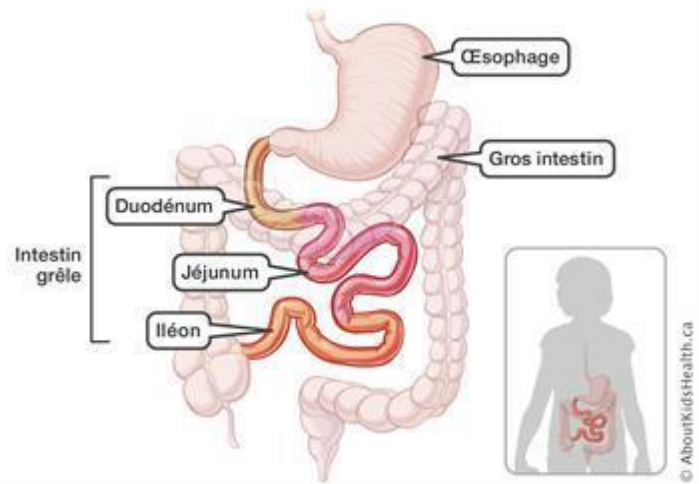
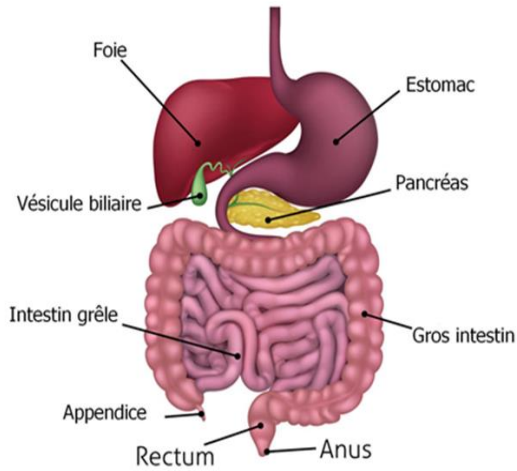


# Exploration biochimique de l'intestin grêle

Dr BOUKHEKHAL

**I/ Introduction :** L'intestin est une structure tubulaire spécialisée de l'abdomen, dont la longueur chez l'adulte est voisine de 4 à 6 mètres. L'intestin est le siège de la digestion et de l'absorption des aliments.



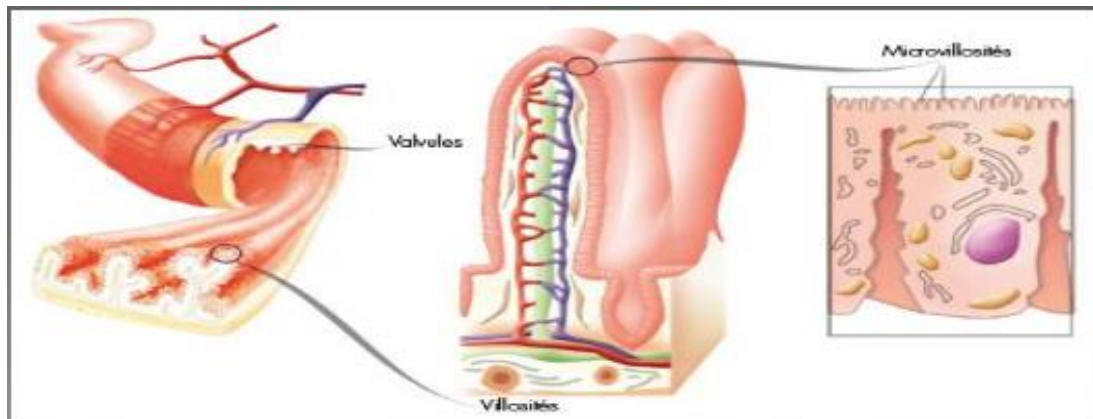
**II/ Rappel anatomique et histologique :** Duodénum : 30 cm, Jéjunum : 3-4 m, Iléon : 1 m.

La paroi de l'intestin grêle possède 3 types de modifications structurales qui accroissent considérablement la surface d'échange:

Les valvules conniventes : replis profonds et permanents de la muqueuse et la s/muqueuse forcent le chyme à tourner sur lui-même et de bien le mélanger avec le suc intestinal. Ralentissent son mouvement permettant ainsi l'absorption complète des nutriments.

Les villosités : permettant l'amplification des processus d'absorption par augmentation de la surface intestinale et donc du nombre de cellules.

Les microvillosités : au niveau du pôle apical de la cellule intestinale, ce dispositif augmente considérablement la surface membranaire et, de ce fait, joue un rôle considérable dans les phénomènes d'absorption, leur membrane porte des enzymes, elle a une apparence de bordure en brosse à la surface de la muqueuse.



Les cellules de l'intestin :

-Les entérocytes : Responsables de l'absorption, renferment au niveau de leur membrane des enzymes hydrolytiques impliqués dans l'hydrolyse des glucides, des lipides et des protéines alimentaires.

Glucidolytiques : La maltase : maltose -----> 2 glucoses

La lactase : lactose -----> glucose + galactose

La saccharase : saccharose -----> glucose + fructose

Protéolytiques : Tripeptidases et dipeptidases

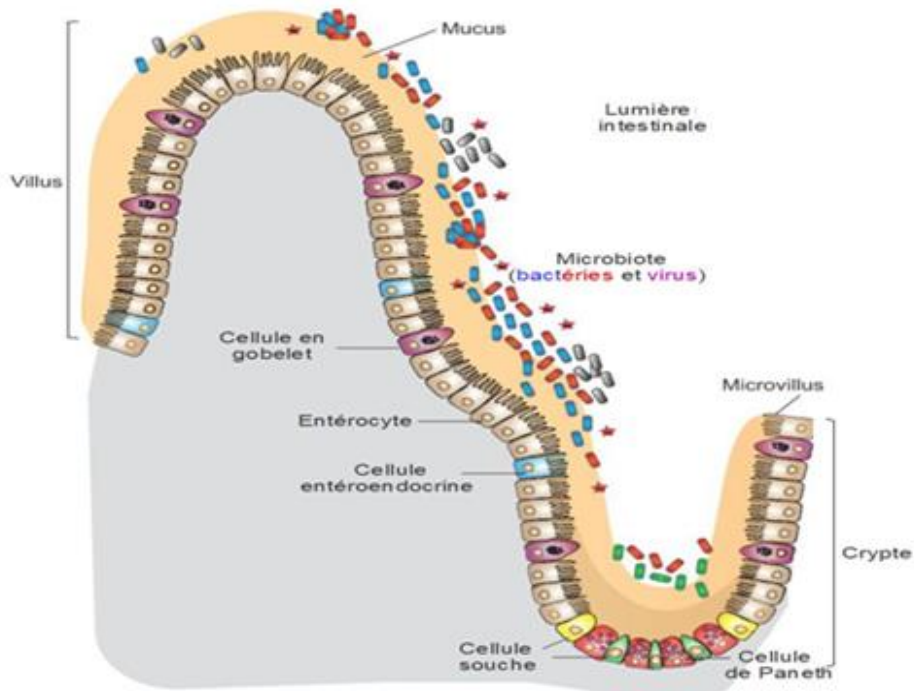
Lipolytiques : La lipase

-Autres cellules intestinales:

-Les cellules caliciformes (ou cellules en goblet) : Sécrètent le mucus

-Les cellules entéroendocrines: Responsables de la sécrétion des hormones

-Les cellules de Paneth impliquées dans la défense vis-à-vis des pathogènes présents dans la lumière intestinale.



### III/ Rôle de l'intestin :

- La digestion
  - L'absorption des produits de digestion, des médicaments...
  - Une activité motrice : progression du chyme dans le TD
  - Une fonction endocrine par la sécrétion d'hormones
  - Un rôle immunologique : barrière aux germes introduits par les aliments
- la digestion et l'absorption sont indissociables.  
le duodénum : déversoir des sécrétions pancréatiques et biliaires.

Le suc intestinal : Volume: 1 à 3l/j, pH alcalin , comprend:

- le mucus intestinal : protection contre l'action digestive de HCl et pepsine(estomac)
- l'eau et les électrolytes: bicarbonates<sup>++</sup> , Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>, Fer
- Des enzymes: glycolytiques( amylase) , lipolytiques( lipase) protéolytiques( peptidases)

Les sécrétions :

hormones	Source	Sécrétion	action
CCK (cholecysto-kinine)	∅ duodéno-jéjunale	Peptides A. aminés Acides gras ++	voie Endocrine Contraction de la vésicule biliaire Relâchement du sphincter d'Oddi ↑ des sécrétions ENZ pancréas ↓ de la motilité gastrique
Sécrétine	∅ proximal duodénum Jéjunum	Oligopeptide H <sup>+</sup> dans le duodénum	voie Endocrine sécrétion de HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> pancréatique sécrétion de HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> biliaire sécrétion ↓ H <sup>+</sup> gastrique
GIP (glucose insulino-tropic peptide)	∅ Duodéno-jéjunales	Glucose dans le duodénum	voie Endocrine Stimule la sécrétion d'insuline en réponse à 1 hyperglycémie
VIP (vasoactive intestinal peptide)	∅ Neurones Dans tout le du TD	Influx nerveux Gras	Voie neurocrine Relaxation des muscles lisses Vasodilatation ↓ Sécrétion gastrique ↑ sécrétion d'enzymes pancréas

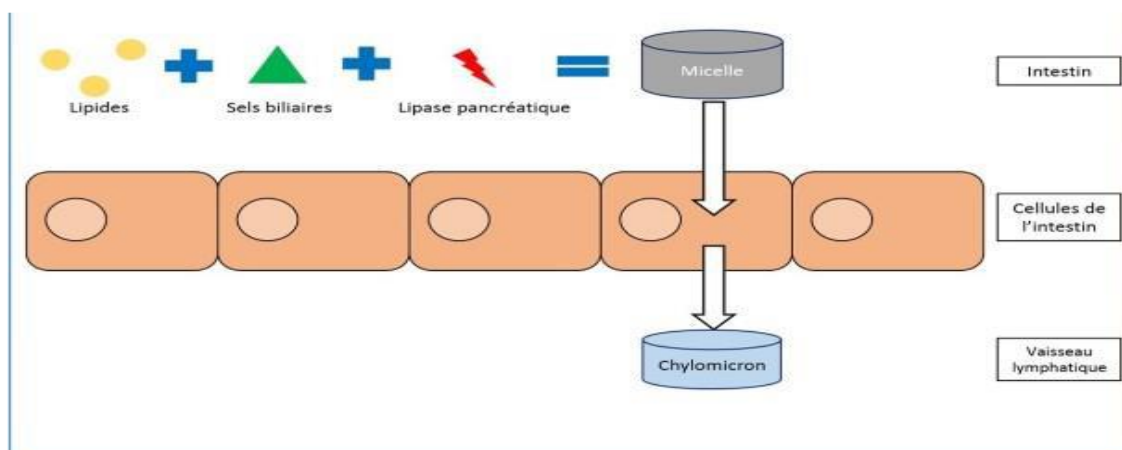
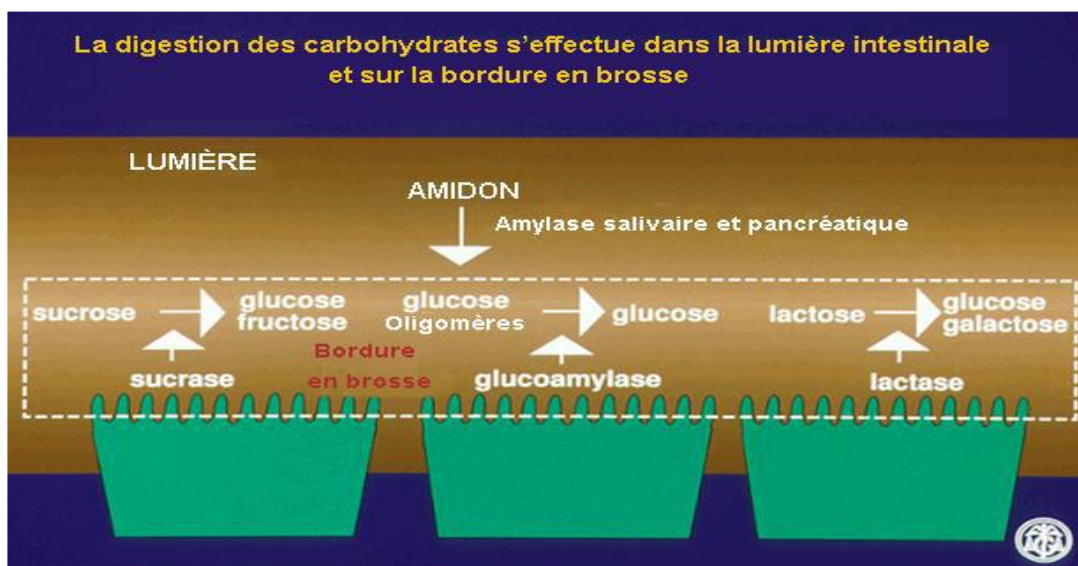
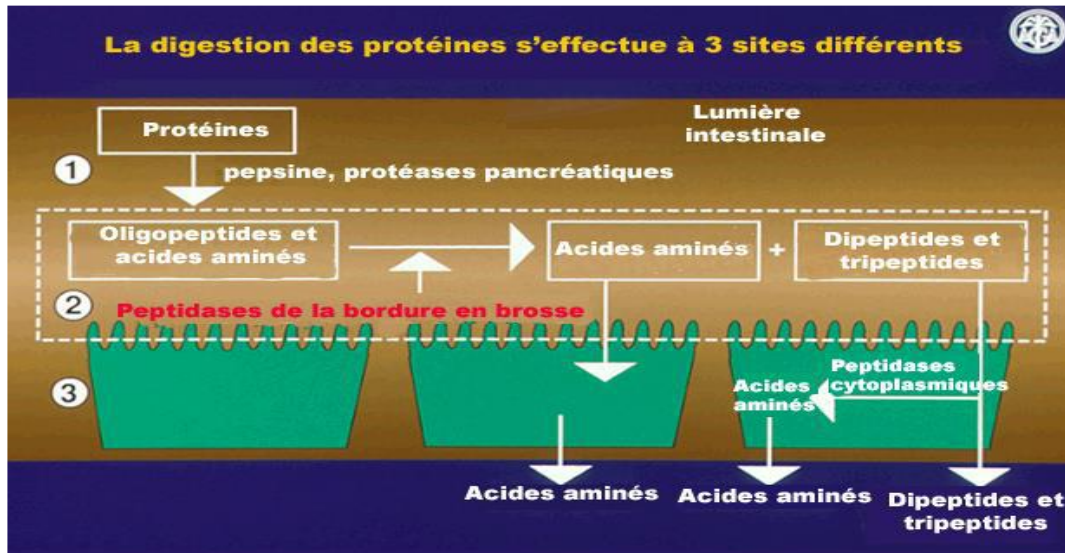
1) La digestion : La digestion et l'absorption normales comprennent différentes étapes successives :

- La préparation mécanique de la nourriture (mastication, muscles de l'estomac)
- La digestion intestinale.

- L'absorption à travers l'épithélium de la muqueuse : Le transport, et le passage dans le sang et la lymphe par l'intermédiaire desquelles les substances absorbées vont parvenir dans la circulation systémique ou dans le foie.

La digestion intestinale 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 monomères.
- Digestion intracellulaire : assurée par des enzymes cytoplasmiques ou lysosomiales de la cellule absorbante.



Les lipides sont essentiellement des triglycéride (80%), mais aussi des phospholipides, des esters de cholestérol et des vitamines liposolubles En intra- luminale : 3 étapes :

\* Emulsification: favorisée par la mastication et l'action motrice antrale, ce qui entraîne la formation d'une émulsion.

\* L'hydrolyse :Hydrolyse des triglycérides est favorisée par la lipase gastrique, et dans l'intestin grêle l'hydrolyse est favorisée par la lipase pancréatique

Hydrolyse des phospholipides se fait dans l'intestin grêle grâce à la phospholipase d'origine pancréatique.

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol estérase d'origine pancréatique.

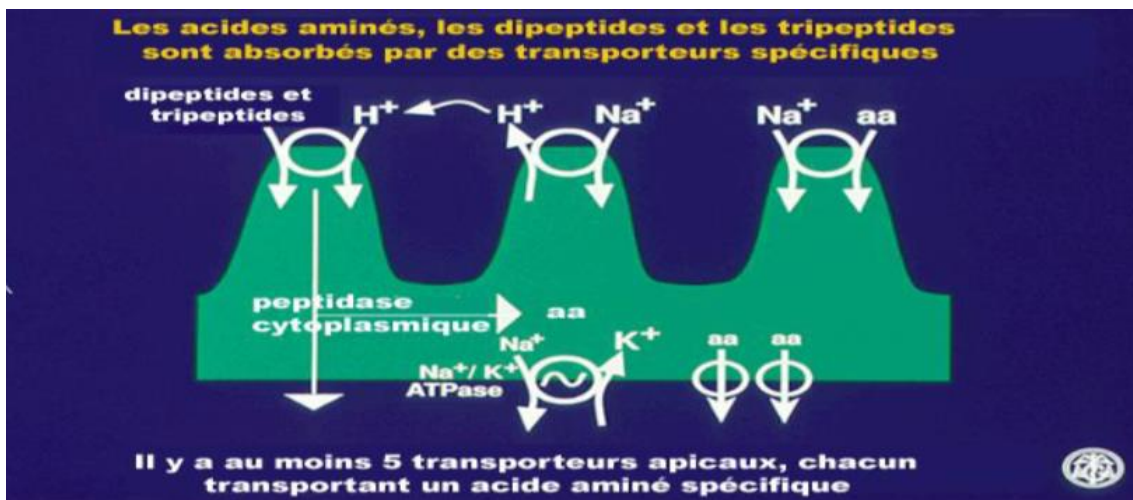
\*La solubilisation : grâce au sel biliaire,qui induisent la formation de micelles et facilitent ainsi l'absorption des lipides

2) L'absorption :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, du transport actif, ou de diffusion facilitée

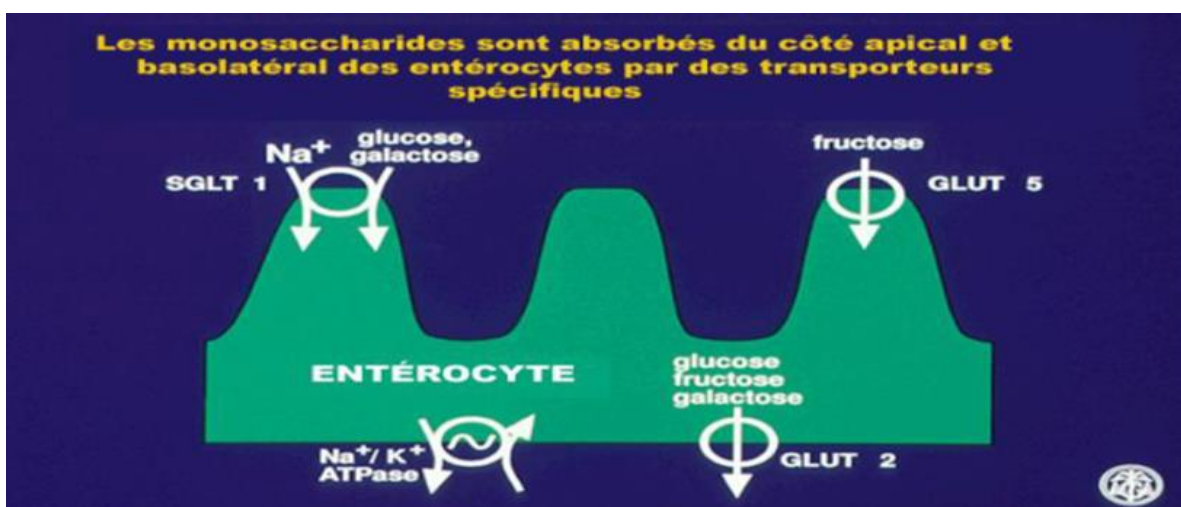
-l'absorption des protéines : dans le duodénum ou le jéjunum , le drainage se fait par voie sanguine



-l'absorption des sucres : dans le duodénum ou le jéjunum :

Le drainage des sucres se fait par voie sanguine ; ils rejoignent le foie par la veine porte.

Les enzymes de l'intestin ne dégradent pas la cellulose ; ni d'autre polysaccharides d'origine végétale (fibres) ; Ces polysaccharides passent au gros intestin ou les bactéries les métabolisent partiellement



-L'absorption des lipides : À la surface des entérocytes: Les acides gras, les mono glycérols, les lysophospholipides sont absorbés par diffusion passive, le cholestérol a un transport énergie dépendant.

En intra entérocytaire : Synthèse des triglycérides, des lysophospholipides, estérification du cholestérol

\* Les lipides sont rassemblés dans 2 types de lipoprotéines : Chylomicrons → lymphe, VLDL → le sang.

Les sels biliaires libérés des micelles sont absorbés au niveau de l'iléon pour qu'ils soient réutilisés dans le cycle entérohépatique.

-L'absorption des vitamines :

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

Hydrosolubles : \* Vit B1, B2 : transport actif.

\* Vit B6 : diffusion passive.

\* Vit C : transport actif : symport : Na<sup>+</sup>/ vit C.

\* Vit B12 : grâce à un récepteur spécifique, après liaison à un facteur intrinsèque

-Eaux et électrolytes :

. L'eau : Le transport d'eau à travers l'épithélium intestinal se fait par un mécanisme passif et suit les mouvements d'ions et de nutriments afin de maintenir l'équilibre osmotique.

Les mouvements d'eau sont très importants : 10 l d'eau/j sont déversés dans l'intestin faites d'eau provenant de l'alimentation et des sécrétions digestives ; 9 l y est absorbés par l'intestin grêle , 900 ml au niveau du côlon, 9,9 l est réabsorbés, et donc le débit fécal est de 100 ml.

.Electrolytes :

Na<sup>+</sup> : Absorption passive au niveau du duodénum par voie intercellulaire, selon le gradient osmotique.

Dans le jéjunum : voie intercellulaire et transcellulaire, par des symports : Glucose/Na<sup>+</sup> et acides aminés / Na<sup>+</sup>

Au niveau du grêle distal et du colon : transport actif, grâce à 2 pompes : Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup>/CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> (absorption de Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, et élimination de H<sup>+</sup>, CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>[bicarbonate])

K<sup>+</sup> : Passive au niveau du grêle.

Dans le côlon sigmoïde et rectum : pompe K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup> ATP ase.

Cl<sup>-</sup> : Passive au niveau de l'intestin proximal

Active au niveau distal : pompes : Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>.

Ca<sup>2+</sup> : Essentiellement au niveau du duodénum par voir transcellulaire, par diffusion facilité, qui dépend de la Ca<sup>2+</sup> building protéine et c'est un phénomène saturable et vitamine D dépendant

Il existe un transfert intercellulaire du Ca<sup>2+</sup> indépendant de la vit D au-delà du duodénum.

Fer : Absorption au niveau du duodénum facilitée par le PH acide et la vitamine C,

#### IV/ Exploration biochimique :

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.

L'existence d'une anémie peut être le premier élément évocateur d'une malabsorption.

Une anémie macrocytaire indique une malabsorption de l'acide folique ou de la vitamine B12.

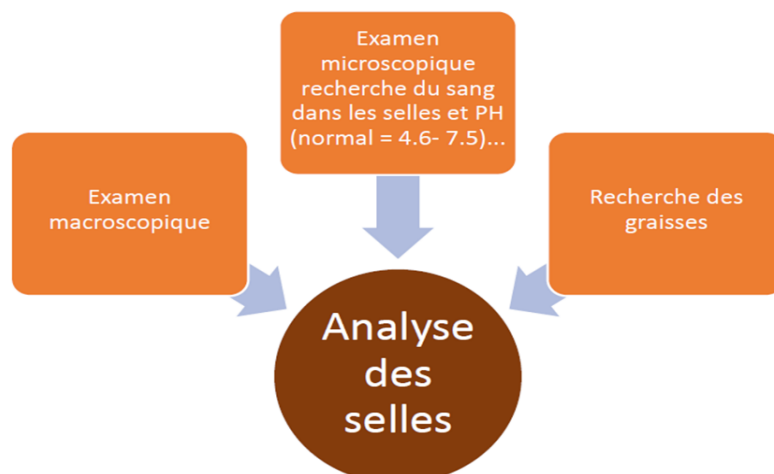
En cas d'anémie microcytaire, il convient d'éliminer une perte sanguine digestive, puis d'envisager une malabsorption du fer commune en cas d'atteinte muqueuse intestinale étendue.

L'hypoalbuminémie n'est pas un test spécifique pour explorer l'absorption intestinale des protéines. Toute les maladies infectieuses, inflammatoires, hépatiques... induire une baisse des concentrations de sériques de l'albumine.

L'hypocalcémie peut résulter d'une malabsorption du Ca ou d'une carence en vitamine D, ou d'une Ostéomalacie.

Les carences en Mg ou Zinc peuvent être s'observer dans les atteintes étendues de l'intestin grêle.

- Analyse des selles :



## 2/ Tests de surcharge

Visent à mesurer la vitesse et la quantité d'une substance apparue dans le plasma après surcharge orale (quantité standard de la substance donnée à ingérer au malade à jeun)

Le résultat apparaît sous la forme d'une courbe de concentration plasmatique en fonction du temps

Cette courbe est dite aplatie lorsque la substance a été mal absorbée

Lorsque la substance test n'est pas ou peu métabolisée la mesure de la quantité retrouvée dans les urines après une surcharge orale sert à évaluer la capacité d'absorption intestinale

- Le test au D-xylose: examen, simple, se réalise dans la chambre du patient, Le patient doit être à jeun strict depuis 12 heures Faire vider la vessie du patient avant l'examen

T0: :Ponction veineuse servant de temps témoin;

Faire ingérer au patient 25 g de D-Xylose ( dissout dans 500 ml d'eau)

Récolter les urines pendant 5 heures pour doser la xylosurie.

Ponction veineuse pour doser la xylosémie.

Résultats normal: La xylosémie à T120 = 30 à 75 mg/100 ml; La xylosurie sur 5 heures = 5 à 8 g/5 H (20-35% de la dose ingérée)

Résultat pathologique:

La réponse est diminuée dans le syndrome de malabsorption: les entéropathies, les iléites, les iléo-colites

La réponse est normale en cas de malabsorption d'origine pancréatique

-Le test de Schilling : Le test de Schilling explore l'absorption de la vitamine B12 qui se fait normalement au niveau de l'iléon terminal. L'absorption de cette vitamine nécessite la présence d'un facteur sécrété par l'estomac : le facteur intrinsèque . Une malabsorption peut ainsi orienter sur une pathologie liée à un défaut de facteur intrinsèque ou une maladie iléale.

Il ne faut pas que le patient ai reçu dans les 8 jours précédent de vitamine B12

C'est un examen simple, mais de moins en moins utilisé. Il consiste à faire ingérer de la vitamine B12 marquée au cobalt 58; puis après un temps déterminé faire ingérer de la vitamine B12 marquée au cobalt 57 additionnée au facteur intrinsèque; Recueillir les urines sur 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/ Exploration endoscopique et histologique : L'endoscopie digestive est indispensable dans la recherche étiologique de toute diarrhée chronique ou suspicion de malabsorption.

L'endoscopie digestive permet d'objectiver la présence de lésions muqueuses macroscopiques et de réaliser des biopsies muqueuses sous contrôle de la vue, biopsie dont la taille est parfaitement suffisante pour permettre une analyse histologique de qualité.

## V/ La pathologie :

1- Syndrome de malabsorption: La malabsorption peut être sélective ou globale, trois principales causes:

-Mal digestion intraluminaire : Les causes les plus fréquentes sont: l'insuffisance pancréatique, les maladies hépatobiliaires, la prolifération bactérienne intraluminaire

-Malabsorption: Lorsque la muqueuse est endommagée , elle ne peut pas effectuer son rôle d'absorption.

-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

.Manifestations cliniques de malabsorption:

Manifestations digestives: perte de poids, diarrhée ( les éléments non absorbés ↗ l'osmolarité intraluminaire se qui crée une sécrétion colique d'eau↗), stéatorrhée:( perte fécale de graisse), douleur abdominale

Manifestation extra digestives: Anémie microcytaire (malabsorption du fer), Anémie macrocytaire (vit B9 ou vit B12)

.Manifestations biologiques:

cholestérol sérique : ↘

calcium , magnésium , zinc :très ↘dans les malabsorption sévères

protéines sériques : ↘ dans les entéropathies exsudatives

fer et ferritine ↘ , transferrine↗

carence en folates et en vit B12

2- La maladie coeliaque: La pathologie dominante des malabsorptions est la maladie coeliaque :

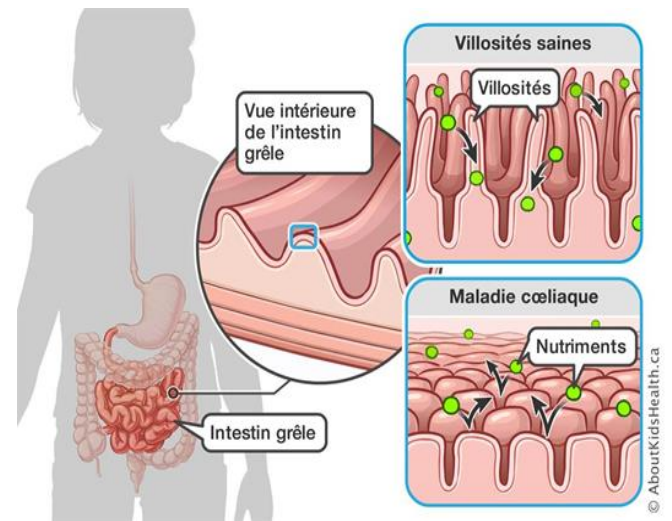
-définition: Entéropathie auto immune induite par l'ingestion de gluten chez des sujet génétiquement prédisposés

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

-La suppression du gluten de l'alimentation guérit la maladie sur les plans clinique, biologique (disparition des anticorps) et histologique.



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

La gliadine traverse la barrière intestinale → Formation du complexe gliadine- transglutaminase (enzyme entérocytaire) → la gliadine modifiée → Liaison de ce complexe au complexe HLA II → Présentation au lymphocytes CD4 activés → synthèse des IGA de la muqueuse intestinale → sécrétion des cytokines → l'inflammation



-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) : l'endomysium est le 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.

La biopsie intestinale reste importante pour poser le diagnostic.

3-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, dlrs abdominales, manifestations anales et péri-anale (fissure, fistule)

-Les signes extra intestinaux : 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 : hypoprotédémie et hypo albuminémie, CRP et δglobulines 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.

