



**L'APPAREIL LOCOMOTEUR (Troisième année médecine)  
 ENZYMES SERIQUES ET TISSULAIRES (2 séances)  
 ENZYMES MUSCULAIRES ET AUTRES MARQUEURS**

**Présentée par Dr E. FERAGA**

**PLAN DU COURS**

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

**I. RAPPEL :** les enzymes sont des catalyseurs des réactions chimiques qui se déroulent chez les êtres vivants, mais aussi bien in vivo qu'in vitro.

Elles possèdent des caractéristiques essentielles :

- ✓ 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, concentration du substrat, la présence de composés activateurs ou inhibiteurs.

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 et à la structure de l'enzyme.

**II. INTRODUCTION :**

La mesure de l'activité des différentes enzymes du plasma humain a pris une grande importance depuis les années 50. Ces enzymes se trouvent normalement dans le plasma en faible quantité et à des taux bien déterminés. Dès qu'un organe ou un tissu est lésé, il libère dans la circulation générale des enzymes qu'ils lui sont propres.

L'intérêt de la détermination des enzymes plasmatiques en biochimie clinique est multiple :

- Il permet de détecter la maladie avant même qu'elle soit cliniquement percevable.
- Il permet de préciser l'organe ou le tissu lèse.
- Un bon marqueur d'évolution de la maladie pour certains enzymes.
- De déceler ou confirmer des déficits enzymatiques dans maladies métaboliques héréditaires.

**III. ORIGINES ET VARIATIONS DES ENZYMES DANS LE PLASMA :** Il existe deux groupes d'enzymes :

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

-Exemples : 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.

Leurs activités mesurées dans le plasma peuvent être :

- 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 intra-tissulaire.

-Exp : CK, LDH, ASAT, ALAT.

-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.
  - Ainsi une enzyme localisée au niveau de la membrane plasmique ou dans le cytosol est un indicateur plus sensible de dommages cellulaires qu'une enzyme localisé dans un compartiment sub-cellulaire 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.

#### IV. 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.

#### V. MESURE DE L'ACTIVITE ENZYMATIQUE :

- La détermination d'une activité enzymatique consiste en la mesure de la vitesse réactionnelle qui peut être suivie par la consommation de substrat par unité de temps ( $-dS/dt$ ) ou par la vitesse d'apparition du produit ( $dP/dt$ ).
- Elle consiste à suivre l'évolution de la cinétique réactionnelle par des mesures d'absorbance optique à une longueur d'onde caractéristique à des intervalles de temps bien définis.
- Les résultats de l'activité enzymatique sont exprimés en Unité Internationale UI qui représente la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une micromole de substrat par minute dans des conditions optimales bien définies (température, pH, quantité de substrat, présence d'activateurs).

#### VI. 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 (Km et Vmax).
- Sensibilité à certains effecteurs.
- Les isoenzymes peuvent être produits par un seul gène et certains par plus d'un gène.
- Les différents isoenzymes peuvent être spécifiques d'un organe ou un tissu.
- Les méthodes utilisées pour mesurer les isoenzymes sont des techniques de séparation par :
  - ✦ L'électrophorèse.
  - ✦ La chromatographie.
  - ✦ La thermostabilité.
  - ✦ L'inactivation chimique.
  - ✦ L'immuno-inhibition.
  - ✦ L'immunochimie (la plus souvent employée).

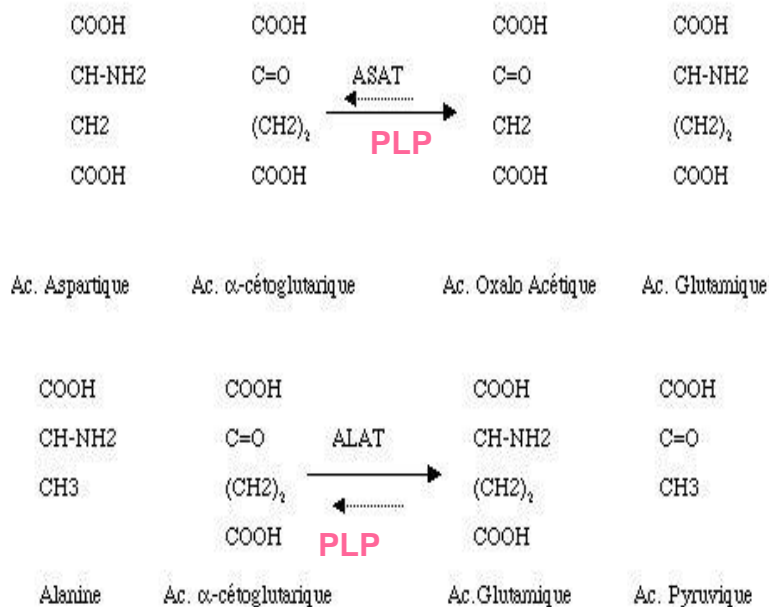
**VII. EXEMPLES D'ACTIVITES ENZYMATIQUES FREQUEMMENT DETERMINEES EN PRATIQUE COURANTES**

**1- AMINOTRANSFERASES :** anciennement dénommée transaminases.

**Définition :** ce sont des enzymes qui catalysent le transfert réversible d'un groupement aminé (NH<sub>2</sub>) d'un acide aminé vers un acide α cétonique en présence d'un coenzyme qui est le phosphate de pyridoxal "PLP" dérivé de la vitamine B6.

- Deux d'entre elles sont fréquemment dosées :

- **ASAT** = Aspartate AminoTransférase ou Transaminase Glutamique Oxaloacétique = **TGO**
- **ALAT** = Alanine AminoTransférase ou Transaminase Glutamique Pyruvate = **TGP**



**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.

**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.

### **Variations pathologiques :**

#### **Elévation des transaminases :**

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

- La cytolyse 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).

#### 1- Hépatite aiguë :

- 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 6<sup>ème</sup> mois.
- Le rapport de Ritis >1 est un facteur de pronostique défavorable.

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).

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.

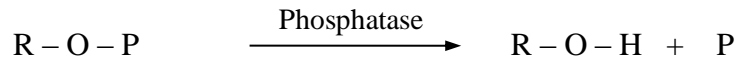
- Maladies de surcharge : hémochromatose, maladie de Wilson.
- Diabète, déficit en alpha1 antitrypsine.
- Embolie pulmonaire, anémiés hémolytiques.
- Macro- transaminase : une macroenzyme c'est un complexe de haut poids moléculaire (le plus souvent des immunoglobulines), formé par la liaison entre une enzyme et une macromolécule sérique responsable d'élévations artéfactuelles de l'activité enzymatique.

**Interférences médicamenteuses** : la prise de contraceptifs oraux et antiépileptiques est responsable d'une augmentation l'activité des transaminases.

## **2- LES PHOSPHATASES ALCALINES**

**Définition** : Les phosphatases alcalines sont 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 de dans zinc au centre actif et elle est fortement activée par le magnésium.

**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).

**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

**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 20<sup>ème</sup> 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.

**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 (ou maladie de Kahler).
  - Tumeurs osseuses.
  - Consolidation de fractures osseuses (augmentation transitoire de la PAL pendant environ 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.

**Diminution de la PAL** : exceptionnelle.

- Hypophosphatasie ou hypophosphaturie héréditaire à transmission autosomique récessif.

**Interférences médicamenteuses :**

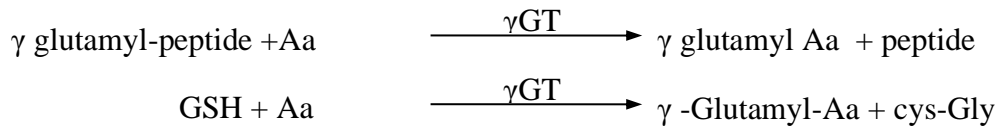
- Hypolipémiants, antiangoreux, antidiabétiques, antihypertenseurs, les contraceptifs oraux diminueraient la PAL.
- Anticoagulants, antiépileptiques, hypotoniques, antidépresseurs, antituberculeux, analgésiques augmenteraient la PAL.

**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 associée à l'élévation de la gamma-glutamyltransférase, de la 5'nucléotidase et de la bilirubine conjuguée.

**3-GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (γGT) :**

**Définition :** la gamma-glutamyltransférase ou la gamma-glutamyltranspeptidase est un glycopeptide hétérodimérique (transpeptidase) qui clive la liaison glutamyl d'un donneur (peptide ou glutathion) et transfert le radical glutamyl sur un accepteur.



**Rôle :** elle intervient dans le métabolisme du glutathion.

**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.

**Valeurs normales**

- < 61 UI/l chez l'homme.
- < 36 UI/l chez la femme.

**Variations physiologiques :** le taux de  $\gamma$ 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'hypertriglycéridémie, de prise d'alcool abusive et tabagisme.
- Diminue au cours de la grossesse.

**Variations pathologiques**

- 1- Affections hépatiques :
  - ✓ Cholestase (intra ou extra-hépatique) :  $\uparrow$  la  $\gamma$ 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  $\gamma$ GT induite par l'alcool avec retour à la normale après sevrage.
  - ✓ Cytolyse hépatocellulaire : hépatite virale aigüe, chronique :  $\uparrow$  modérée la  $\gamma$ GT.
  - ✓ Stéatose hépatique :  $\uparrow$  la  $\gamma$ GT 2 à 5 fois la normale.
  - ✓ Cancer primitif et secondaire du foie :  $\uparrow$  précoce et importante de la  $\gamma$ GT.
- 2- Affections pancréatiques : pancréatite aigüe, cancer de la tête du pancréas ( $\uparrow$  la  $\gamma$ GT 5 à 15 fois la normale).
- 3 -Autres :
  - L'éthylisme, diabète, malnutrition.
  - Intoxication médicamenteuse ( $\uparrow$  la  $\gamma$ GT 2 à 5 fois la normale).

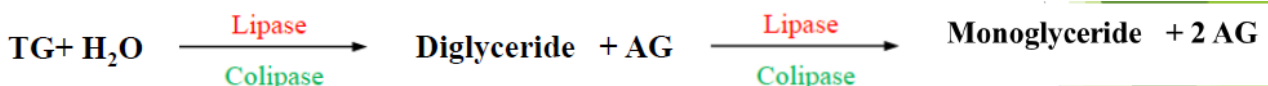
**Interférences médicamenteuses :**

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

**4- LA LIPASE**

**Définition :** 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.

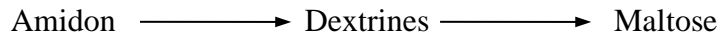
**Valeur normale :** 13- 60UI/L.

**Variations pathologiques**

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

**5-L'α-AMYLASE**

**Définition** : c'est une enzyme sécrétée 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.

**Variations pathologiques :**

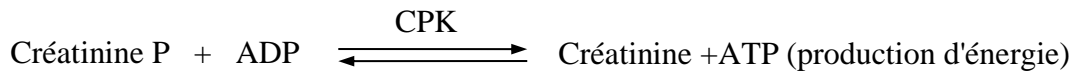
- Affections pancréatiques : pancréatite aiguë, pancréatite chronique, cancer du pancréas, lithiase du pancréas.
- Affections des glandes salivaires : parotidite, oreillons, cancer.
- Syndromes douloureux abdominaux : perforation d'ulcère, infarctus mésentérique, hémopéritoine.
- La macroamylase : complexe amylase immunoglobulines sériques qui s'accumule dans le sang responsable d'une hyperamylasémie par non élimination urinaire de cette macromolécule.

**Interférences médicamenteuses** : les opiacés augmenteraient l'amylasémie.

**6-LA CREATINE PHOSPHATASE KINASE (CPK) :**

**Définition** : 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.



**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.

**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 3-15jours 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 normale 48 heures après la délivrance.

**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 6<sup>ème</sup> 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).

**Interférences médicamenteuses :** Hypolipémiants, analgésiques, anesthésiques, immunosuppresseurs et certains antibiotiques entraînent une lyse musculaire d'origine iatrogène se qui augmenteraient le taux de CKMM.

**7-LES LACTATES DESHYDROGENASES (LDH) :**

**Définition :** ce sont des enzymes cytoplasmiques qui catalysent l'oxydation réversible du L-lactate en pyruvate en présence du NAD<sup>+</sup> avec formation du NADH, H<sup>+</sup>.

-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.

- l'équilibre de la réaction est en fonction du pH du milieu, des isoenzymes et de la teneur en oxygène.

**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.

Les tissus	Les isoenzymes prédominants
Myocarde, érythrocytes, rein	LDH1, LDH2
Foie, muscle squelettique.	LDH4, LDH5
Glandes endocrines, rate, poumon, ganglions lymphatiques	LDH2, LDH3, LDH4

**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 3<sup>ème</sup> trimestre ; postpartum : plus de 15-30 %.

**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 2<sup>ème</sup> jour et retour à la normale le 6<sup>ème</sup> jour.
- 2) Affections hépatiques (cytolysé hépatocellulaire).
- 3) Affections hématologiques :
  - Les anémies : hémolytiques et mégalo-blastiques.
  - 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 onco-hématologie.

**8- L'ALDOLASE :**

**Définition :** c'est une fructose phosphatase impliquée dans le catabolisme glucidique (glycolyse hépatique et musculaire). Ses deux substrats potentiels, le fructose 1,6 biphosphate et le fructose 1 phosphate, sont clivés en dihydroxyacétone phosphate et glycéraldéhyde (ou glycéraldéhyde phosphate).

**Isoenzymes et répartition tissulaire :** trois isoenzymes :



- Aldolase musculaire (A) activée surtout par fructose 1,6 biphosphate (se trouve aussi dans les érythrocytes).
- Aldolase hépatique (B) même activité sur fructose 1,6 biphosphate et fructose 1 phosphate.
- Aldolase du cerveau (C) 7 fois plus active sur fructose 1,6 biphosphate que le fructose 1 phosphate.

**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.

### VIII. CONCLUSION :

-Des augmentations d'activités enzymatiques dans le plasma sont associées de façon plus au moins spécifique à de nombreuses pathologies.

Les enzymes fréquemment déterminés en enzymologie clinique		
Les enzymes et isoenzymes	Indication de la prescription en biologie clinique	Les bilans biologiques
Transaminases (ASAT, ALAT)	-Hépatites	Bilan hépatique
PAL	-Cholestase	
Gamma-GT	-Cholestase -Intoxication alcoolique chronique (intérêt dans le suivie du sevrage)	
Lipase  ❖ <b>Lipase pancréatique</b>	-Douleur abdominale aigue inexplicquée <b>-Pancréatite aiguë</b> et chronique -Cancer du pancréas → <b>Pancréatite aiguë</b>	Bilan pancréatique
Alpha-amylase	-Douleur abdominale aigue inexplicquée <b>-Pancréatite aiguë</b> et chronique -Cancer du pancréas -Pathologies des glandes salivaires	
CPK  ❖ <b>CPK-MB</b>	Pathologies musculaires. → <b>IDM</b>	<b>Bilan cardiaque</b>
LDH	Pathologies onco-hématologiques	Bilan hématologique

-les différences de répartition des enzymes en fonction des tissus peuvent être mis à profit par l'association de la détermination des isoenzymes pour l'exploration d'un organe donner.

-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), et la présence possible de macroenzyme en particulier (CPK et l' $\alpha$ -amylase).

- ❖ Les enzymes musculaires sériques sont : **CPK+++**, LDH, Aldolase, ASAT (mais la CPK présente une meilleure sensibilité).
  - Leur élévation reflète une nécrose de la fibre musculaire.
  - Cette élévation des enzymes musculaires sériques est :
    - Non spécifique.
    - Variable selon le type de myopathie et selon l'évolution.
  - Un taux normal des enzymes musculaires sériques n'élimine pas le diagnostic de myopathies.
  - Le dosage doit être réalisé à distance d'un traumatisme : EMG, chute ou effort.