

# ED n°3 appareil digestif

PCEM 2- année 2009-2010

# Physiopathologies des diarrhées

|                    | débits<br>l/24h | [Na <sup>+</sup> ]<br>mmol/l | [K <sup>+</sup> ]<br>mmol/l | [Cl <sup>-</sup> ]<br>mmol/l | [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ]<br>mmol/l |
|--------------------|-----------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--|
| <b>duodénum</b>    | 4.5             | 60                           | 15                          | 60                           | 15   |
| <b>fin jéjunum</b> | 3 l             | 140                          | 6                           | 100                          | 30   |
| <b>fin iléon</b>   | 0.5 l           | 140                          | 8                           | 60                           | 70   |
| <b>fèces</b>       | 0.1 l           | 40                           | 90                          | 15                           | 30   |

Une femme de 30 ans consulte pour une diarrhée apparue depuis trois semaines.

Elle se plaint d'un amaigrissement de 5 Kg en trois mois malgré une augmentation de l'appétit, ainsi que d'une irritabilité. Sa fréquence cardiaque est à 110 /min, et elle se plaint de palpitations.

L'examen clinique montre un tremblement fin des extrémités.

L'examen général révèle un nodule cervical antérieur, mobile à la palpation, de 1.5 cm de diamètre.

Elle apporte des analyses effectuées en ville quelques jours plus tôt. Le résultat des mesures est

**plasma :**

[Na<sup>+</sup>] : 140 mmol/l

[K<sup>+</sup>] : 3.7 mmol/l

[Cl<sup>-</sup>] : 102 mmol/l

créatinine 80 µmol/l

protides 70 g/l

Hématocrite 45 %

pH: 7.40

[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] : 27 mmol/l

TSH : 0.01 mUI/l (N 0.23-4.5)

T4 : 35 pmol/l (N10.3-25.8)

**urines :**

Diurèse : 1 250 ml/24h

créatinine : 10 mmol/24h

[Na<sup>+</sup>] : 60 mmol/24h

[K<sup>+</sup>] : 40 mmol/24h

[Cl<sup>-</sup>] : 80 mmol/24h

## 1) Quelle est la pathologie de la patiente?

- Hyperthyroïdie par adénome toxique.

2) Quelle est le mécanisme le plus probable de la diarrhée?

- Diarrhée motrice secondaire à l'hyperthyroïdie

## Quels arguments en faveur de ce type de diarrhée rechercher à l'interrogatoire?

- La diarrhée motrice est caractérisée par
  - l'émission de selles fécales, le plus souvent après les repas,
  - contenant des fragments d'aliments non digérés, accompagnés parfois de coliques abdominales.
  - habituellement sans altération de l'état général (ici, signes d'hyperthyroïdie) car il n'y a pas de malabsorption.

## Quel test permettrait de l'affirmer?

- Elle peut être confirmée par le **test au rouge carmin** qui apparaît dans les selles en général en moins de 8 heures (Nt 18 à 24 heures).

# Les diarrhées motrices

Une diarrhée motrice peut aussi être secondaire à

- une colopathie fonctionnelle
- d'autres causes tumorales ou humorales:
  - carcinome médullaire de la thyroïde
  - tumeur carcinoïde
    - Zollinger Ellison
    - Verner Morrison (T pancréatique qui secrète du VIP)
- des causes neurologiques:
  - Stress : diarrhée émotionnelle
  - diarrhée post vagotomie
  - neuropathies démyélinisantes ou non, neuropathie diabétique
  - affections médullo encéphaliques

3) Quels sont les troubles de l'hydratation et les troubles hydroélectrolytiques présentés par la patiente ainsi que leur mécanisme?

- Il n'existe pas de troubles hydro électrolytiques ni de malabsorption comme cela est observé classiquement au cours des diarrhées motrices.

## 4) Quelle attitude pratique proposez vous ?

- Traitement de l'hyperthyroïdie : résection de l'adénome toxique
- Traitement symptomatique
  - Traitement beta bloquant
  - Utilisation de médicaments inhibiteurs du transit intestinal.

En pays d'endémie, un jeune homme de 30 ans est hospitalisé depuis 24 heures pour une diarrhée aiguë hydro électrolytique abondante apparue depuis 48 heures.

Son poids initial était de 60 Kg

En 24 heures il absorbe 3 l d'eau et 300 g de riz. Au cours de ces 24h les selles sont recueillies et analysées et diverses analyses plasmatiques et urinaires sont demandées. Le sujet pèse alors 58 Kg. Le résultat des mesures est :

**plasma :**

[Na<sup>+</sup>] : 140 mmol/l  
[K<sup>+</sup>] : 2.0 mmol/l  
[Cl<sup>-</sup>] : 110 mmol/l  
[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] : 19 mmol/l  
créatinine 150 µmol/l  
protides 80 g/l  
Hématocrite 47%

**urines :**

Diurèse : 400 ml/24h  
Créatinine 12 mmol/24h  
[Na<sup>+</sup>] : 8 mmol/24h  
[K<sup>+</sup>] : 20 mmol/24h  
[Cl<sup>-</sup>] : 80 mmol/24h

**selles :**

Volume : 5 l/24h  
[Na<sup>+</sup>] : 100 mmol/l  
[K<sup>+</sup>] : 30 mmol/l  
[Cl<sup>-</sup>] : 95 mmol/l  
[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] : 25 mmol/l  
absence d'hématies

# 1) Quel est le mécanisme le plus probable de la diarrhée?

- Diarrhée sécrétoire dite diarrhée du voyageur ou Tourista

# Quels arguments en faveur de ce type de diarrhée rechercher à l'interrogatoire?

Elle est caractérisée par :

- l'émission hydro électrolytiques de selles non fécales,
- sans émission de glaires ni de sang (différencie du syndrome dysentérique)
- le contexte : voyage récent à l'étranger en zone d'endémie (pays chauds)

# Commenter brièvement les troubles hydro électrolytiques présentés par le patient ainsi que leur mécanisme :

## plasma :

[Na<sup>+</sup>] : 140 mmol/l  
[K<sup>+</sup>] : 2.0 mmol/l  
[Cl<sup>-</sup>] : 110 mmol/l  
[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] : 19 mmol/l  
créatinine 150 µmol/l  
protides 80 g/l  
Hématocrite 47%

## urines :

Diurèse : 400 ml/24h  
Créatinine 12 mmol/24h  
[Na<sup>+</sup>] : 8 mmol/24h  
[K<sup>+</sup>] : 20 mmol/24h  
[Cl<sup>-</sup>] : 80 mmol/24h

## selles :

Volume : 5 l/24h  
[Na<sup>+</sup>] : 100 mmol/l  
[K<sup>+</sup>] : 30 mmol/l  
[Cl<sup>-</sup>] : 95 mmol/l  
[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] : 25 mmol/l  
absence d'hématies

- **Déshydratation extracellulaire** (protides et hématocrite augmentés, petite IRF) secondaire à la perte digestive de sodium (réponse rénale appropriée car natriurèse < 10 mmol/24h)
- **Acidose métabolique avec trou anionique plasmatique** normal secondaire à la perte digestive de bicarbonate.
- **Hypokaliémie** secondaire à la perte digestive de potassium. Kaliurèse appropriée.

## 2) Quels est le mécanisme cellulaire de la diarrhée?

- La bactérie en cause sécrète une toxine qui stimule la protéine  $G_s$  ce qui :
  - augmente la conductance apicale au chlore et indirectement active le cotransport  $Na-K-2Cl$  basolatéral des cellules cryptiques intestinales
  - inhibe la réabsorption de  $NaCl$  par les cellules villosité. Cette réabsorption repose sur un couplage fonctionnel  $Na/H$   $Cl/HCO_3^-$  (réabsorption nette de  $NaCl$ ). L'inhibition porte sur l'échangeur  $Na^+/H^+$  ce qui transforme la réabsorption de  $NaCl$  en une diminution de la réabsorption de  $HCO_3^-$ .
- Le tout aboutit à une diarrhée hydro électrolytique par flux net de sécrétion de  $NaCl$  et bicarbonate.
- D'autres substances sont capables d'induire également une diarrhée hydroélectrolytique
  - par action directe sur des R liés à l'adénylate cyclase (acides biliaires dihydroxylés, toxine du choléra, prostaglandines, VIP)
  - soit sur des R entraînant une élévation du  $Ca^{++}$  intracellulaire (Acétyl choline, sérotonine des tumeurs carcinoïdes, neurotensine).

### 3) Quel traitement proposer ?

- Correction des troubles surtout , +/- anti diarrhéiques.
- Antibiothérapie : elle est discutée (Ciflox 1 prise diminuerait la durée ?)
- En pratique la diarrhée persiste 24 à 48 heures après la disparition du germe.

Une fillette de 5 ans est adressée pour une diarrhée évoluant depuis deux ans.

### Antécédents:

- accouchement prématuré à 36 semaines d'aménorrhée, bonne évolution.
- Histoire semblable chez le père.
- Enfant "difficile" à nourrir.
- Le début des symptômes est insidieux et progressif à partir de l'âge de trois ans.
- Diarrhée de 4 à 5 selles par jour /j, accompagnée de ballonnements, de crampes abdominales, de gaz.
- Les selles sont "explosives".

### Examen clinique

- normal en dehors d'irritations du siège.
- Pas d'autre signe. Pas de répercussion générale : courbes staturale et pondérale dans la limite de la normale.

### Évolution

- Pas d'effet des ralentisseurs du transit.
- Disparition des symptômes avec le jeûne.

Fécalogramme : [Na<sup>+</sup>] : 60 mmol/L [K<sup>+</sup>] : 40 mmol/L

Osmolalité mesurée des selles : 280 mosm/L

pH des selles < 3

# Quel est le mécanisme de cette diarrhée ?

## Justifiez.

- Diarrhée osmotique. Histoire typique. Diarrhée avec amendement des signes avec le jeûne.
- Trou osmotique  $> 50 \text{ mosm/l}$ 
  - $280 \text{ mOsm/L}$  d'eau (i.e. osmolarité théorique des selles)  
-  $([\text{Na selles} + \text{K selles}] \times 2)$

# Diagnostic. Mécanismes.

## Intolérance au lactose

- Le lactose est le principal glucide du lait et de ses dérivés. Pour être absorbé par la muqueuse intestinale, il doit être hydrolysé en glucose et galactose par la lactase, enzyme présente dans la bordure en brosse des entérocytes. En cas de déficit en lactase, le lactose entraîne une diarrhée osmotique.
- Lorsque le lactose non métabolisé atteint la flore colique, il se produit une fermentation anaérobie. Les produits intermédiaires de cette fermentation sont l'éthanol et les acides lactique, formique et succinique. Ces produits sont dégradés en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>. Cette production excessive de gaz est à l'origine des symptômes associés à la diarrhée de l'intolérance au lactose : ballonnement, flatulences. CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub> sont absorbés par la muqueuse et éliminés dans l'air expiré.
- Des acides gras à chaîne courte sont produits dans le colon, responsables de l'acidification des selles et des lésions du siège.
- La perte énergétique due à la malabsorption du lactose est atténuée en raison d'une absorption des acides gras à chaîne courte dans le côlon.

# Physiologie

- In utero, l'activité lactasique de l'intestin de l'embryon augmente au cours de la gestation. Elle est maximale dans le dernier trimestre de la grossesse et à la naissance.
- Cette activité lactasique permet au nourrisson d'hydrolyser le lactose que lui apporte le lait maternel (70g/l dans le lait humain, 45g/l dans le lait de vache) ou le lait infantile.
- Au moment du sevrage, la production de lactase va diminuer progressivement pour se stabiliser à un niveau de l'ordre de 10-20% de celui à la naissance. Cette situation est appelée hypolactasie. L'âge auquel cette hypolactasie est établie est variable selon les groupes ethniques. Par exemple, elle est déjà installée à 2 ans en Afrique et en Asie, alors qu'elle n'intervient qu'à l'âge de 6-8 ans au Japon ou à 10-15 ans en Finlande. La diminution de l'activité lactasique est génétiquement programmée et physiologique dans de nombreuses populations.

# Pathologie

- Chez le nouveau-né, le déficit en lactase peut être dû à l'immaturité digestive chez les prématurés ou, exceptionnellement, à un déficit congénital en lactase.
- Chez le nourrisson, un déficit en lactase est souvent secondaire à une gastro-entérite sévère, à une entéropathie chronique telle qu'une intolérance aux protéines du lait de vache ou à une maladie coéliquaue.
- Dans ce cas clinique il s'agit d'une involution spontanée de la lactase intestinale. Déficit acquis en lactase.
- Le déficit en lactase est découvert à tout age à partir de 3 à 5 ans. Il est présent chez 70 % de la population mondiale. Le déficit en lactase est symptomatique en fonction de l'activité résiduelle en enzyme et des apports en lactose dans la ration alimentaire Cette hypolactasie, dite de type adulte, permet toutefois de consommer de petites quantités de laitages. Chez certains sujets, elle est responsable des symptômes décrits dans le cas clinique.

# Comment affirmer le diagnostic ?

- **Suppression/réintroduction du lactose alimentaire**
- **Test de Tolérance au Lactose**
  - Consiste à mesurer le taux de glucose dans le sang après ingestion d'une quantité déterminée de Lactose.
  - En cas de digestion imparfaite du Lactose, le taux de glucose sanguin s'élève modérément, voire pas du tout.
- **Breath Hydrogen Test**
  - Consiste à évaluer la présence d'hydrogène dans l'air expiré par le patient avant et après l'ingestion de 10 grammes de lactose en solution. Le lactose non digéré dans l'intestin grêle se transforme en H<sub>2</sub> lors de la fermentation colique. Cet hydrogène passe ensuite dans la circulation sanguine pour rejoindre les poumons d'où il est exhalé en même temps que l'air. Plus le niveau d'hydrogène dans le souffle est élevé, moins performante est la digestion du lactose dans l'intestin grêle.
  - On peut aussi faire un test au lactose marqué au <sup>13</sup>C et mesurer le <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> expiré par spectrométrie de masse (plus spécifique).
- **Biopsie duodénale et mesure de la lactase intestinale** (en pratique, une fibroscopie est systématiquement réalisée dans le cadre du bilan étiologique si la diarrhée est sévère)

# Traitement

- Régime sans/pauvre en lactose. Diminution ou exclusion du lait. Les fromages et yaourts sont en général mieux tolérés.
- Se méfier des apports exogènes de lactose (comprimés, gouttes).
- En cas de régime prolongé, il faut maintenir un apport calcique normal, en raison des risques des risques de déminéralisation osseuse.

Un patient est hospitalisé en gastro-entérologie pour une diarrhée importante et des douleurs abdominales. On découvre une infection intestinale à *Salmonella typhi*. Cette bactérie entraîne une inflammation intestinale entraînant une malabsorption des lipides et des glucides. Elle libère également une entérotoxine capable de stimuler la production d'AMPc intracellulaire.

# Quel est (sont) le(s) mécanismes responsables de la diarrhée du patient?

- L'augmentation de l'AMPc stimule la sécrétion digestive
- La malabsorption entraîne une diarrhée osmotique.
- L'augmentation du volume des selles (distension mécanique) et la toxine stimulent la motricité intestinale