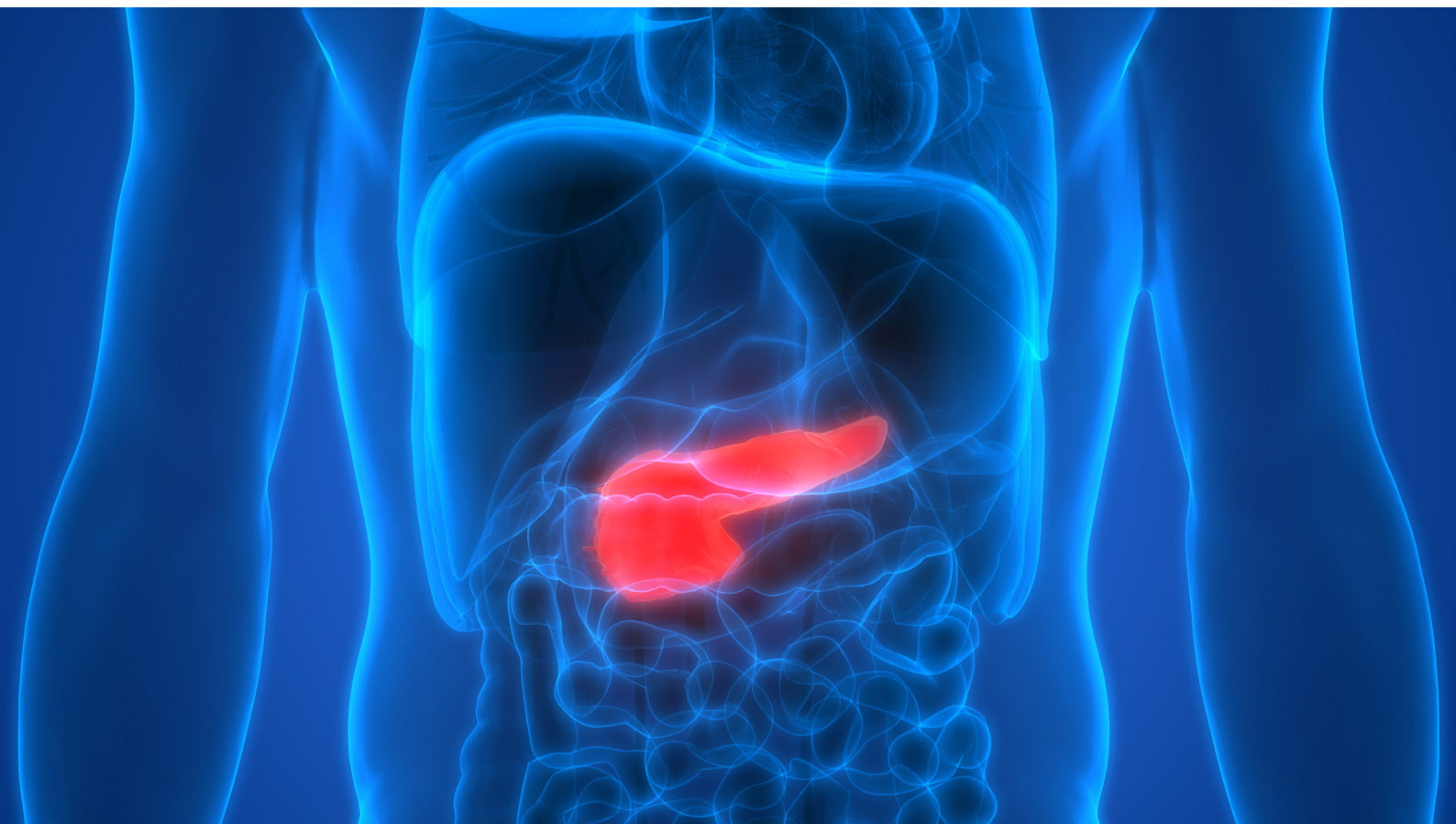


8. Elévation des enzymes pancréatiques

- Maladies ou circonstances associées à une élévation du taux plasmatique des enzymes pancréatiques
- Conduite à tenir devant la découverte fortuite d'une lipasémie élevée



07/07/22



IBC/LAB

INSTITUT DE BIOLOGIE CLINIQUE
UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES

En cas de pancréatite aiguë, plusieurs enzymes acinaires sont libérées dans le sérum. Les principales sont l'**amylase et la lipase**, et leur concentration élevée est un des critères diagnostiques utilisés. Le dosage de la lipase a une valeur diagnostique supérieure à celle de l'amylase ; son élévation est en effet plus précoce, plus intense, plus prolongée et plus spécifique que celle de l'amylase.

Un seuil de 3 fois la limite supérieure des valeurs de référence pour la lipasémie est retenu dans tous les consensus comme étant significatif pour le diagnostic de pancréatite aiguë.

(Gastroenterol Clin Biol 2001 Feb;25(2):177-192 - France - janvier 2001)

1. LES ENZYMES PANCRÉATIQUES

1.1 LA LIPASE

Physiologie

La lipase, enzyme essentiellement pancréatique, est une hydrolase. Son action s'exerce sur les triglycérides d'origine alimentaire après leur émulsion par les sels biliaires. L'hydrolyse conduit à la formation de mono- et de diglycérides, d'acides gras et de glycérol.

Valeurs de référence

L'analyse est réalisée **de préférence à jeun sur sérum**

Sérum : 12 – 53 U/L

Le dosage de la lipase doit être réalisé en cas de suspicion clinique de pancréatite aiguë (p.2)

1.2 L'AMYLASE

Physiologie

L' α -amylase provoque l'hydrolyse des amidons en libérant, selon les substrats, maltose, maltotriose, et dextrine. En dehors de rares cas de macroamylasémie, le faible poids moléculaire de cette enzyme permet son élimination par le rein (ce qui constitue le fondement du dosage de l'amylasurie).

Absence de spécificité pancréatique : organes contenant de l'amylase

L'amylase est essentiellement sécrétée par le **pancréas exocrine et les glandes salivaires** mais de nombreux organes et sécrétions (poumons, thyroïde, trompes, ovaires, tissu adipeux, intestin grêle, certaines tumeurs, lait, sueur, larmes) contiennent de l'amylase dont l'activité est également dosée par les kits commerciaux. Les concentrations trouvées dans le pancréas ou les glandes salivaires sont plusieurs dizaines de fois supérieures à celles des autres organes et sécrétions (l'**amylase pancréatique représente 40 à 50 % de l'amylase sanguine**).

Valeurs de référence et variations physiologiques

L'analyse est réalisée **sur sérum** ainsi que **sur urines de 24 H (absence de variation en postprandial)**

Sérum : 30 – 118 U/L (F et M)

Urines 24h : < 650 U/L

L'amylasémie est plus basse chez les enfants (13-63 U/L) ; le "taux adulte" est atteint vers 10-15 ans et reste constant jusqu'au moins 80 ans. Pour une raison mal connue (insuffisance rénale?), les taux s'élèveraient de 40% chez les personnes > 80 ans.

Son dosage n'est pas indiqué en cas de suspicion de pancréatite aiguë (p.2)

1.3 LA TRYPSINE

La présence de complexe trypsine – α 1antitrypsine a été démontrée au cours de la pancréatite aiguë ainsi que chez certains patients atteints de mucoviscidose mais n'est spécifique d'aucune de ces pathologies.

Les indications du dosage de trypsine chez l'enfant et l'adulte étant très limitées, cette analyse n'est plus effectuée en Belgique depuis le 1er juillet.

3. PANCREATITE AIGÜE



LIPASE

AMYLASE

Plusieurs études rétrospectives et de cohorte indiquent que la lipase devrait remplacer l'amylase ou l'association amylase/lipase pour le diagnostic de la pancréatite aiguë.

Ola Z. Ismail, Vipin Bhayana. Review Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? Clinical Biochemistry Volume 50, Issue 18, December 2017, Pages 1275-1280

- La lipase atteint son pic sanguin plus rapidement que l'amylase et sa cinétique d'élimination (1/2 vie plus longue) est plus lente : le dosage de la lipase, à l'opposé de celui de l'amylase, peut détecter une pathologie pancréatique dans sa phase tardive.

L'amylasémie s'élève dans les heures suivant le début des symptômes et se normalise rapidement en moins de 5 jours (**la plupart du temps : normalisation en 48h - t1/2 vie de 12h**)

Dans 19% des cas, les taux d'amylase sont normaux à l'admission.

Le dosage de la lipase a une valeur diagnostique supérieure à celle de l'amylase pancréatique: son élévation est plus précoce, plus intense et plus durable que celle de l'amylasémie.

	Augmentation	Pic	Normalisation
Lipase	4 - 8h	24h	8 -14 jours
Amylase	2 -12h	48h	3 - 5 jours (max)

Évaluation de l'amylasémie et de la lipasémie pour le diagnostic initial de la pancréatite aiguë. Rapport d'évaluation technologique, juin 2009
<https://www.has-sante.fr/>

- 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 des pancréatites aiguës hyperlipidémiques.
- **La spécificité de l'amylasémie est faible** du fait de la diversité des affections non pancréatiques associant douleur abdominale et hyperamylasémie (p.7)
- Ni la lipasémie ni l'amylasémie n'ont de valeur pronostique ou étiologique.



PANCREATITE AIGÜE : QUEL SEUIL RETENIR POUR LE DOSAGE DE LA LIPASÉMIE ?

- Le diagnostic d'une pancréatite aiguë est établi en présence d'un tableau clinique évocateur et d'une élévation de la lipasémie à **3 fois la limite supérieure des valeurs de référence**

Conférence de consensus : pancréatite aiguë. Gastroenterol Clin Biol 2001 ; 25 : 177-92.

Le seuil de 3N retenu par la conférence de consensus a également été retenu par l'American Gastroenterological Association (AGA 2007)

- Le diagnostic de la pancréatite aiguë ne doit cependant pas reposer uniquement sur une concentration seuil arbitraire de 3 fois la normale. En cas de lipasémie inférieure à 3xN, il faut en effet tenir compte du temps écoulé entre le dosage de la lipasémie et le début des signes cliniques.



ASSOCIATION DES DOSAGES LIPASE + AMYLASE ?

- L'association des deux dosages n'apporte aucun bénéfice supplémentaire par rapport au dosage unique de la lipase.

- Ces 2 dosages **ne sont pas cumulables entre eux (INAMI - règle de cumul 337)**

En cas de prescription simultanée des 2 enzymes, un supplément de **4.06 €** est facturé au patient.

4. FAUT-IL ENCORE DOSER L' AMYLASE ? NON

- Pour certains auteurs, le dosage de l'amylase ne devrait plus être demandé en raison de sa faible spécificité (diversité des affections non pancréatiques associant douleur abdominale et hyperamylasémie-p.7, supériorité de la lipase pour le diagnostic de pancréatite) [P.Lévy, 2013]

Des preuves cliniques, des méta-analyses et diverses directives fondées sur des niveaux de preuves élevés recommandent l'utilisation de la lipase comme seul marqueur diagnostique afin d'éliminer les dépenses inutiles liées à la coordination des 2 tests mais il n'existe actuellement pas de consensus international sur l'élimination de l'amylase des tests de laboratoire.

5. PERTINENCE DU DOSAGE SYSTEMATIQUE DE LA LIPASE DANS LE CADRE D'UN CHECK-UP

- P. Levy (*Hépto-gastro et oncologie digestive*, 2013) recommande de réserver le dosage de la lipase au seul diagnostic de pancréatite aiguë. Selon cet auteur, **la lipasémie ne devrait pas être demandée dans le cadre d'un check-up ou d'un dépistage du cancer.**
- Le dosage systématique de la lipase sérique à l'admission en médecine interne montre que l'hyperlipasémie (>170 UI/L) est une anomalie assez fréquente (~23% des admissions) en général non associée à des diagnostics spécifiques ou une évolution péjorative. Le dosage systématique **n'apporte pas d'information clinique pertinente.**

BOLAND, B., et al. "Pertinence du dosage systématique de la lipase sérique lors de l'hospitalisation en médecine interne." Louvain médical 116.8 (1997): 301-311.

Enzymes pancréatiques et dépistage du cancer du pancréas

Il n'y a pas de tests sanguins standards et fiables existants à ce jour pour dépister le cancer du pancréas, mais il est proposé chez les sujets à risque de faire une prise de sang dans le but d'identifier certains gènes potentiellement impliqués. Les techniques d'imagerie (résonance magnétique nucléaire (IRM) et échographie (EUS)) restent les plus performantes pour la détection de lésions pancréatiques chez les sujets à risque.

[Dépistage du cancer du pancréas : comment, quand, pour qui ? \(Service de GastroEntérologie, Hépto-Pancréatologie et Oncologie digestive\) Hopital Erasme](#)

6. CONDUITE A TENIR DEVANT LA DECOUVERTE FORTUITE D'UNE ELEVATION DE LA LIPASEMIE

- Une précaution à prendre est de vérifier l'absence de tumeurs pancréatiques à cellules acinaires. Il s'agit habituellement d'une tumeur de grand volume et une échographie est habituellement suffisante.

En dehors de cette situation ou d'autres circonstances habituellement évidentes (tabl. 1) comme une insuffisance rénale, il s'agit le plus souvent d'élévation chronique non pathologique qui ne mérite le plus souvent ni inquiétude, ni surveillance, ni imagerie ou consultation spécialisée.

7. CIRCONSTANCES ASSOCIÉES À UNE ÉLÉVATION DU TAUX PLASMATIQUE DES ENZYMES PANCRÉATIQUES



- **PANCRÉATITE AIGUË**

- **CATHÉTÉRISME RÉTROGRADE ENDOSCOPIQUE DES VOIES BILIAIRES ET PANCRÉATIQUES (CPRE)**

Après un cathétérisme, les enzymes pancréatiques s'élèvent dans **>75%** en l'absence de tout signe de pancréatite. *Il n'y a donc aucun intérêt diagnostique à réaliser un dosage des enzymes pancréatiques chez les patients algiques après un cathétérisme. En cas de suspicion de pancréatite iatrogène ou de perforation rétro-péritonéale, le CT scan permettra le diagnostic.*

- **MIGRATION LITHIASIQUE**

Une migration lithiasique est souvent accompagnée d'une élévation des enzymes pancréatiques. Cette dernière diminue rapidement dans les 48 heures suivantes, sans qu'aucune lésion du pancréas ne soit visible ni par l'imagerie ni en peropératoire.

- **SYNDROME ABDOMINAL AIGU**

Un syndrome abdominal aigu est susceptible de provoquer un accroissement de l'activité amylasique pancréatique et de la lipase : ulcère perforé, cholécystite aiguë, péritonite aiguë, obstruction intestinale, grossesse extra-utérine rompue, infarctus mésentérique...

Cette élévation est **généralement modérée (< 3xN)** et est liée à une absorption des enzymes à travers la paroi intestinale dont la perméabilité est augmentée.

- **AFFECTION DES GLANDES SALIVAIRES**

En cas de parotidite et lors d'infections par le virus des oreillons, l'augmentation de l'amylase est de règle (**> 95 % des cas**); elle est, dans ces circonstances, due à la libération de l'enzyme salivaire.

Une élévation de l'amylase (d'origine salivaire) peut aussi se voir en cas de tumeur, de traumatisme, d'irradiation ou d'obstruction des canaux excréteurs des glandes salivaires.

- **ALCOOLISME CHRONIQUE**

En cas d'alcoolisme chronique, on note dans **10%** des cas une élévation de l'amylase d'origine salivaire (conséquence de lésions modérées des glandes salivaires provoquées par la prise de grandes quantités d'alcool souvent associée au tabagisme)

Dans ce cas, l'amylasémie dépasse rarement 3 fois la normale mais dans ce contexte, la prescription inappropriée du dosage de l'amylase peut être source d'erreurs diagnostiques.

- **AFFECTIONS GYNÉCOLOGIQUES**

GEU rompues, salpingites ou kystes ovariens peuvent être associés à une élévation de l'amylasémie

- **ACIDOCÉTOSES**

Plusieurs études rapportent une incidence élevée de l'élévation des enzymes pancréatiques (amylase et lipase) sans pancréatite aiguë évidente au cours d'épisodes d'acidocétose diabétique. Cette élévation est due aux désordres biochimiques de l'acidocétose (Dhiraj et al). De véritables pancréatites sévères associées à la décompensation acido-cétoïque ont cependant été décrites.

Il faut donc rester prudent avant de n'attribuer qu'à la cétoïse l'origine des douleurs abdominales et réaliser une imagerie en cas de doute

• ADÉNOCARCINOME PANCRÉATIQUE et AUTRES TUMEURS PANCRÉATIQUES

On peut noter une élévation des enzymes pancréatiques (pancréatite en amont de l'obstacle tumoral) chez les personnes présentant un adénocarcinome pancréatique (5-10% des adénocarcinomes se révèlent par une poussées aiguë)

Les exceptionnelles tumeurs du pancréas à cellules acinaires secrètent habituellement de très grandes quantités d'enzymes pancréatiques (taux de lipase plusieurs centaines de fois au-dessus de la limite supérieure de la normale). Ces carcinomes à cellules acineuses (CCA) représentent 1 à 2 % de l'ensemble des néoplasies du pancréas.

• TUMEURS NON PANCRÉATIQUES

Les tumeurs pulmonaires, ovariennes, coliques, les phéochromocytomes, les thymomes et lymphomes peuvent être riches en amylase (amylase de type salivaire) et augmenter l'amylasémie.

• POST-OP

Une hyperamylasémie s'observe dans **10 à 30%** des cas en postopératoire ce qui peut entraîner des diagnostics abusifs de pancréatite aiguë (lésions des glandes salivaires lors de l'intubation trachéale et stagnation de salive)

• INSUFFISANCE RÉNALE

L'insuffisance rénale est associée à une élévation des enzymes pancréatiques (amylase et lipase) qui dépasse rarement 3x la normale (hyperamylasémie <3N chez 68% des patients en hémodialyse et hyperlipasémie <3N chez 62% des hémodialysés).

Il ne faut cependant pas perdre de vue que l'insuffisance rénale terminale est associée à un risque accru de véritables pancréatites parfois sévères (plus fréquentes en cas de dialyse péritonéale que d'hémodialyse). *Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute Pancreatitis in Chronic Dialysis Patients. Pancreas. 2018 Sep;47(8):946-951.*

• MACROAMYLASÉMIE

Une augmentation **persistante** de l'amylase sérique doit faire suspecter une macroamylasémie. En effet, celle-ci est due à l'existence de complexes IgA-amylase ou IgG-amylase qui ne sont pas filtrés par les glomérules et s'accumulent donc dans le sérum où les taux peuvent atteindre des valeurs 6 à 8 fois supérieures aux valeurs de référence. Cette condition associée à des valeurs normales de la lipase et de l'amylasurie n'est pas associée à des symptômes cliniques.

• MÉDICAMENTS

De nombreux médicaments peuvent provoquer une élévation des enzymes pancréatiques.

Médicaments et élévation des enzymes pancréatiques

Médicaments

■ Association démontrée:

azathioprine, L-asparaginase, sulfamides, tetracycline, didanosine (antiretroviral), améthylidopa, contraceptifs oraux, furosemide, pentamidine, acide 5-aminosalicylique, acide valproïque, salicylés, diurétiques thiazidiques, calcium, vinca-alcaloïdes.

■ Association probable:

glucocorticoïdes, furadantine, analogue du Glucagon-Like Peptide (GLP)-1, rifampine, FK-506 (tacrolimus), métronidazole, 6-mercaptopurine, procainamide, cimetidine, cytosine arabinoside, cisplatine, cyclosporine A



TAKE HOME MESSAGES

ENZYMES PANCREATIQUES

- Depuis le 1er juillet 2022, le dosage de la trypsine n'est plus réalisé en Belgique ; les indications de ce dosage étant très limitées chez l'enfant et l'adulte (manque de spécificité).
- En cas de suspicion de pancréatite aiguë, **le seul dosage utile est celui de la lipase (dosage le plus sensible et le plus spécifique).**
- En cas de suspicion de pancréatite aiguë, l'association des deux dosages (amylase + lipase) n'apporte aucun bénéfice supplémentaire par rapport au dosage unique de la lipase.
- Le **seuil de trois fois la normale** pour la lipasémie est retenu dans tous les consensus comme étant significatif pour le diagnostic de pancréatite aiguë.
- La lipasémie ne doit pas être dosée chez une personne asymptomatique dans le cadre d'un check-up, de dépistage de cancer du pancréas ou pour évaluer la gravité d'une pancréatite.
- Le dosage de l'amylase ne devrait plus être demandé en raison de sa faible spécificité (diversité des affections non pancréatiques associant douleur abdominale et hyperamylasémie)
- De nombreuses situations peuvent être associées à une élévation du taux d'enzymes pancréatiques (tableau p.7)

Références



- Conférence de consensus : pancréatite aiguë. Gastroenterol Clin Biol 2001 ; 25 : 177-92.(Gastroenterol Clin Biol 2001 Feb;25(2):177-192 - France – janvier 2001)
- Vissers RJ, Abu-Laban RB, McHugh DF. Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. J Emerg Med 1999;17(6):1027-37
- Évaluation de l'amylasémie et de la lipasémie pour le diagnostic initial de la pancréatite aiguë. Rapport d'évaluation technologique, juin 2009 <https://www.has-sante.fr/>
- Barbara M, Tsen A, Rosenkranz L. Acute Pancreatitis in Chronic Dialysis Patients. Pancreas. 2018 Sep;47(8):946-951.
- P. Levy (Hépatogastro et oncologie digestive, 2013)
- BOLAND, B., et al. "Pertinence du dosage systématique de la lipase sérique lors de l'hospitalisation en médecine interne." Louvain médical 116.8 (1997): 301-311.
- Ola Z. Ismail, Vipin Bhayana. Review Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? Clinical Biochemistry Volume 50, Issue 18, December 2017, Pages 1275-1280
- Gullo L. Day-to-day variations of serum pancreatic enzymes in benign pancreatic hyperenzymemia. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5(1):70-4

Tableau 1 Situations associées à une élévation de la lipasémie et de l'amylasémie

Amylase	Lipase
Pancréas	Pancréas
Pancréatite aiguë	Pancréatite aiguë
Pseudokystes pancréatiques	Pseudokystes pancréatiques
Pancréatite chronique	Pancréatite chronique
Cholécystite - Angiocholite	Cholécystite - Angiocholite
Lithiase pancréatique	Lithiase pancréatique
Post CPRE	Post CPRE
Abdomen (syndromes douloureux abdominaux)	Abdomen (syndromes douloureux abdominaux)
Obstruction intestinale	Obstruction intestinale
Ischémie - Infarctus mésentérique	Ischémie - Infarctus mésentérique
MICI (Crohn, RCUH) ⁽¹⁾	MICI (Crohn, RCUH) ⁽¹⁾
Perforation intestinale	
Kyste ovaire	
Salpingite	
GEU	
Autres	Autres
Insuffisance rénale	Insuffisance rénale
Ethylisme	Ethylisme
Postopératoire	Postopératoire
Macroamylasémie	Hyperlipasémie familiale ⁽²⁾
	Héparinothérapie
Hyperamylasémie idiopathique familiale et non familiale ⁽²⁾	
Maladies des glandes salivaires (oreillons)	
Acidocétose diabétique	
Tumeurs non pancréatiques	
Macroamylasémie	
Fracture, traumatismes crâniens	
Infection par le VIH	

⁽¹⁾ Une élévation asymptomatique de la lipase/amylase chez les patients atteints de MICI n'est pas rare (14 %) Bokemeyer B, *Asymptomatic Elevation of Serum Lipase and Amylase in Conjunction with Crohn's Disease and ulcerative Colitis*, *Z Gastroenterol* 2002; 40(1): 5-10

⁽²⁾ Une hyperamylasémie (parfois jusqu'à 8xN) ou une hyperlipasémie asymptomatique non pathologique, peut être retrouvée chez des sujets présentant une élévation chronique des enzymes pancréatiques. Cette dernière peut revêtir un caractère individuel ou familial. Les travaux de Gullo ont montré l'existence d'élévation chronique des enzymes pancréatiques (amylase pancréatique, lipase, trypsine sérique) chez des personnes asymptomatiques. Ces travaux montrent qu'après un suivi moyen de 8 ans (5 à 17 ans), les taux d'enzymes sériques restaient élevés de façon fluctuante sans émergence d'affection pancréatique. Aucune explication claire de cette élévation n'a été donnée mais cette "anomalie" décrite chez plusieurs membres de la même famille suggère dans certaines situations un mécanisme génétique.

Gullo L. *Day-to-day variations of serum pancreatic enzymes in benign pancreatic hyperenzymemia*. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(1):70-4