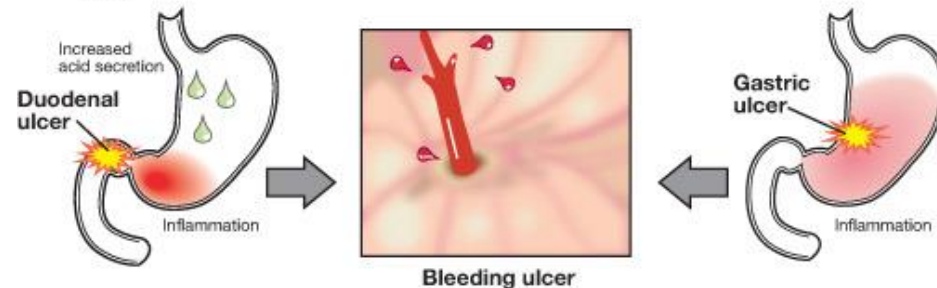
Inflammation

Helicobacter pylori causes inflammation of the gastric mucosa (gastritis). This is often asymptomatic.



Ulcer

Gastric inflammation may lead to duodenal or gastric ulcer. Severe complications include bleeding ulcer and perforated ulcer.



Ulcère Banal à H.pylori

- Diagnostic direct (histologie et bactériologie)
- Biologie moléculaire bactérienne
- Sérologie ou recherche d'Ag dans les selles
- Test respiratoire à l'Urée marquée au C¹³ : H.pylori métabolise l'urée en ammoniac et CO₂ : l'isotope est mesuré dans l'air expiré (spé 96%, sens 100%). Mesure de l'efficacité thérapeutique.

Hypergastrinémie

- Ulcères multiples et résistants
- Présence d'un gastrinome = tumeur sécrétante (estomac, pancréas, duodénum). Malignité 60%.
- Gastrinémie à jeun. **Tube à aprotinine**
- Sensibilisation par la sécrétine

- Ablation tumorale ou antiH2 et inhibiteurs de la pompe à protons

Carence en vitamine B12

- Anémie non ferriprive, macrocytaire
- Dosage Vit B12 et folates en immunoanalyse
- Recherche de la cause
 - Alimentaire
 - Achlorhydrie (test à la pentagastrine)

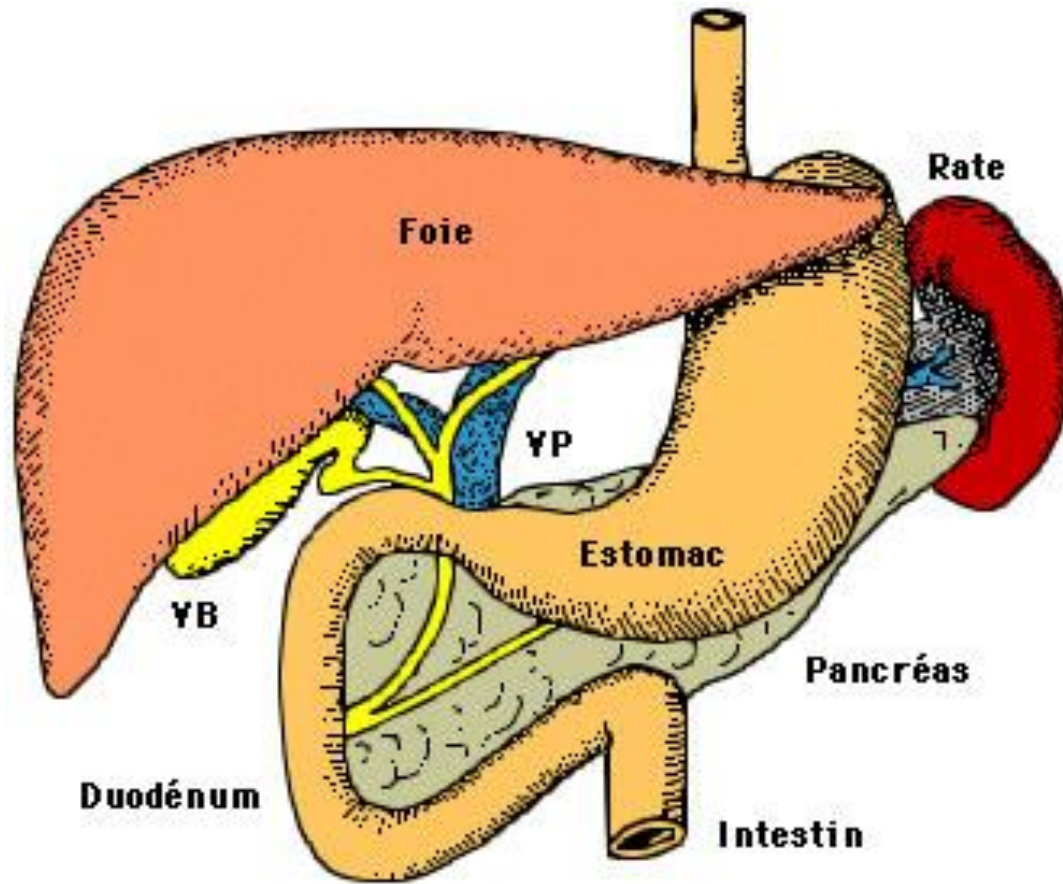
Cancer gastrique

- Pas de marqueur Spécifique
- ACE
- Ca 19.9

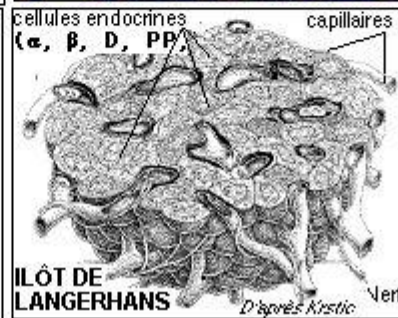
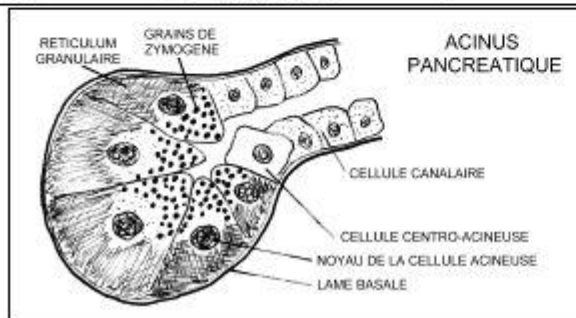
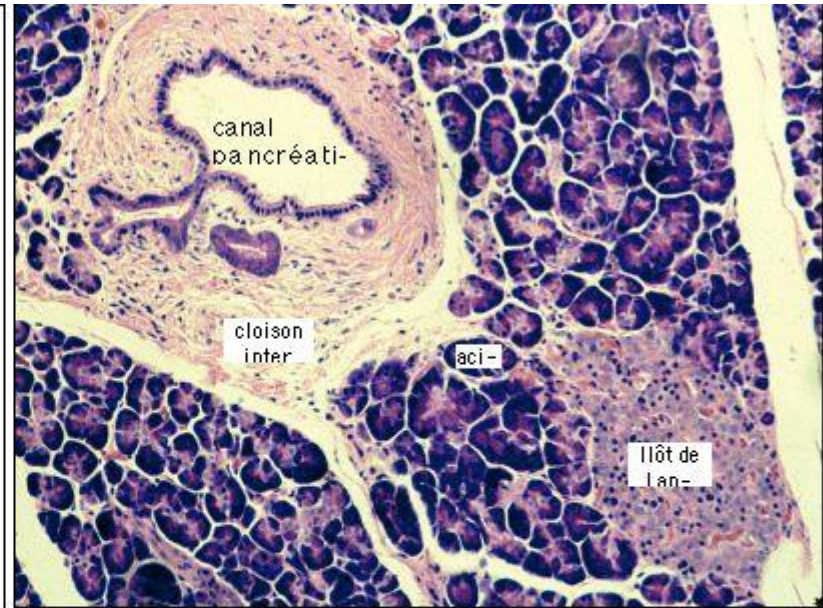
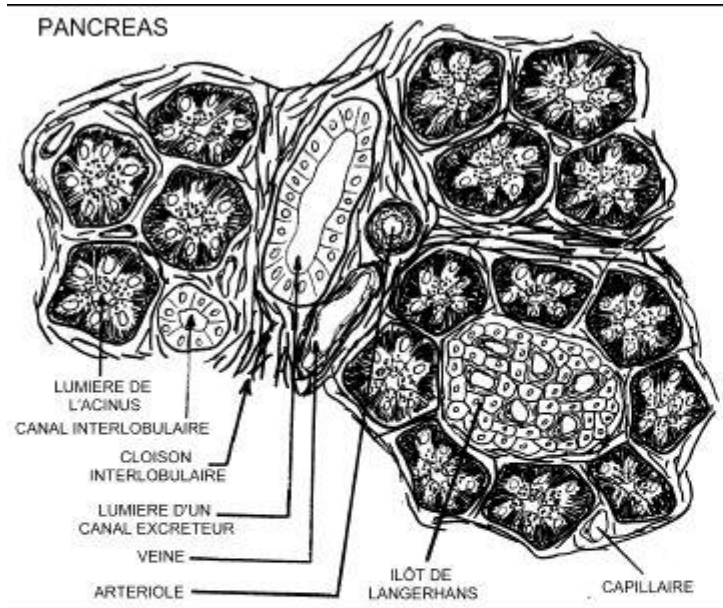
- Rôle : dosage initial et, en cas d'élévation, suivi sous traitement pour évaluer l'efficacité et / ou dépister les rechutes

Biochimie du Pancréas exocrine

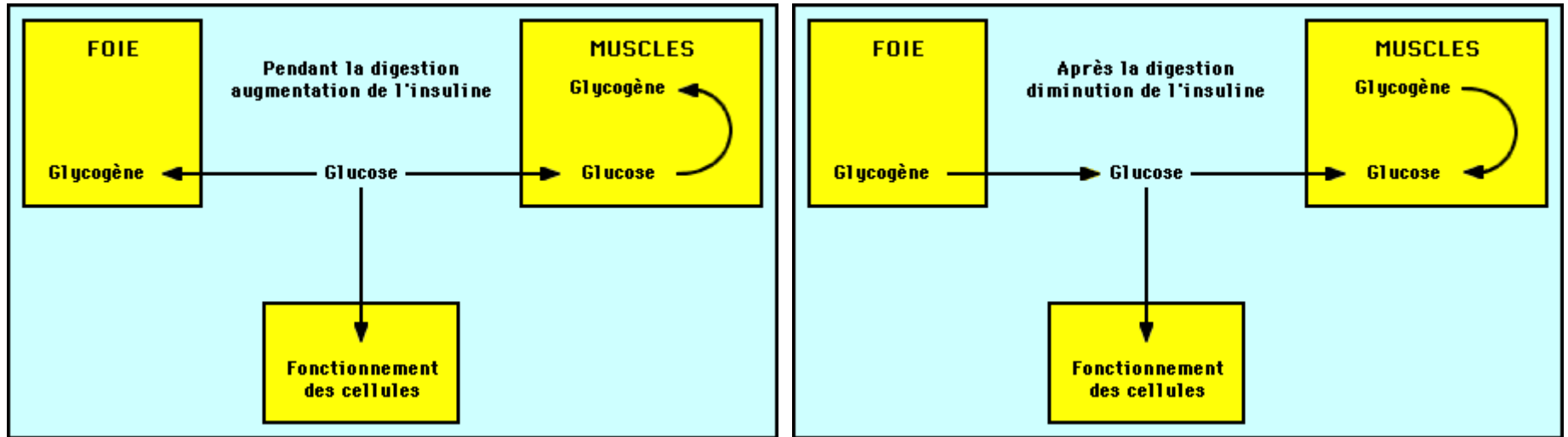
Rappels anatomiques



Rappels histologiques



Fonction endocrine

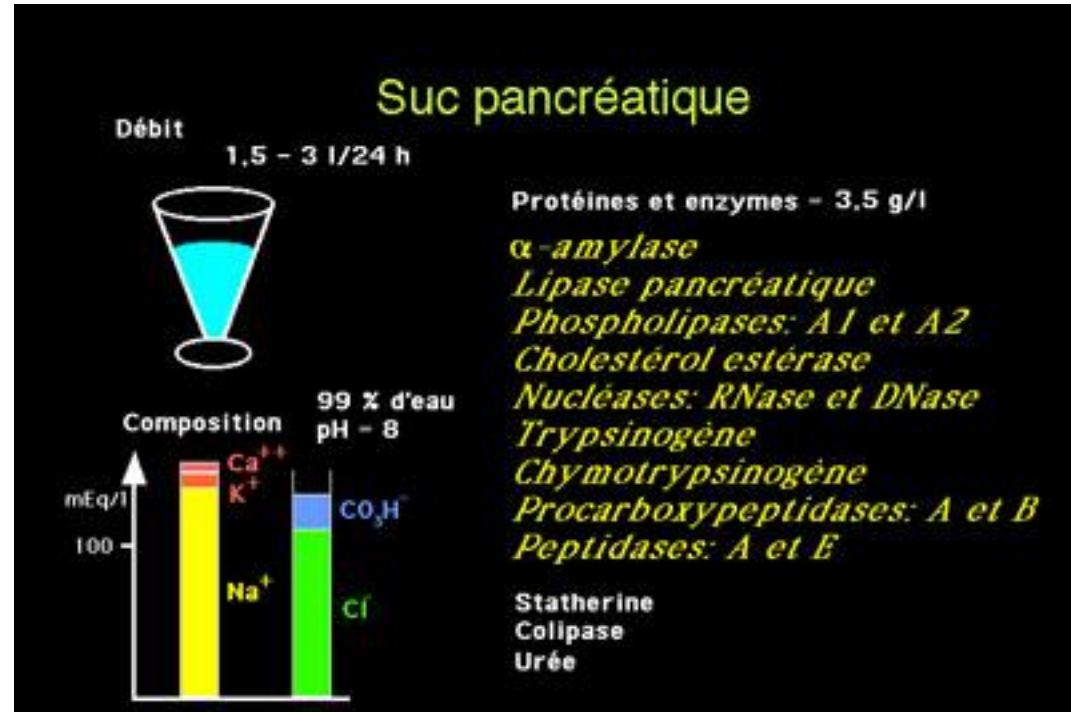


Insuline +++
Glycémie < 8,2mmol/l

Insuline + (glucagon)
Glycémie 3,5 à 6 mmol/l

Pancréas exocrine

- pH alcalin pour neutraliser l'acidité gastrique
- Ajout à la bile qui émulsifie les graisses
- Enzymes de dégradation de toutes les macromolécules
- La digestion continue dans la bordure en brosse avec d'autres enzymes intestinales



Actions du suc pancréatique

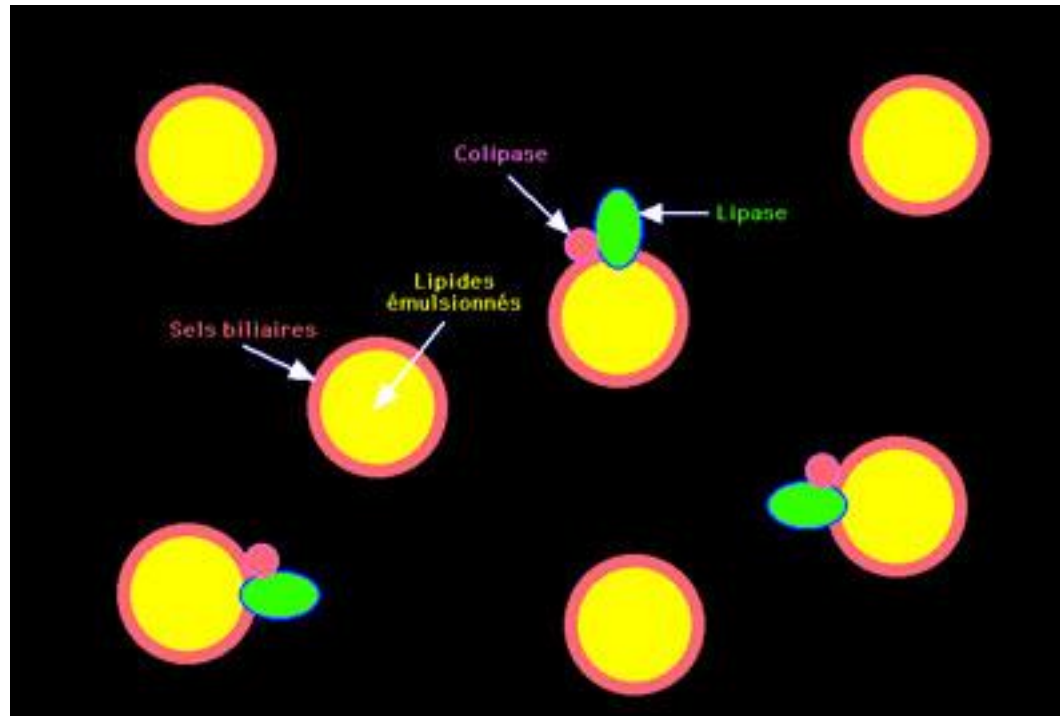
- Sucres complexes
- Graisses, phospholipides et stéroïdes
- Protéines et peptides
- Acides nucléiques

- Stimulation de la sécrétion par la cholecystokinine
- Nombreux zymogènes activés uniquement dans la lumière du tube digestif

Sucres et α -amylase

- Endoglycosidase hydrolysant les liaisons osidiques de l'amidon
→ oligosaccharides et sucres simples
- Sécrétion sous forme active (salive et pancréas)
- Si obstruction : passage plasmatique et urinaire : dosage de l'activité possible

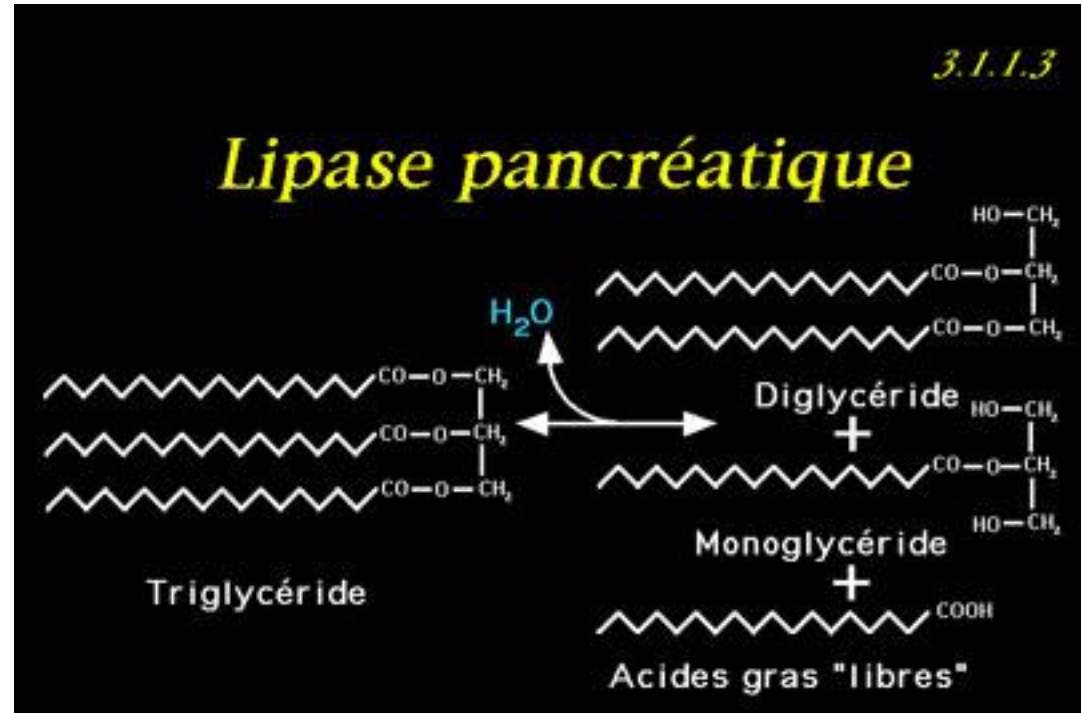
Lipides et Lipase pancréatique



- Micelles grâce aux sels biliaires
- Ancrage de la lipase sur la colipase

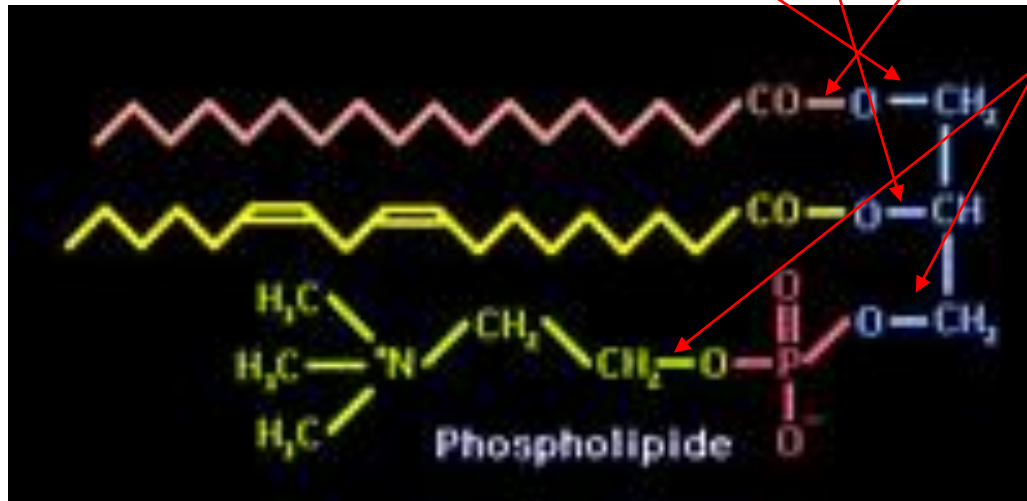
Lipase pancréatique

- Hydrolyse des triglycérides en AG libres (en présence d'acides biliaires et colipase)



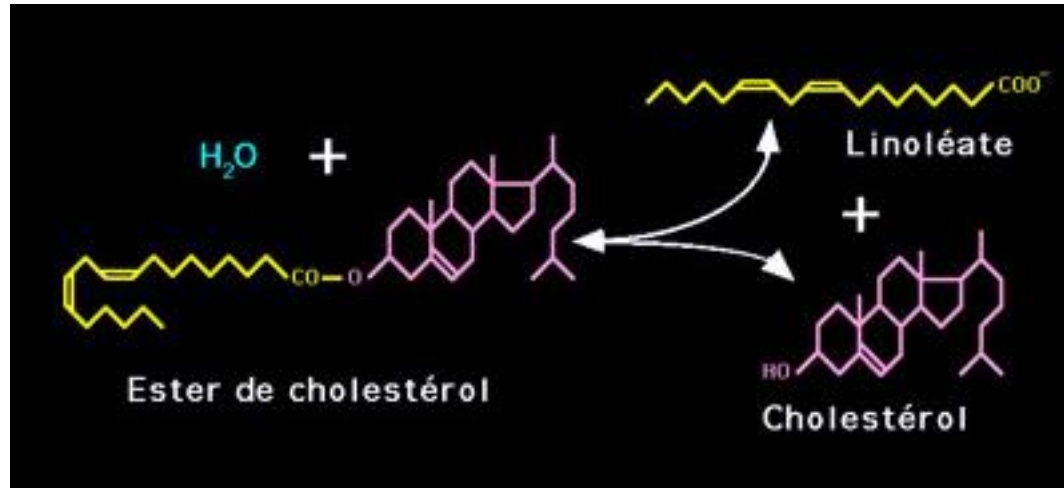
- Formation de micelles \rightarrow bordure en brosse
- Si obstruction : passage plasmatique et urinaire de la lipase: dosage de l'activité possible

Phospholipases (A1, A2, B, C, D)



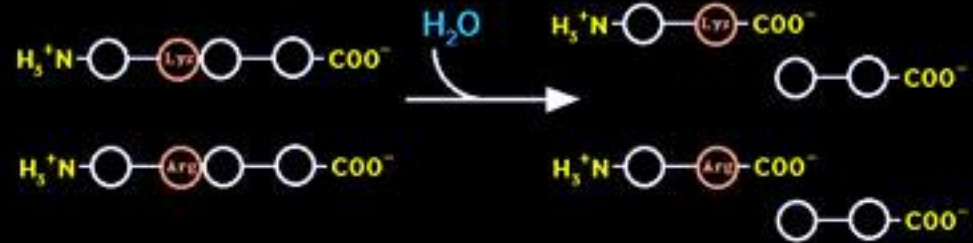
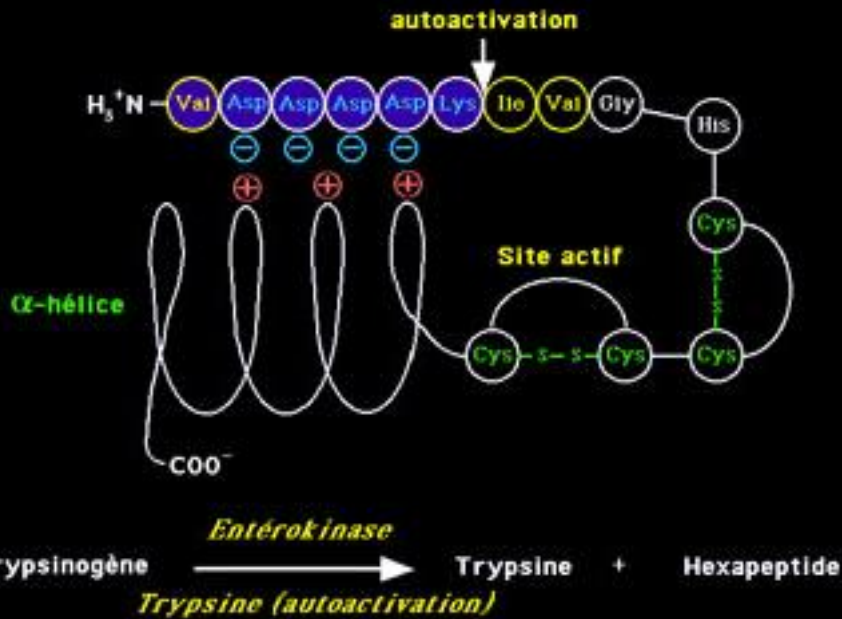
- Transformation des Phospholipides en AG et glyc erol pour faciliter l'absorption entérocytaire.
- Resynth se des PL par l'entérocyte et le foie pour donner les lipoprotéines

Cholestérol estérase



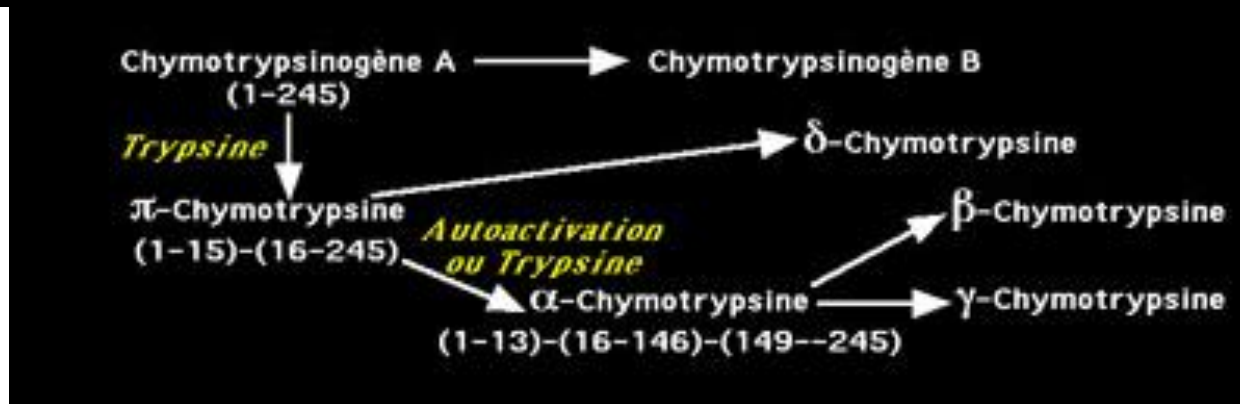
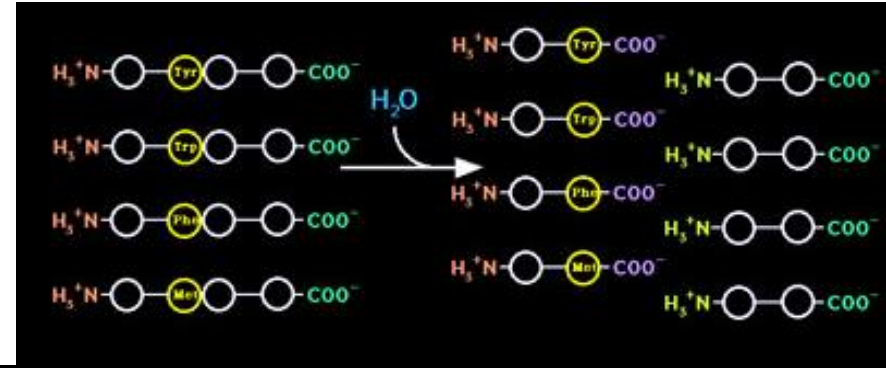
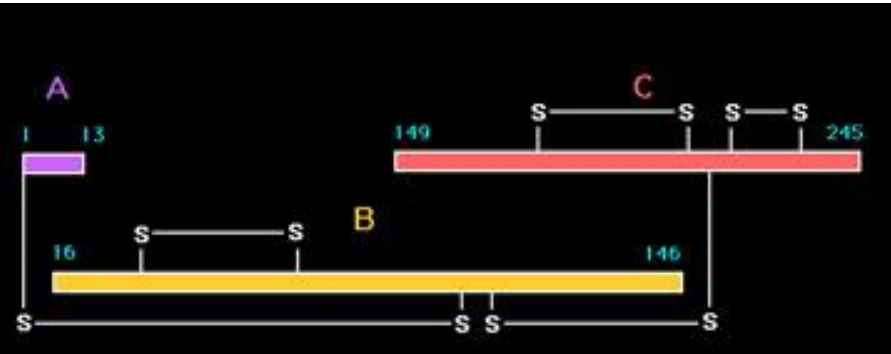
- Cholestérol alimentaire (origine animale)
- Hydrolyse et incorporation micellaire avec les produits de la lipase

Trypsine



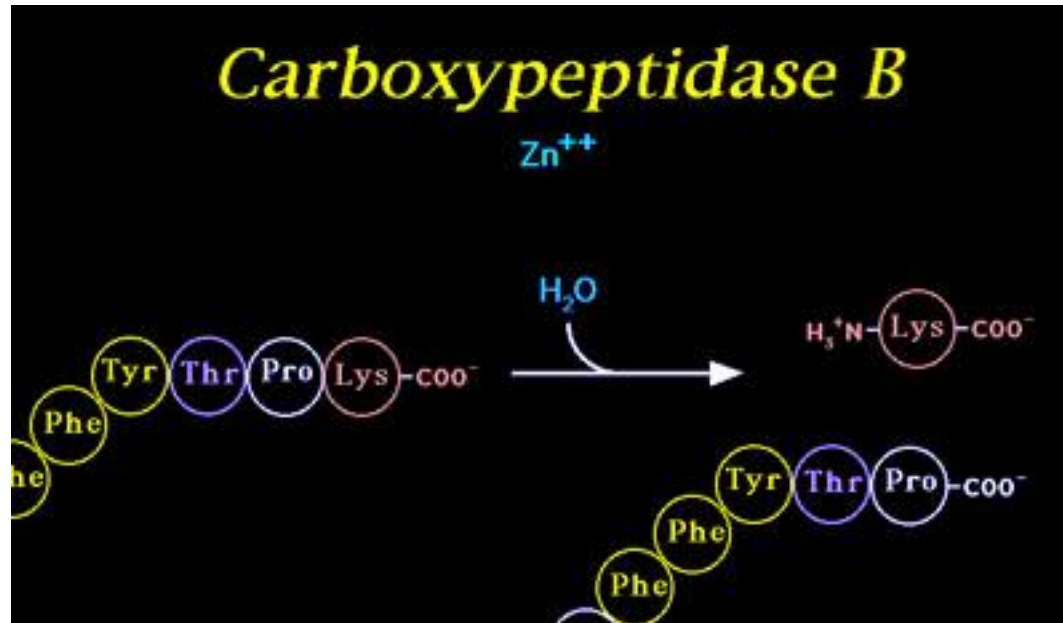
- Trypsinogène → trypsine (autocatalyse et entérokinase)
- Activation d'autres zymogènes pancréatiques
- Hydrolyse des liaisons peptidiques à AA basiques

α -Chymotrypsine



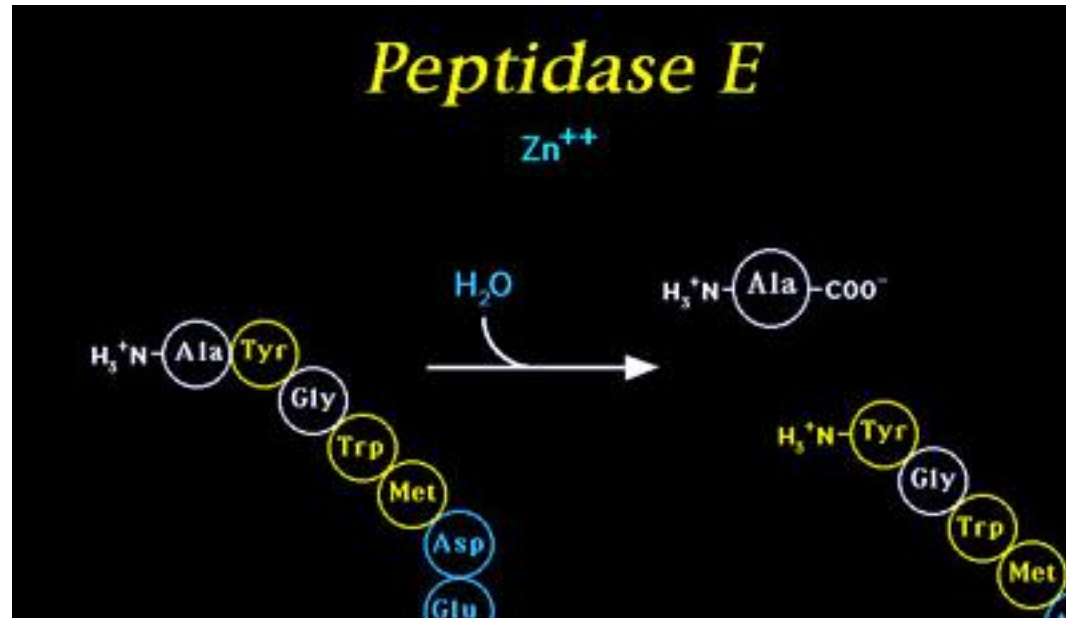
- Le chymotrypsinogène A est activé en α -Chymotrypsine (3 chaînes) avec ponts S-S
- Hydrolyse des liaisons avec AA aromatiques

Carboxypeptidases A et B



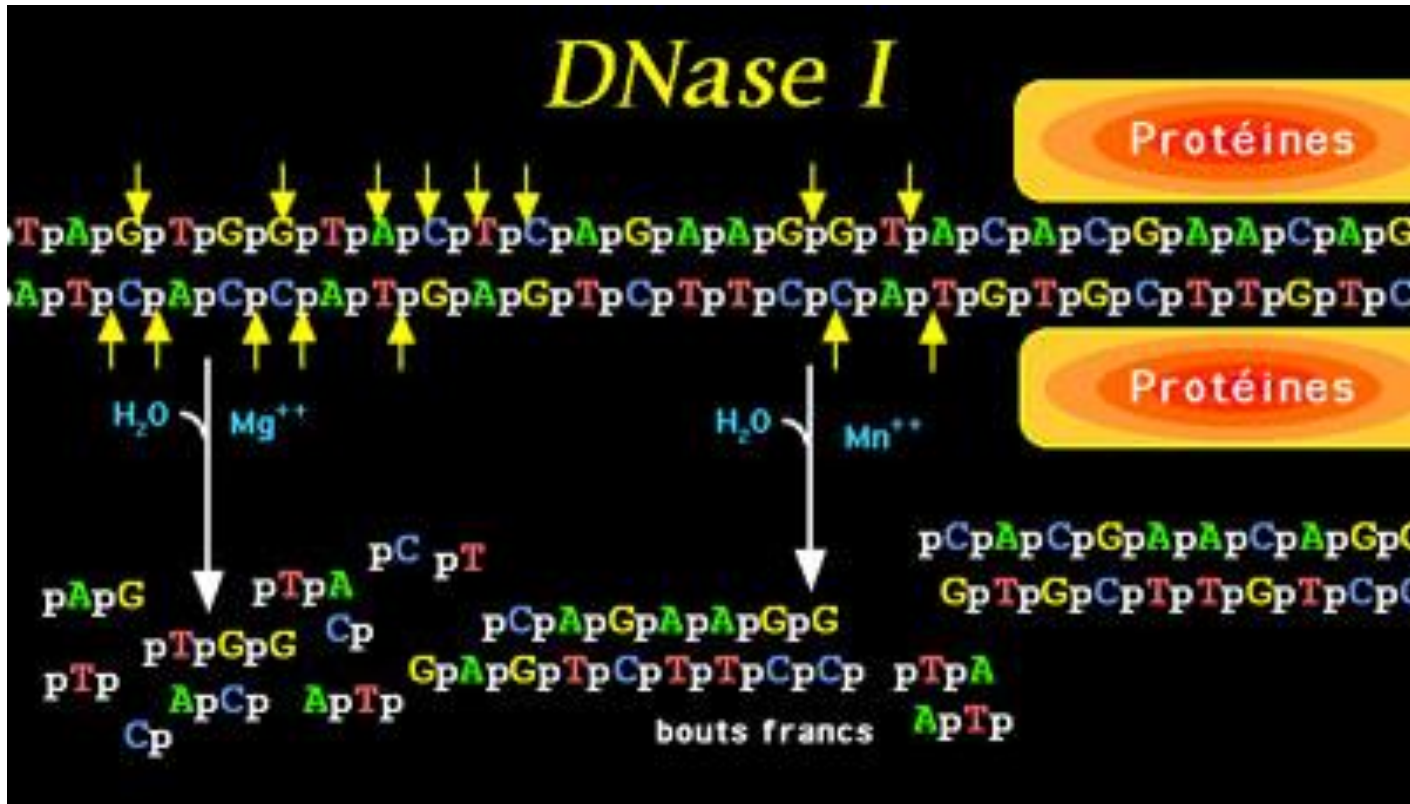
- Complètent l'action des protéases (pepsine, trypsine et α -chymotrypsine)
- Hydrolyse des AA $COOH$ terminaux acides (A) ou basiques(B)

Peptidases A et E



- Métalloprotéines à Zinc . Hydrolysent les AA NH₂ terminaux
- (A) : dipeptidase ; (E) : Peptidase
- Complètent l'action des protéases

RNase et DNase I



- Hydrolyse des ADN et ARN en nucléotides ou oligonucléotides

Pancréas et pathologie

- Pancréatite aiguë
- Pancréatite chronique
- Cancer du pancréas
- Fibrose kystique du pancréas (mucoviscidose)

- Impact tardif des affections chroniques sur la fonction exocrine, et très tardif sur la fonction endocrine

Pancréatite aigue

- Alcoolisation aigue, calculs biliaires, Hypertriglycéridémie, Hypercalcémie...
- Inflammation aigue et hémorragie → choc
- Activation locale de zymogènes
- Mortalité 5-10%

- Lipase +++
(Amylase plasmatique élevée >x10)

Diagnostic différentiel d'une amylase élevée

Causes d'élévation de l'activité amylase plasmatique

> 10 × LSN

Pancréatite aiguë

> 5 × LSN

Ulcère perforé du duodénum

Occlusion intestinale

Autres syndromes abdominaux aigus

Insuffisance rénale aiguë oligurique

Acidocétose diabétique

Rupture des trompes de Fallope

Classiquement < 5 × LSN

Affections des glandes salivaires, par exemple calculs et inflammation (dont les oreillons)

Insuffisance rénale chronique

Macroamylasémie

Administration de morphine (spasme du sphincter d'Oddi)

Attention au passage urinaire dans les formes chroniques : les formes circulantes n'ont pas le temps de s'accumuler

Spécificité > 90% de pancréatite si
Hyperlipasémie

Etiologies :

-Lactescence

-Cholestase : calculs biliaires?

Pancréatite chronique

- Douleur abdominale et malabsorption (terrain alcoolique)
- Stéatorrhée (lipides dans les selles) si la synthèse de lipase est $<10\%$ de la normale
- Lipase et amylase plasmatique sont normales hors des crises aiguës : doser les urines +++
- Tests de la fonction pancréatique +++
- Supplémentation en extraits enzymatiques et insuline

Cancer de la tête du pancréas

- Diagnostic difficile avant la compression des canaux : stade métastatique d'emblée
- ACE et Ca19.9 comme marqueurs avant et après chirurgie
- Chirurgie palliative

