Cours De Résidanat

Sujet: 21

Diarrhées chroniques :

Physiopathologie, Diagnostic

OBJECTIFS

- 1. Définir une diarrhée chronique.
- 2. Expliquer les mécanismes de l'absorption intestinale.
- 3. Expliquer les mécanismes physiopathologiques des diarrhées chroniques.
- 4. Etablir une démarche diagnostique permettant d'orienter au diagnostic étiologique d'une diarrhée chronique chez l'enfant et chez l'adulte.
- 5. Evaluer le retentissement d'une diarrhée chronique.

I-DEFINITION ET DIAGNOSTIC POSITIF (Objectif 1)

La diarrhée chronique est définie par un poids des selles > 300g/24h et une durée d'évolution supérieure à trois semaines. En pratique clinique, la diarrhée est généralement définie par des selles trop nombreuses (≥ 3/24h), trop abondantes et/ou liquides

Le diagnostic positif d'une diarrhée chronique est clinique, il repose sur l'interrogatoire éventuellement associé à la pesée des selles.

L'interrogatoire précise : la date de début de la diarrhée (évoluant depuis > 3 semaines) et les autres caractères : hydrique / graisseuse ; le nombre de selles/24h; les signes associés. En cas de doute on s'assurera de l'authenticité de celle-ci par une simple pesée des selles de 24h : un poids > 300 g/24h confirme le diagnostic de diarrhée. Le caractère chronique est confirmé par l'interrogatoire.

Il faudrait éliminer par l'interrogatoire; l'examen physique et parfois, les examens complémentaires une « fausse diarrhée » qui peut être due à :

A. FAUSSE DIARRHEE DES CONSTIPES

L'interrogatoire trouve la notion d'émission de selles liquides alternant avec des épisodes de constipation.

Le diagnostic sera orienté par :

- Les antécédents de constipation,
- Des matières hétérogènes constituées d'un liquide fécal ou de glaires précédées par l'émission de selles dures appelées syballes.
- La présence de fécalome au toucher rectal.

B. INCONTINENCE ANALE

Suspectée devant :

- Le terrain ; l'âge avancé,
- La notion de suintement en dehors de la défécation,
- L'association à une incontinence urinaire,
- L'hypotonie ou l'atonie du sphincter anal au toucher rectal (TR).

Le diagnostic sera éventuellement affirmé par la manométrie.

C. TUMEUR RECTALE VILLEUSE

Ce type de tumeur peut provoquer des émissions glaireuses et/ou sanglantes pouvant mimer une diarrhée. Le diagnostic suspectée par le toucher rectal(TR) et confirmé par la rectoscopie et les biopsies.

D. PATHOMIMIE

Ce sont les sujets qui simulent la diarrhée en rajoutant de l'eau et/ou des urines à leurs selles. Dans ce cas la surveillance par le personnel médical ou la mesure de l'osmolarité de l'eau fécale permettent de retenir le diagnostic

II. Expliquer les mécanismes de l'absorption intestinale(Objectif 2).

1- Introduction

Les capacités d'absorption de l'intestin grêle sont très grandes. Physiologiquement, l'homme absorbe par jour 9 L d'eau; 50 à 100 g d'acides gras, 200 à 300 g de glucides et environ 100 g de protides mais ses capacités potentielles d'absorption sont très supérieures.

Plusieurs processus d'absorption sont impliqués: des passages trans-cellulaires et paracellulaires.

a- Le passage trans-cellulaire

- Les mécanismes passifs n'impliquent pas d'énergie spécifique mais requièrent un gradient de concentration ou électrique. On distingue :
 - La diffusion passive simple: acides gras, monoglycérides et cholestérol. Ce passage n'est pas saturable.
 - La diffusion passive via un canal : canaux ioniques (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺) ou encore des canaux dédiés spécifiquement au passage de l'eau appelés aquaporines.
 - La diffusion facilitée qui nécessite un transporteur mais pas d'énergie : sucres, acides aminés, certains métabolites. La diffusion facilitée est saturable.
- L'absorption active qui nécessite de l'énergie et un transporteur.
 - Il existe des Na⁺/K⁺ ATPase, H⁺ ATPase, H⁺/K⁺ ATPase, Ca²⁺ ATPase qui sont des exemples transports actifs primaires. Il existe également des transports secondairespermettant le transport de deux substances dans la même direction ou en sens

opposé. Les exemples sont le glucose, les acides aminés ou les phosphates qui sont cotransportés avec le Na+.

Absorption des produits sous forme de particules par endocytose/Exocytose

b- Le passage paracellulaire

Les cellules sont réunies entre elles par différents types de jonctions dont les plus importantes pour les échanges sont :

- Les jonctions communicantes (gap junctions) : Elles assurent le passage des ions et des petites molécules (aa, glucose)
- les jonctions serrées (ou tightjunctions) : permettent le passage de molécules de PM<350. L'eau va pouvoir passer attirée par un gradient osmotique.

2- Absorption des nutriments :

Une transformation et une réduction de la taille des aliments est nécessaire pour franchir la barrière intestinale. Cette transformation se fait à différents niveaux:

- Digestion luminale: due aux enzymes de la lumière
- Digestion membranaire: due aux enzymes de la bordure en brosse
- Digestion intracellulaire: due aux enzymes cytoplasmiques.

Les phénomènes d'absorption se produisent au niveau de la muqueuse intestinale dont la surface est agrandie par des structures anatomiques de plus en plus nombreuses : les valvules conniventes, les villosités intestinales et la bordure en brosse.

a- Absorption des glucides :

Le glucose alimentaire est sous forme d'amidons (80%), de polysaccharides (20%) (saccharose, maltose, lactose) et de cellulose (fibre alimentaire).

Les enzymes impliquées dans la digestion des glucides sont : 1) l'amylase salivaire ou ptyaline 2) l'α-amylase pancréatique 3) les disaccharidases des cellules de la muqueuse de l'intestin grêle (maltase, sucrase et lactase et glucoamylase). Les glucides sont donc transformés en 3 hexoses (glucose, fructose, galactose) quipeuvent être absorbés par voie transcellulaire (80 %) ou voie paracellulaire (20 %).

Le glucose et le galactose sont pris en charge par un transport actif secondairenommée SGTL1 qui couple le passage du glucose et du galactose avec celui du Na⁺. Arrivés à la membrane basolat, le glucose et le galactose sont éliminés par diffusion facilitéeGLUT2.

Pour le fructose, les deux protéines impliquées sont GLUT5 (lumière intestinale) et GLUT2 (membrane basolat). Il s'agit pour les deux transporteurs de diffusion facilitée.

L'absorption des glucides est essentiellement duodénale et elle se termine dans la 1ère partie du jéjunum. Elle est totale sauf pour la cellulose qui parvient non digérée dans le colon et sera métabolisée par la flore microbienne.

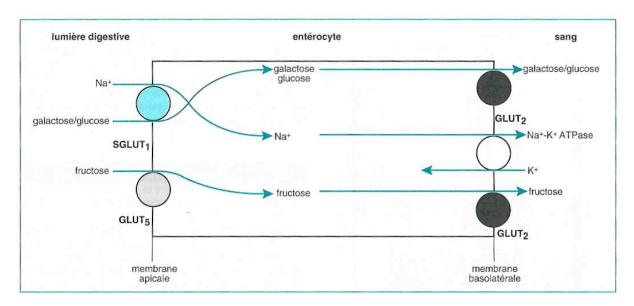


Figure 1: Absorption intestinale des glucides

b- Absorption des protéines :

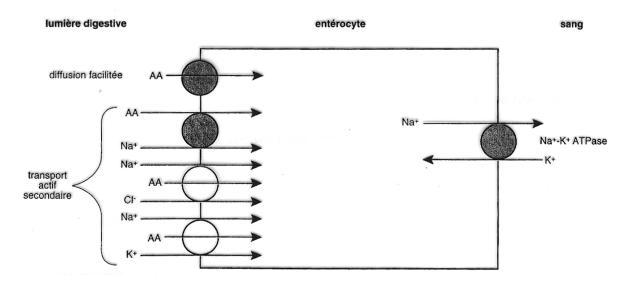
L'apport en protides est alimentaire (70g/j) et endogène : enzymes salivaires, gastriques, pancréatiques et biliaires (40g/j) et la desquamation cellulaire due au renouvellement de l'épithélium intestinal (50g/j).

La digestion démarre par l'action des enzymes gastriques (pepsine) et pancréatiques: production d'oligopeptides, rarement tri ou dipeptides. Au niveau de la bordure en brosse de l'entérocyte, les enzymes clivent les oligopeptides en acides aminés et dipeptides ou rarement tripeptides absorbés à travers la membrane.

Il existe plusieurs systèmes de transport des acides aminés formant des systèmes de co-transport associés au Na⁺. Certains acides aminés et la plupart des di- et tri-peptides sont transférés en co-transport avec H⁺. Quelques peptides non digérés subissent un processus d'endocytoseexocytose de part et d'autre de l'entérocyte avant de parvenir dans le milieu interstitiel.

La faible quantité d'oligopeptides absorbés par l'entérocyte est hydrolysée par les peptidases intracellulaires en acides aminés.

L'absorption des protides se fait tout le long du grêle surtout au niveau du jéjunum. Elle n'est pas totale (90 à 95 %). Perte fécale de 5 à 10 %.



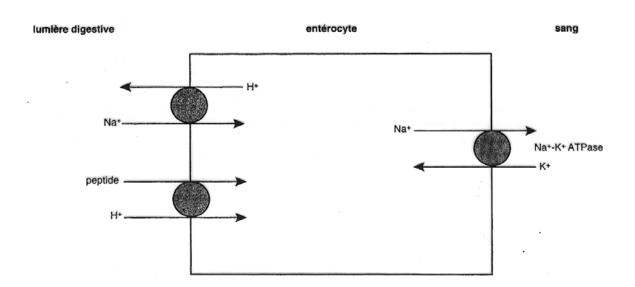


Figure 2 : Absorption intestinale des protéines

c- Absorption des lipides :

L'apport des lipides est de 60 à 150 g par jour constitués de triglycérides (80%), de phospholipides et de cholestérol.

Les TG à chaine moyenne sont soumis à l'action des lipases gastrique (active en milieu acide) et pancréatique (action facilitée par la co-lipase) et sont dégradés en diacylglycérol et acides gras.

La digestion des phospholipides est uniquement intestinale sous l'action de la phospholipase A2.

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol estérase pancréatique.

À proximité de la membrane entérocytaire, les micelles se désagrègent et leurs composants (monoglycérides, acides gras, cholestérol) peuvent diffuser librement vers les entérocytes. Dans le réticulum endoplasmique, les monoglycérides et acides gras sont métabolisés en triglycérides puis s'associent au cholestérol, aux vitamines liposolubles et à des protéines pour former des chylomicrons. Ces derniers quittent les entérocytes par exocytose, passent dans l'espace interstitiel, puis dans les chylifères.

L'absorption des lipides est essentiellement jéjunale. Elle n'est pas totale. Perte fécale = Stéatorrhée physiologique de 3g/24h.

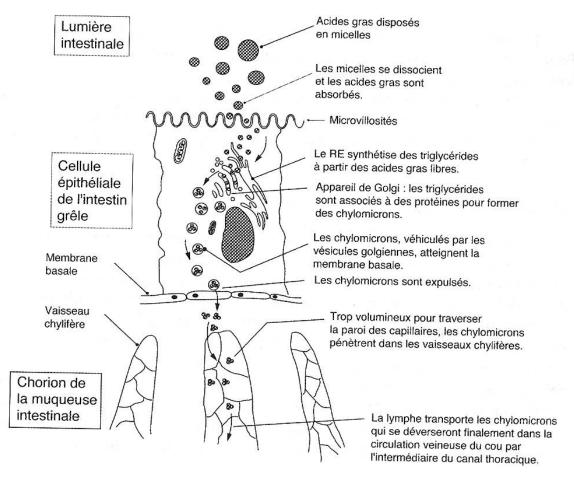


Figure 3: Absorption intestinale des lipides

2. Absorption des vitamines :

L'absorption des vitamines liposolubles se fait avec celle des graisses et des esters de cholestérol.

Concernant l'absorption des vitamines hydrosolubles, nous allons citer la vitamine B12 indispensable à l'érythropoïèse qui forme un complexe FI – Vit B12 dans le duodénum puis est absorbée au niveau de l'iléon par un récepteur spécifique.

3. Absorption de l'eau et des électrolytes :

L'intestin est le siège de très importants transferts d'eau et d'ions. Si le flux entrant (de la lumière intestinale vers la cellule) et le flux sortant (du milieu intérieur vers la lumière intestinale) sont importants, le flux net est habituellement faible. L'absorption et la sécrétion intestinale servent à maintenir stable la composition des liquides du milieu intérieur. Ces deux processus sont séparés spatialement : la sécrétion a lieu dans les cryptes, alors que l'absorption est villositaire.

La perméabilité des épithéliums diminue du duodénum à l'iléon et du colon au rectum. Bien que le duodénum soit très perméable, l'eau y est peu absorbée à cause de l'hypertonicité du chyme. Dans le duodénum, l'arrivée du chyme est donc responsable du passage d'eau dans la lumière intestinale. Dans le jéjunum et l'iléon, l'absorption active du sodium et des nutriments crée un gradient osmotique qui favorise l'absorption d'eau. L'absorption de l'eau se fait par voie transcellulaire et paracellulaire. Il se déverse quotidiennement au niveau de l'angle de Treitz 10 1 d'eau provenant de l'alimentation et des sécrétions digestives, alors que le débit d'eau par la valvule iléo-caecale est seulement de 1 l par jour. L'intestin absorbe donc 9 l par jour. La réabsorption par le colon est de 0,9 l par jour pour maintenir un débit fécal de 100 ml. Le mouvement d'eau entraîne alors d'autres composés selon un mécanisme d'entraînement par le solvant (solvant drag).

Concernant les électrolytes, le mécanisme varie en fonction de l'électrolyte:

Sodium

Le sodium entre dans l'entérocyte de 3 façons :

- Pour 30% par un système de cotransport Na+/glucose, Na+/aa, Na+/peptide
- Pour 30% par un système de cotransport Na+/Cl-
- Grâce à l'antiport Na+/H+

Il existe aussi une diffusion passive paracellulaire du Na+ au niveau de l'intestin grêle (20 à 30 %). Au niveau du colon et l'iléon, l'absorption du Na+ fait intervenir un canal sodique stimulé par l'aldostérone.

Chlore

Le Chlore suit globalement les mouvements du sodium par passage transcellulaire ou paracellulaire. Le chlore peut être sécrété activement dans la lumière intestinale par un canal spécifique du Cl- localisé dans la membrane apicale. L'ouverture de ces canaux chlorés est dépendante de l'augmentation de la concentration intracellulaire d'AMP cyclique, elle-même déterminée par l'activation des protéines G membranaires.

Le vibrion cholérique sécrète une toxine qui induit une altération de la protéine G aboutissant à son activation prolongée.

Potassium

L'absorption du potassium est essentiellement passive dans l'intestin grêle ; dans le colon et le rectum il existe une pompe K⁺/H⁺ATPase qui absorbe le K⁺de façon active. Il existe également une sécrétion de K⁺au niveau du colon (gradient électrique lumière négative).

Calcium:

L'absorption est autorégulée en fonction des besoins. Les apports de calcium sont de 1g/j. Le bilan est généralement nul. Il peut être positif dans certaines situations: grossesse, allaitement, croissance.

Le calcium est absorbé par voieparacellulaire et par voie transcellulaire.

- L'absorption passive s'effectue tout le long du grêle selon un gradient de concentration et un gradient électrochimique.
- L'absorption active a lieu surtout dans le duodénum et le jéjunum proximal. Elle se fait par l'intermédiaire du canal calcium TRPV6 (transientreceptorpotential cation channel, subfamily V, member 6) exprimé au niveau de la bordure en brosse de l'entérocyte. Le Ca²⁺ entrant dans la cellule se lie à une protéine, la CaBP9k (calbindine 9 K), qui le transporte vers le pôle basolateral. Le Ca²⁺ est alors extrudé vers le plasma via un échangeur, Na-CaNCX1 (3 Na+ sont échangés contre 1 Ca²⁺) ou via une Ca-ATPase.

L'absorption est régulée par le dérivé actif de la vitamine D3 (1,25 (OH)₂ D3) qui agit sur les 3 étapes de cette absorption :

- stimule l'expression de TRPV6
- stimule l'expression de CaBP

- stimule l'activité de la Ca-ATPase.

L'absorption intestinale de calcium peut être modifiée suite à:

- des apports élevées en Ca⁺⁺ (+)
- la présence de sucre (inhibe)
- la présence de chélateurs (inhibent): oxalate, phosphates, Mg.

Fer:

Le fer alimentaire existe sous forme héminique et non héminique.

Absorption au niveau du duodénum par 2 mécanismes différents :

Le fer héminique est endocyté avec la molécule d'hème grâce à un récepteur spécifique puis clivé dans l'entérocyte par une hème-oxygénase.

Le fer non héminique, lui, est essentiellement ingéré sous forme ferrique (Fe³⁺); il est insoluble. L'acidité gastrique et l'acide ascorbique sont indispensables à sa réduction en fer ferreux et à sa solubilisation et de nombreuses interactions sont connues comme avec les polyphénols ou les tannins du thé, par exemple, qui vont limiter son absorption. La réduction est effectuée par une enzyme de la bordure en brosse : la ferriréductase. Cette ferriréductase utilise un transfert d'électrons depuis l'ascorbate intracellulaire fournissant ainsi une explication à l'effet de la vitamine C sur l'augmentation de l'absorption intestinale du fer utilisé en thérapeutique. Après la réduction du fer ferrique en fer ferreux (Fe²⁺), ce dernier est transporté au travers de la bordure en brosse de l'entérocyte via un transporteur pour les cations divalents: le DMT1 (Divalent Metal-ion Transporter 1). Le fer intracellulaire gagne rapidement la membrane basolatérale quand la demande en fer de l'organisme est forte pour y être exporté par la ferroportine 1. En revanche, quand la demande en fer de l'organisme est faible, il peut être stocké dans la ferritine. Dans le sang, le fer se lie à la transferrine sous forme de Fe³⁺. Cette oxydation est médiée par l'héphaestine (HEPH), une ferroxidase membranaire. Cette héphaestine est colocalisée au pôle basolatéral de l'entérocyte avec la ferroportine.

L'homéostasie martiale est assurée par une hormone peptidique produite par le foie, l'hepcidine. Cette hormone bloque l'absorption intestinale du fer et inhibe son relargage depuis les stocks. L'hepcidine exerce ces actions biologiques en se liant à la protéine d'exportation du fer, la ferroportine 1. Une fois liée à la ferroportine, elle entraîne son internalisation et sa dégradation.

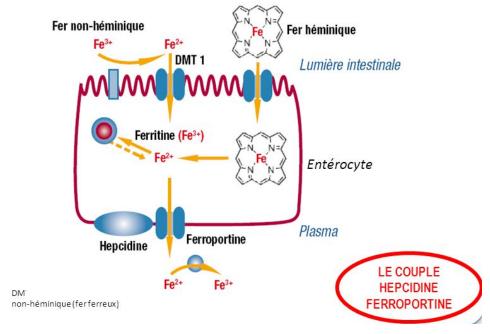


Figure 4: Absorption intestinale du fer

III-DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE (Objectif 4)

Les causes des diarrhées chroniques sont multiples, ainsi le diagnostic étiologique impose une démarche basée sur interrogatoire précis, un examen physique soigneux et une utilisation rationnelle des examens complémentaires biologiques et morphologiques.

De façon schématique, on oppose les diarrhées chroniques avec syndrome de malabsorption (de micronutriments et/ou de macronutriments, vitamines et oligoéléments) et les diarrhées chroniques hydro électrolytiques sans malabsorption.

La prise en charge est essentiellement celle de la maladie causale

1DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

1.1 Interrogatoire : temps essentiel, il permet de préciser les antécédents, le terrain, les habitudes alimentaires, les caractères de la diarrhée et les signes fonctionnels et généraux associés.

Les principales questions à poser concernent les points suivants :

♦ Antécédents personnels ou familiaux : cancer ou polypes recto coliques, maladie cœliaque, troubles fonctionnels intestinaux, maladie de crohn , néoplasie endocrinienne multiple

- ♦ Antécédents chirurgie digestive, radiothérapie abdominopelvienne, personnels: endocrinopathie (diabète, hyperthyroïdie), amylose, HIV?
- ♦ Habitudes : alimentaires, alcoolisme
- ♦ Les voyages faits avant le début de la diarrhée.
- ♦ Tous les médicaments pris depuis que la diarrhée est apparue et dans les 3 mois précédant son apparition, en particulier:
 - les AINS,
 - les antibiotiques, les laxatifs, le magnésium
- les médicaments susceptibles d'entraîner une diarrhée par action pharmacologique (pro-sécrétoire (olsalazine), inhibitrice de la digestion glucidique (acarbose), etc.), partoxicité entérocytaire (colchicine, biguanides) ou en donnant naissance, souvent defaçon soudaine et retardée, à une colite microscopique (veinotoniques, lansoprazole, ticlopidine, sertraline)
- ♦ des causes alimentaires (responsables d'un effet osmotique) : excès de lait, miel, fruits.sucreries.
- ♦ Signes fonctionnels :
- →Diarrhée:
- Mode d'installation: soudain, (du jour au lendemain, « comme une gastroentérite ») ou plus progressif, caractère continu ou intermittent,
- L'aspect des selles :• volumineuses,
 - bouseuses, (comme une bouse de vache),
 - visiblement graisseuses (maldigestion),
 - •aqueuse (diarrhée osmotique et/ou sécrétoire),
 - diarrhée hémorragique ou dysentérique (colite),
 - •présence dans les selles d'aliments non digérés ?(diarrhée motrice),
- l'horaire des selles dans la journée et le rôle de l'alimentation, en cherchant en particulier des selles postprandiales précoces (diarrhée motrice) ou plutôt réparties dans la journée, des selles nocturnes qui traduisent le caractère organique de la diarrhée (diarrhée au moins en partie sécrétoire);
- le degré d'impériosité des selles (par convention une selle non impérieuse peut être retenue plus de 15 minutes)
- -l'efficacité éventuelle des ralentisseurs du transit (lopéramide, codéine).
- →Les signes digestifs associés (nausées, douleurs abdominales);

- Les éventuels signes fonctionnels extra-digestifs associés : signes généraux (anorexie, asthénie, fièvre, perte de poids). signes cutanés, signes ostéoarticulaires (crampes, arthralgies, céphalées, et Flush syndrome (sensation de chaleur intense s'accompagnant d'une transpiration et d'une tachycardie...). Les quatre tumeurs pouvant donner des flushes sont : les tumeurs carcinoïdes (diarrhée motrice), le cancer médullaire de la thyroïde (diarrhée motrice), le vipome (diarrhée sécrétoire), et la mastocytose (diarrhée sécrétoire).

La synthèse des caractères sémiologiques de la diarrhée peut être faite à travers la narration détaillée d'une « journée de diarrhée » en mettant les selles en perspective chronologique avec tous les éléments de la vie quotidienne (réveil, lever, petit-déjeuner, transports, etc.).

1.2Examen physique : (Objectif 4-5)

- Evalue le retentissement de la diarrhée et en particulier l'état nutritionnel et l'hydratation qui nécessiteraient éventuellement une prise en charge urgente.
- Recherche les signes de carence(amaigrissement , œdèmes ,mélanodermie hyperkératose, acrodermatite, glossite, cheveux fins et cassant, diminution de la pilosité , striation unguéales, neuropathie périphérique, trouble de la vision nocturne signe de chvostek et trousseau
- Des signes ou lésions cutanées muqueuses ou articulaires,
- Un goitre; nodule ou souffle thyroïdien,
- Signes d'insuffisance cardiaque droite,
- Hépatomégalie, ascite, masse abdominale
- Examen proctologique : Lésions anopérinéales, prolapsus rectal, tonus anal

il est important d'examiner :

- les vaisseaux périphériques et abdominaux (auscultation) dans l'hypothèse d'une ischémie mésentérique
- les ganglions périphériques
- Tension artérielle : l'hypotension orthostatique sans accélération supplémentaire du pouls: dysautonomie
- Auscultation cardiaque : recherche d'un souffle de l'insuffisance tricuspidienne (L'insuffisance tricuspidienne est l'atteinte la plus fréquente du cœur carcinoïde)
- Certaines découvertes d'examen pourront ainsi orienter vers des syndromes ou des maladies

Au terme de cette étape clinique reposant sur l'interrogatoire et l'examen physique on peut avoir une orientation vers le mécanisme de la diarrhée, ainsi :

- Une diarrhée graisseuse associée à un syndrome carentiel oriente vers un syndrome de malabsorption.
- Les selles nombreuses (> 5 selles/24 heures), impérieuses, contenant des aliments non digérés et ingérés le jour même, d'horaire matinal ou post prandial sans douleurs abdominales ni altération de l'état général et améliorées par les ralentisseurs du transit évoquent une diarrhée motrice.

1.3 Examens complémentaires :

La demande des examens complémentaires ainsi que la hiérarchie de leur réalisation est fonction du contexte clinique, ainsi une cause et / ou un mécanisme sont généralement suspectés et seront alors confirmés par des examens complémentaires appropriés.

a- Bilan à la recherche d'un syndrome carentiel biologique

Examens sanguins standards: à la recherche d'un syndrome carentiel biologique: NFS, ferritinémie, ionogramme sanguin, albuminémie, cholestérolémie, prothrombinémie, +/- folates et vitamine B12, EPP.

Ou pour évaluer le retentissement hydro électrolytique et acido basique (urémie, créatininémie ionogramme sanguin, réserve alcaline, GDS, ionogramme urinaire)iono urée -creat GDS- RA). Ainsi,

- Une anémie ferriprive : traduit soit une malabsorption du grêle proximal ou un saignement chronique occulte.
- La carence en folates : oriente vers une lésion du grêle proximal.
- La carence en vitamine B12: oriente vers une lésion iléale ou une colonisation bactérienne chronique.
- Une hypocalcémie/hypocalciurie/hypophosphatémie associée à une élévation des phosphatases alcalines (hypoparathyroidie fonctionnelle) signent la carence en vitamine D, surtout observée dans les lésions du grêle proximal.
- Temps de Quick(TP)allongé :secondaire à une éventuelle carence en facteurs de la coagulation vitaminoKdépendants (II, VII, IX et X) par malabsorption de la vitamine K. Ce TP corrigé par l'injection de la vitamine K traduit une

malabsorption des vitamines liposolubles en rapport avec des lésions du grêle proximal ou un déficit luminal en sels biliaires conjugués dans le grêle proximal.

- Une hypo protidémie + hypo albuminémie : peuvent traduire une malabsorption ou une fuite intestinale (exsudation) sans avoir de valeur localisatrice.
- dosage sérique de la protéine C réactive (syndrome inflammatoire)

b-Tests en faveur d'une malabsorption :

Si un syndrome de malabsorption est suspecté, les examens qui permettent de le confirmer sont:

- b.1) Mesure de la stéatorrhée : explore l'absorption des graisses , il s'agit de mesurer la graisse fécale après recueil des selles pendant 3 jours de suite et surcharge préalable en graisse (50-70g de beurre à commencer 48h avant le début du recueil et pendant les 3 jours du recueil). La stéatorrhée est pathologique si elle est >6 g/24h.
- b.2) Test au D-xylose : explore l'absorption des sucres au niveau du grêle proximal. Il consiste à faire ingérer au patient 25 g de xylose puis de doser la xylosémie 2 heures après ; une xylosémie < 250 mg/ml signe la présence d'une maladie pariétale du grêle proximal ou une pullulation bactérienne chronique intraluminale.
- b.3) Le dosage de l'élastase fécale et de l'activité chymotrypsine fécale_: leur diminution traduit une insuffisance pancréatique exocrine.
- b.4) Test respiratoire à l'hydrogène H2: à l'état normal il n'existe pas ou très peu d'hydrogène expiré après ingestion d'un sucre. Ce test consiste à faire ingérer au patient 50 g de sucre (xylose – lactose ou saccharose) puis de faire des prélèvements des gazs expirée toutes les demi heures pendant 3 heures avec dosage de l'H2 expiré. Ce test est anormal (une augmentation du taux d'H2 expiré)en cas de pullulations bactériennes chroniques du grêle ou de maladies pariétales du grêle proximal.

N° Validation: 072120204 c- Autres examens:

> c.1-Le PH fécal : normalement = 7. Lorsqu'il est acide pH < 5-6il évoque, une malabsorption des hydrates de carbone.

> c.2- La mesure du temps de transit orofécal d'un colorant : consiste à administrer lors d'un repas deux cachets de carmin (colorant atoxique et non absorbé) qui colorent les selles en rouge avec un délai d'apparition et de disparition normalement compris entre 15 – 24h et 24 – 72h respectivement. L'accélération du transit se traduit par un temps d'apparition du carmin généralement < 8h et un temps d'élimination totale < 18h.

> c.3Clairance fécale de l'alpha 1 antitrypsine (N < 12 ml/24h) : l'alpha 1 antitrypsine est une protéine synthétisée par le foie, secrétée dans le tube digestif, non absorbée et résistante à la digestion enzymatique et bactérienne. Après recueil des selles de 3 jours de suite puis dosage de l'alpha 1 antitrypsine fécale et sanguine la clairance de l'alpha 1 antitrypsine est calculée. Une clairance > 12 ml/24h traduit une entéropathie exsudative sans préjuger de son étiologie.

> c.4 Le trou osmotique fécal : calculé par la formule : $290 - 2 \times (Na^+ + K^+)$... Na⁺ et K⁺ étant les concentrations des 2 principaux cations dans l'eau fécale. Un trou > 50mosm/Kg traduit la présence anormale d'un soluté osmotiquement actif(laxatifs salins, polyols).

c.5 Thyroid Stimulating Hormone (hyperthyroïdie)

c.6gastrinémie (hypergastrinémie liée à la production de gastrine par une tumeur(gastrinome) ou secondaire à une gastrite atrophianteautoimmune);

c.7 sérologie Virus de l'immunodéficience humaine ;

c.8 dosage pondéral des immunoglobulines ou à défaut électrophorèse standard desprotéines (une carence nette témoigne d'un déficit congénital ou acquis enimmunoglobulines, et/ou d'une exsudation protéique digestive majeure)

c.9 L'examen parasitologique des selles: une parasitose intestinale doit être recherchée devant toute diarrhée chronique quel que soit le statut immunitaire.

c.10 La coproculture n'a pas d'intérêt dans les diarrhées chroniques (sauf déficit immunitaire).

c.11 Le dosagede la **calprotectine fécale** est réalisable sur de simples échantillons de selles.

Son élévation estcorrélée à une inflammation colique (quelle qu'en soit la cause) et avec une

moindre sensibilité d'une inflammation iléale

c12 Les dosages hormonaux sont d'indications très limités (et souvent facilement évitables) :

en cas de diarrhée motrice (calcitonine, sérotonine et/ou chromogranine A) ou

sécrétoire(VIP, gastrine).

D'autres examens sanguins seront demandés en fonction des premières orientations cliniques

d- Examens complémentaires morphologiques :

Ont pour intention de rattacher le mécanisme de la diarrhée à une étiologie

- L'endoscopie œsogastroduodénale avec biopsiesduodénales (à la recherche d'une atrophie villositaire et de parasites) et iléo-coloscopie avec biopsies étagées (à la recherche d'une colite microscopique) sont souvent les explorations morphologiques à entreprendre en premier lieu.
- L'entéroscanner, l'entéro-IRM, l'enteroscopie qui permet d'explorer une grande partie de l'intestin grêle et de réaliser des biopsies ; et la videocapsule (Une fois ingérée, la capsule enregistre les images de tout ou partie de la muqueuse de l'intestin grêle, mais elle ne permet pas de faire des biopsies) peuvent compléter si besoin ce bilan.
- Une radiographie de l'abdomen sans préparation, une échographie voire un scanner abdominal peuvent être proposés d'emblée en cas de suspicion d'une affection pancréatique ou biliaire.; des anomalies mésentériques (mésentérite au contact d'une tumeur carcinoïde ou de nature lymphomateuse), les lésions extra-intestinales d'un lymphome digestif, d'une maladie de Crohn, etc.
- un Octréoscan, seulement en cas de suspicion de tumeur endocrine. Cet examen détecte la radioactivité marquée qui se fixe sur les tumeurs qui expriment à leur surface les récepteurs à la somatostatine. C'est le cas de la plupart des tumeurs carcinoïdes et des gastrinomes.

2 STRATEGIE D'EXPLORATION:

La stratégie d'exploration est décidée individuellement en fonction de l'orientation apportée

par l'interrogatoire, l'examen clinique et les résultats des examens biologiques de débrouillage.

On peut néanmoins identifier quelques situations fréquentes.

Une diarrhée modérée très ancienne d'allure motrice chez un adulte jeune (<50ans),

sansaltération de l'état général, sans aucune anomalie à l'examen clinique et biologique de

débrouillage, et répondant bien au traitement symptomatique, peut être souventconsidérée

jusqu'à tout événement nouveau, comme de nature fonctionnelle, sans pousser plus loin les

explorations.

Une diarrhée chronique apparaissant à un âge tardif, sans antécédent personnel de

colopathie fonctionnelle, doit faire éliminer par les examens morphologiques les cancers

débutants.

Une diarrhée chronique graisseuse avec un syndrome carentiel clinique et ou biologique

évoque un syndrome de malabsorption et doit être exploré en premier lieu par une fibroscopie

digestive avec biopsies duodénales

- Une diarrhée apparaissant, parfois de façon soudaine, avec selles réparties et parfois

nocturnes, chez les femmes de plus de 50 ans, dans un contexte auto-immun ou rhumatologique

avec prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens doit faire évoquer en particulier une colite

microscopique et faire chercher par l'interrogatoire le facteur déclenchant tel qu'un médicament

3.LES ETIOLOGIES: (Objectif 4)

Les principales étiologies seront citées selon le mécanisme étiopathogénique

à noter que la classification des diarrhées chroniques selon les mécanismes de la diarrhée est

forcément trop schématique et qu'une étiologie peut associer plusieurs mécanismes

physiopathologique qui ne sont pas strictement indépendants entre eux (ex : une diarrhée

sécrétoire majeure entraîne parfois par elle-même une accélération du transit intestinal).

3.1Diarrhée par malabsorption :

Une malabsorption peut induire une diarrhée si le côlon ne permet pas de s'adapter en

fermentant rapidement les nutriments mal absorbés puis absorbant les produits de la

fermentation.

18

Les glucides et les protéines non absorbées dans l'intestin grêle sontlargement fermentées par le microbiote colique mais une bonne partie des graisses alimentaires, notamment les acides gras à chaîne longue ne le sont pas.

Une stéatorrhée n'est visible que si une quantité suffisante de graisse est ingérée. Une malabsorption peut induire plus ou moins rapidement des carences (celles en fer et vitamine D sont les plus fréquentes) et une dénutrition. En pratique clinique, les diarrhées par malabsorption sont assez rares.

Malgré des apports alimentaires qui peuvent être conservés. Les carences peuvent porter sur les électrolytes (calcium, magnésium), les vitamines (vitamines liposolubles : vitamines A, D,E et K, folates, vitamine B12) et les oligoéléments (zinc, sélénium), responsables de signes cliniques variés, auxquels il faut ajouter les possibles douleurs osseuses (ostéomalacie), crises de tétanie (carence en calcium, magnésium), troubles visuels (carence en vitamine A) Les selles sont réparties, volumineuses, parfois visiblement graisseuses : auréole huileuse sur le papier hygiénique, les selles abondantes, anormalement nauséabondes, flottantes à la surface de l'eau des toilettes et collantes sur la cuvette.

On doit évoquer une malabsorption si on constate les signes cliniques suivants même en l'absence de diarrhée chronique, et d'autant plus que plusieurs d'entre eux sont associés :

- -une diarrhée chronique;
- une altération de l'état général, amaigrissement ;
- des oedèmes déclives ;
- une anémie microcytaire ferriprive;
- des douleurs osseuses révélatrices d'une ostéomalacie ;
- des crises de tétanie ;
- un syndrome hémorragique sans insuffisance hépatocellulaire ni maladie hématologique Connue
- des altérations de la peau et des phanères (koïlonychie).

les signes biologiques évocateurs de malabsorption sont :

- une hypoalbuminémie;
- une hypocalciurie, une hypocalcémie, une hypophosphorémie ou une hypomagnésémie ;
- une augmentation des phosphatases alcalines (d'origine osseuse);
- une anémie microcytaire par carence en fer, ou, plus rarement, macrocytaire par carence en folates ou en vitamine B12;

- une sidéropénie avec élévation de la capacité totale de saturation de la sidérophiline;
- une ferritinémie basse
- chute des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants

C'est le dosage des lipides dans les selles (mesure de la steatorrhee) qui permet d'établir le diagnostic de malabsorption. On trouve en général plus de 14 g par 24 heures

La diarrhée par malabsorption peut être en rapport avec :

- a- maladies liées à une anomalie de la phase entérocytaire de l'absorption :
- * Réduction de la surface absorbante par anomalies muqueuses ou fonctionnelles.

Par ce mécanisme de diarrhée, les étiologies sont dominées par une entité qui est la maladie cœliaque.

La maladie cœliaque:

la cause la plus fréquente des diarrhée par malabsorption.

Il s'agit d'une maladie auto-immune qui se développe chez des sujets génétiquement prédisposés (dans 99 % des cas, ils sont de groupe HLA DQ2 ou DQ8), caractérisée par une intolérance à la gliadine, une protéine contenue dans le gluten (blé, seigle, orge).

La maladie cœliaque est 2 à 3 fois plus fréquente chez la femme.

- La prévalence des formes typiques (diarrhée avec malabsorption) est autour de 1/2000. La prévalence « réelle » évaluée, par dépistage, dans la population générale et incluant toutes les formes cliniques est autour de 1/200.
- Physiopathologie : Plusieurs facteurs interviennent dans la survenue de la maladie :
 - des facteurs génétiques : formes familiales avec fréquence des groupes HLA DQ2 (95%) et DQ8 (5%)
 - le gluten
 - des facteurs immunologiques : des anomalies de l'immunité, en particulier cellulaire, au niveau de la muqueuse intestinale jouent un rôle fondamental dans le processus aboutissant aux lésions d'atrophie villositaire à travers l'activation lymphocytaire et la

sécrétion de cytokines. La réponse immunitaire humorale aboutit à la production d'anticorps identifiés par la sérologie.

- autres facteurs discutés :
 - ✓ l'allaitement maternel au jeune âge
 - ✓ les modalités de la diversification alimentaire au jeune âge
 - ✓ l'infection

Assez souvent, la maladie cœliaque survient chez des patients atteints de dermatite herpétiforme ou d'autres maladies auto-immunes (diabète, thyroïdite, cirrhose biliaire primitive, vitiligo), mais les formes pauci-symptomatiques ne sont pas rares.

Les malades se présentant alors comme ceux ayant un SII.

En cas de suspicion de maladie cœliaque, le dosage des anticorps anti-transglutaminases (de type IgA) est habituellement positif (sauf chez les malades ayant un déficit en IgA, auquel cas une demande spécifique de dosage des anticorps anti-transglutaminases de type IgG est utile au diagnostic) Les anticorps sériques anti-endomysium de type IgA et anti-transglutaminase sont les plus sensibles et les plus spécifiques du diagnostic de maladie cœliaque. En pratique le dosage des anticorps anti-gliadine n'est plus utilisé, et celui des anticorps anti-endomysium très rarement nécessaire. Le génotypage HLA est exceptionnellement nécessaire.

La confirmation du diagnostic est histologique passant par la réalisation d'une endoscopie haute avec biopsies duodenales.

- l'endoscopie digestive haute : elle peut montrer un aspect évocateur :
 - Aspect en mosaiquede la muqueuse duodénale
 - Diminution de la hauteur des plis duodénaux
 - Aspect fissuré des plis duodénaux

Les critères de certitude diagnostique reposent sur l'examen anatomopathologique des biopsies duodénales qui montre dans les cas typiques:

Une atrophie villositaire subtotale ou totale

Cours commun de Résidanat Aout 2020 | 22

N° Validation: 072120204

- Une hyperplasie des cryptes un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire du chorion avec présence depolynucléaires éosinophiles
- Une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux (stigmate le plus précoce et le plus spécifique de l'effet du gluten sur la muqueuse duodénale
- -La forme clinique classique avec diarrhée chronique et signes cliniques de malabsorption est devenue minoritaire chez l'adulte. Les formes cliniques pauci-symptomatiques peuvent être confondues avec des troubles fonctionnels intestinaux jusqu'à ce que la maladie cœliaque soit évoquée et recherchée.
- -Enfin, de plus en plus souvent, la maladie cœliaque est évoquée puis confirmée dans des contextes variés : signes biologiques isolés de malabsorption (fer, folates, vitamine B12), cytolyse hépatique inexpliquée, aphtose buccale récidivante, arthralgies et déminéralisation diffuse, troubles neurologiques (épilepsie, neuropathie carentielle, ataxie) ou de la reproduction chez la femme (aménorrhée, infertilité, hypotrophie foetale, fausses couches à répétition).

Le diagnostic de la maladie cœliaque peut être fait devant des complications telles que :

- Le lymphome invasif ou une sprue réfractaire (lymphome intra-épithélial.
- Les ulcérations duodéno-jéjuno-iléales
- ➤ La sprue collagène
- L'ostéopénie, présente au moment du diagnostic dans 50 % des cas chez les patients cœliaques symptomatiques ou non
- La cavitation ganglionnaire....

-Le traitement de la maladie cœliaque repose sur le régime sans gluten.

Parasitoses:

La giardiose est la principale parasitose responsable de diarrhée par malabsorption. La giardiose étant la parasitose intestinale la plus répandue dans le monde. Sa prévalence est généralement plus faible dans les pays développés de 0,4 à 7,5 %, que dans les pays en développement avec des prévalences de 8 à 30 % (poussées épidémiques). Elle est due à un protozoaire flagellé cosmopolite: Giardia intestinalis. Son habitat est la partie supérieure de l'intestin grêle (Duodénum).

Les principaux facteurs de risque sont:

- les voyages dans les pays hyperendémiques
- la consommation d'eau du robinet, de végétaux crus (salades)
- le contact avec des jeunes enfants portant des couches.

Le réservoir du parasite : l'homme et les animaux domestiques (chiens, chats, bovins).

Son mode de transmission est féco-orale : direct (mains sales, pratiques sexuelles oroanales) ou indirect.

Sur le plan clinique : le portage asymptomatique est fréquent.

L'incubation est de 3 à 20 jours (7 jours en moyenne).

Les principaux signes sont :

- -une diarrhée, aqueuse au début,
- -des douleurs abdominales hautes, épigastriques, témoin d'une duodénite, parasitaire
- des nausées et des ballonnements post-prandiaux.

Le syndrome de malabsorption intestinale est caractérisé par:

- -une diarrhée chronique avec des selles pâteuses, malodorantes et graisseuses
- -un amaigrissement, une hypotrophie ou une cassure de la courbe de poids chez l'enfant
- -une malabsorption biologique le plus souvent partielle, portant sur les graisses

(stéatorrhée), les sucres (D-xylose), l'acide folique, les vitamines A et B12. Cette

malabsorption est trouvée dans 90% des cas chez l'enfant et 30% chez l'adulte

-une atrophie villositaire (totale, partielle ou subtotale) à la biopsie du grêle

La malabsorption étant proportionnelle au degré d'atrophie villositaire.

Le diagnostic biologique est établi par des examens parasitologiques des selles pratiqués à trois reprises à 2-3 jours d'intervalle. Il existe des tests de diagnostic rapide pratiqués sur les selles à la recherche de G.intestinalis.

Dans certains cas rares, l'aspiration de liquide duodénal permet de poser le diagnostic.

L'hémogramme est normal.

La sérologie est sans intérêt, les parasites restant intraluminaux.

Les biopsies duodénales peuvent mettre en évidence les trophozoïtes dans la lumière intestinale.

D'autres duodénites infectieuses d'origine parasitaire peuvent être responsables de diarrhées chroniques telles que l'anguillulose et l'ankylostomose. Les examens parasitologiques des selles répétés permettent d'avoir le diagnostic.

> Chez le patient immunodéprimé, en particulier chez le patient infecté par le VIH, il s'agit des parasitoses digestives opportunistes : cryptosporidiose, cytoisosporose à Cytoisospora belli et microsporidioses. Le diagnostic est confirmé par les examens parasitologiques répétés avec les colorations spécifiques ou par la biologie moléculaire (recherche de l'ADN parasitaire par PCR au niveau des selles).

Autres causes de diarrhée chronique par malabsorption enterocytaire pouvant donner une atrophie villositaire:

- Maladie de crohngrélique
- Sprue tropicale.est une entéropathie chronique d'origine vraisemblablement bactérienne, caractérisée par un syndrome de malabsorption acquise en zone d'endémie tropicale.
- Entéropathie radique :compliquant une irradiation abdomino-pelvienne
- Lymphome du grêle : Les biopsies permettent généralement de confirmer le diagnostic de lymphome en sachant qu'un lymphome T peut complique une MC.
- Déficit commun variable :

Il peut donner une atrophie villositaire qui ne répond pas au régime sans gluten.

Le tableau comporte des manifestations infectieuses respiratoires et ORL à répétition associée à une diarrhée chronique.

Le dosage pondéral des immunoglobulines montrent un déficit de 3 classes d'immunoglobulines (Ig G, IgA, IgM).

-Les biopsies en plus de l'atrophie villositaire (AV) montrent une déplétion de la population plasmocytaire de chorion.

• Déficit sélectif en Ig A :

Peut s'associer à une AV qui répond au régime sans gluten.

- Médicaments, notamment antibiotiques (néomycine) et anticancéreux
- Déficit enzymatique : déficit en disaccharidose, en entérokinase....

* Réduction anatomique de la surface absorbante

Réalisant un tableau bruyant avec diarrhée, steatorrhée et syndrome carenciel plus ou moins important.

Cause : résection étendue du grêle, court circuit intestinaux, fistule gastrocolique ou gastrojejunocolique.

Infiltration de la Lamina Propria

Maladie des chaines lourdes α:

Définie comme une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes B secrétant une IgA anormale monoclonale faite de chaines lourdes incomplètes et dépourvues de chaines légères. C'est une maladie rare qui touche les adultes jeunes (15-35 ans) de faible niveau socio-économique et se manifeste parfois un syndrome tumoral abdominal ou une complication.

L'endoscopie haute avec des biopsies duodeno-jejunales permettent de faire le diagnostic.

Maladie de Wipple :

C'est une maladie rare secondaire à une infection par un bacille appelé TropherymaWippllei.

La maladie de Whipple est responsable d'une atteinte multi systémique : le tube digestif, le cœur, le poumon, le système nerveux central...Elle associe une polyarthrite séronégative d'évolution capricieuse et prolongée et une diarrhée chronique dont l'apparition peut être tardive, avec malabsorption intestinale.

Les atteintes neurologiques (démence, ophtalmoplégie, myoclonies) et cardiaques sont plus rares. Il existe fréquemment de la fièvre, une altération de l'état général, une polyadénomégalie et une pigmentation cutanée.

Le diagnostic se base sur les biopsies duodénales ou jéjunales montrent un infiltrat histiocytaire au niveau de chorion constitué par des cellules à cytoplasme abondant, spumeux finement granuleux, PAS+ et Gram+ (corpuscules de SIERACKI) : macrophages contenant des inclusions Periodicacid-Schiff. Les formes sévères peuvent être responsables d'atrophie villositaire. Le diagnostic peut être portée également par PCR à partir d'un prélèvement histologique du sang, du LCR ou de salive ou la muqueuse duodénale.

-Gastroentérite à éosinophile : caractérisée par l'association de troubles digestifs à une hypereosinophilie tissulaire(plus de 20 par grand champs) touchant préférentiellement' estomac et le gréle proximal en l'absence d'autre cause d' éosinophilie intestinale

b- Anomalies de la phase pré-enterocytaire :

Colonisation bactérienne chronique du grêle : définie par une population bactérienne quantitativement ou qualitativement anormale (>10⁵ bac /ml de liquide intestinal du grêle proximal et ou >10³/ml de bactéries anaérobies). Elle est favorisée par la stase intestinale ou par la diminution des défenses de l'organisme. Les principales causes sont :

- l'achlorhydrie ou l'hypochlorhydrie gastrique, par réduction de la destruction des bactéries, est une cause rare
- le reflux des bactéries coliques consécutif à l'exérèse chirurgicale de la valvule de Bauhin; chirurgicaux
- le syndrome de l'anse stagnante : anse borgne, conséquence de certains montages, d'une fistule entéro-entérique au cours de la maladie de Crohn.
- Il peut aussi s'agir de la stase en amont d'une sténose incomplète (d'origine tumorale, infectieuse, inflammatoire ou après radiothérapie);
- la diverticulose du grêle (exceptionnelle);
- l'hypomotricité (neuropathie diabétique, sclérodermie, vagotomie tronculaire, amylose...);
- des déficits immunitaires congénitaux ou acquis.

Cette CBCG va être à l'origine de :

- 1) Déshydroxylation et déconjuguaison des sels biliaires d'où Malabsorption des graisses (stéatorrhée) et des vitamines liposolubles A, D, E.
- 2) Effets sécrétoires des sels biliaires déconjugués entrainant une diarrhée hydroélectrolytique

Elle se manifeste par une diarrhée chronique et un syndrome de malabsorption et se voit au cours de multiples pathologies à l'origine d'une diminution de la clairance intestinale et /ou une diminution des défenses anti bactériennes (ex : diabète -pseudobstruction intestinale chronique...)

Le diagnostic positif repose soit sur le tubage bactériologique ou sur le test respiratoire à l'hydrogène

Autres causes:

-insuffisance pancréatique exocrine(pancréatite chronique, mucovicidose, post chirurgie

pancréatique..)

-insuffisance en sels biliaires : cholestase prolongée...

Les cholestases chroniques comme dans la cholangitebiliaire primitive

-La prise de médicament comme la cholestyramine (chélateur des sels biliaires)

-Les fistules biliaires

c -Anomalies de la phase post enterocytaire :

Par ce mécanisme, il existe un blocage de la circulation lymphatique à l'origine d'une augmentation des pertes digestives de protéines plasmatiques. La confirmation de

l'entéropathie exsudative passe par le dosage de l'alpha 1 antitrypsine.

L'endoscopie haute permet la recherche des anomalies macroscopiques et de réaliser des

biopsies, les principales causes :

Maladie de Waldman: lymphangiectasie primitive est une maladie rare, se manifeste

dans 95% des cas avant l'âge de 30ans par un syndrome œdémateux parfois par un

anasarque ou un lymphoedeme asymétrique et intermittent associés une diarrhée

graisseuse avec steatorhée, un syndrome carentiel, des épanchements d'aspect chyleux

et un retard de croissance chez l'enfant.

En endoscopie la muqueuse est oedematiée blanchâtremultinodulaire. Les biopsies

duodénales et jéjunales montrent une dilatation des lymphatiques, un aspect de cavités

bordés par un endothélium vide ou contenant des lipophages PAS négatif, un œdème

muqueux et absence d'atrophie villositaire

Obstacles sur les vaisseaux lymphatiques :

Secondaires à une fibrose retro péritonéale, une tumeur de mésentère, du pancréas, du

retro péritoine, une insuffisance cardiaque droite, une péricardite constrictive

d-Autres causes de malabsorption de mécanisme complexe :

- Déficit en IgA, et Déficit commun variable,

- Autres lymphomes de grêle,

- Vascularite – amylose- sclérodermie-lupus-SIDA.....

27

3.2 Diarrhées hydro électrolytiques :

a- Diarrhée motrice

Une diarrhée peut être induite par une accélération du transit, notamment dans le côlon, là où il est le plus lent et où les conséquences diarrhéogènes sont les moins «compensables ». Les processus moteurs étant contrôlés par les muscles lisses du tube digestif, l'innervation autonome et des hormones, on comprend que parmi les causes principales de diarrhée motrice figurent des affections endocriniennes et neurologiques affectant le système nerveux autonome

Évoquée devant :

- Selles nombreuses
- Emissions impérieuses avec parfois pseudo incontinence,
- o Horaire post prandial,
- o Présence d'aliments non digérés ingérés le jour même,
- o Efficacité des ralentisseurs du transit,
- Test au carmin anormalement court (apparition de la 1^{ère} selle rouge < 8 heures)

Les principales causes des diarrhées motrices sont :

* Les causes endocriniennes :

- Hyperthyroïdie: 40 à 70 % des cas L'hypersécrétion hormonale est directement responsable de la diarrhée.Le diagnostic repose sur le dosage de la TSH,
- Cancer médullaire de la thyroïde : en plus de la diarrhée motrice, on peut trouver un syndrome carcinoïde. L'examen peur montrer une masse cervicale avec ou sans un souffle systolique à l'auscultation. Le diagnostic repose sur le dosage de la thyrocalcitonine et l'échographie cervicale,
- Syndrome carcinoïde : en rapport avec une tumeur neuro endocrine (carcinoïde) souvent au stade de métastases, le diagnostic repose sur le dosage de 5HIAA urinaire ,sérotoninémie chromogranine A et la réalisation d'un octreoscann pour préciser le siège de la tumeur.
- * Les causes neurologiques :
- Vagotomie tronculaire ou sélective,
- Neuropathie viscérale (diabète, amylose),
- Hypotension orthostatique.
- * Le syndrome de l'intestin irritable :

C'est la cause la plus fréquente de diarrhée motrice, elle est dans ce cas toujours modérée et répond aux critères de ROME IV.

Le diagnostic de SII est basé actuellement sur les critères de Rome IV qui sont : Douleur abdominale récurrente en moyenne au moins une fois par semaine durant les 3 derniers mois associée à 2 ou plus des critères suivants :

- En relation avec la défécation ;
- Associée à un changement dans la fréquence des selles ;
- Associée à un changement dans la consistance des selles.

Les symptômes doivent avoir commencé à se manifester il y'a au moins 6 mois et absence de signes d'alarme (rectorragies – anémie-atcds familaiux de CCR- AEG....)

b- Les diarrhées osmotiques :

Dues à l'ingestion méconnues ou volontaire de solutés peu ou pas absorbables donc osmotiquement actifs. La diarrhée est hydrique, sans altération de l'état général ni malabsorption et cède lorsque les agents osmotiques ne sont plus présents dans la lumière intestinale

L'intestin étant perméable à l'eau et imperméable à certaines molécules qui exercent alors un effet osmotique d'appel d'eau vers (ou de maintien d'eau dans) la lumière intestinale. Cet effet est cherché en thérapeutique pour induire une diarrhée pour les préparations coliques (aux endoscopies par exemple). Il survient aussi quand un sujet ingère volontairement ou involontairement une substance osmotiquement active et non (rapidement) absorbable : soit un aliment soit un médicament

Cliniquement c est une Diarrhée cédant au jeûne qui peut etre associée à des :Flatulences-Borborygmes et un Météorisme si la substances est fermentescibles

Le diagnostic repose sur :

- L'élévation > 50mosom /KG du trou osmotique des selles,
- L'acidité du PH fécal s'il ya un sucre fermentescible dans le colon,
- L'arrêt de diarrhée à l'épreuve de jeûne.

Les principales causes sont les suivantes:

Ingestion de substances osmotiques : Leurs principales causes sont (i) les diarrhées après ingestion de grandes quantités de lactose. à l'âge adulte l'activité lactasique de la bordure en brosse des entérocytes diminuent fortement, réduisant la capacité de l'intestin grêle à absorber de grandes quantités de lactose ou de sucres-alcools

(ingestion de grandes quantités de boissons sucrées par exemple), (ii) ou encore consécutives à la prise de magnésium.

Principales substances: lactulose, sorbitol, mannitol, lactitol, polyethyleneglycol5PEG) hydroxyde de magnésium

- Une malabsorption pathologique des sucres : par
- Déficit en lactase : (intolérance au lait) le diagnostic repose sur les tests respiratoires et les tests d'exclusion positifs,
- Déficit en saccharose -iso maltase.

c- Diarrhées sécrétoires :

Dans une situation physiologique, les entrées liquidiennes orales dépassent les sorties fécales et le tractus digestif se comporte comme un système d'absorption. Cependant, de nombreuses secrétions sont déversées physiologiquement dans la lumière intestinale par des glandes macroscopiques (salivaires, pancréatique, hépatique) ou par l'épithélium glandulaire. Les processus absorptifs et sécrétoires électrolytiques sont régis par de nombreuses « pompes » sensibles à des agonistes et antagonistes spécifiques. Des molécules de l'inflammation et les acides biliaires interagissent avec les pompesà électrolytes.

Dues à une augmentation de la sécrétion hydro électrolytiques dans le grêle et ou le colon. Une entéropathie exsudative peut s'y associer.

Ses caractéristiques essentielles sont :

Selles abondantes

Normalité du trou osmotique et élévation du k⁺ fécal,

Fréquence élevée d'hypokaliémie et d'acidose métabolique,

Résistance à l'épreuve de jeûne.

On distingue les diarrhées avec ou sans lésions intestinales macroscopiques :

- ♦ Diarrhées sécrétoires sans lésions intestinales macroscopiques :
- Colites microscopiques : la colite collagène et la colite lymphocytaire se manifestent le plus souvent par une diarrhée chronique sécrétoire, aqueuse, abondante, sans glaires ni rectorragies, parfois accompagnée d'un amaigrissement et sur le plan biologique d'une hypokaliémie. Dans ces deux maladies la coloscopie est généralement normale, le diagnostic étant posé à l'examen histologique des biopsies coliques qui doivent donc être réalisées de manière systématique. La CL, se caractérise par un infiltrat inflammatoire intra-épithélial prononcé (25 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales. Colite collagène Décollement de l'épithélium de surface avec

augmentation de l'infiltrat inflammatoire du chorion, et dépôts de collagène en bande sous la membrane basale, d'une épaisseur de plus de 10 μm

Elles touchent préférentiellement les femmes après 50 ans, et sont associées dans 50 % des cas à des maladies auto-immunes ou à des maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde. Elles sont soit d'origine médicamenteuse (veinotoniques, lansoprazole, ticlopidine, etc.) et dans ce cas, elles sont le plus souvent réversibles à l'arrêt du traitement responsable de la colite microscopique, soit idiopathiques.

Autres causes:

- Médicaments : biguanides, colchicine, laxatifs irritants,
- Parasitose : Giardiose, cryptosporidiose, microsporidioses
- -Les causes beaucoup plus rares sont les tumeurs endocrines sécrétant du VIP (vasoactive intestinal peptide): les Vipomes et les mastocystoses sécrétant des des médiateurs proinflammatoires comme l'histamine et la tryptase

♦ Diarrhées sécrétoires avec lésions intestinales macroscopiques :

Dans la diarrhée lésionnelle il y a un phénomène d'exsudation.

Elles traduisent une rupture de la barrière muqueuse, et comportent des lésions intestinales, endoscopiquement visibles. L'existence de rectorragies, parfois abondantes, de glaires et de pus, dans un contexte d'altération de l'état général suggérant un processus inflammatoire, sont les éléments d'orientation fondamentaux de ce type de diarrhée

Le diagnostic étiologique est basé sur l'iléo coloscopie avec biopsies, l'imagerie du grêle l'enteroscopie, la capsule endoscopique. Les principales causes sont : les cancers recto coliques, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les entérocolites infectieuses, radiques ou ischémiques, les colites des laxatifs.

La recto colite hémorragique :

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire chronique du côlon rare, atteignant constamment le rectum et s'étendant de manière continue plus ou moins haut vers le cæcum, respectant le grêle.

L'incidence est de 4-10/100.000 habitants/an -Il existe deux pics de fréquence = 30 ans, 2 pic > 65 ans, entre 55-60 ans.

Le diagnostic de rectocolite hémorragique doit être évoqué devant toute diarrhée prolongée, surtout hémorragique et devant tout syndrome dysentérique, même à minima (évacuations afécales glaireuses et/ou hémorragiques accompagnant des selles par ailleurs normales). La confirmation diagnostique repose sur un faisceau d'arguments, incluant l'aspect endoscopique de la muqueuse et les caractéristiques histologiques. L'aspect endoscopique caractéristique de la rectocolite hémorragique est une atteinte continue, commençant dès la jonction ano-rectale, s'étendant plus ou moins loin vers l'amont et s'interrompant de façon assez brusque. L'existence d'un deuxième foyer inflammatoire cæcal périappendiculaire est classique. Le rectum peut être relativement moins atteint que les segments d'amont, spontanément ou du fait de l'utilisation récente de lavements. La muqueuse est rouge, granitée, fragile, saignant au contact. Dans les formes les plus sévères apparaissent des ulcérations de taille et de forme variées, parfois sévères (ulcères profonds mettant à nu la musculeuse, ulcères en puits). En histologie, les lésions les plus évocatrices de RCH sont les bifurcations et distorsions glandulaires, l'infiltrat surtout lympho-plasmocytaire du chorion éloignant la musculaire muqueuse du fond des cryptes.

La maladie de Crohn:

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique de cause inconnue qui peut atteindre tous les segments du tube digestif, mais le plus souvent l'iléon et le côlon (atteinte iléo-caecale ou iléo colique droite), et à un moindre degré la région de l'anus.

La maladie peut survenir à tout âge, mais le pic de fréquence est observé chez les adultes jeunes entre 20 et 30 ans. Le fait de fumer et/ou d'être porteur de mutations de gènes de susceptibilité de la maladie (sur le chromosome 16) accroît faiblement le risque de développer la maladie

Le diagnostic de maladie de Crohn doit être évoqué dans des situations cliniques variées dont l'expression dépend de la localisation et de l'étendue de la maladie:

- toute diarrhée prolongée;
- certaines lésions proctologiques : fissures multiples et/ou de siège atypique (antérieures, latérales), abcès récidivant, fistules complexes et/ou récidivantes ;
- toutes douleurs abdominales inexpliquées, en particulier lorsqu'elles sont localisées (fosse iliaque droite notamment réalisant parfois un tableau proche de l'appendicite)
- associées à l'un ou plusieurs des éléments suivants :
- syndrome biologique inflammatoire,
- anémie,

- signes biologiques de malabsorption,
- signes extra-digestifs (érythème noueux, douleurs articulaires, manifestations ophtalmologiques),
- retard de croissance,
- altération de l'état général,

La confirmation diagnostique de maladie de Crohn doit passer par la réalisation d'une endoscopie oeso-gastro-duodénale et d'une coloscopie (avec si possible iléoscopie rétrograde) avec biopsies étagées, même en territoire apparemment sain. Les granulomes ou les signes histologiques d'inflammation chronique peuvent être présents dans une muqueuse en apparence saine. Les lésions endoscopiques les plus évocatrices de maladie de Crohn, habituellement séparées par des intervalles de muqueuse saine en apparence, sont les ulcérations aphtoïdes (comme des aphtes de la bouche), les ulcérations en carte de géographie et en rails. Ces lésions ne sont pas spécifiques, car elles peuvent se voir au cours de certaines colites bactériennes. Les ulcérations profondes peuvent se voir au cours des colites infectieuses, de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique. Un examen proctologique, à la recherche de lésions caractéristiques de maladie de Crohn (fissures latérales, ulcérations endo-anales, pseudo-marisques ulcérées, abcès et/ ou fistules complexes) doit être. Si l'on suspecte une atteinte de l'intestin grêle, celle-ci doit être cherchée, pour les segments inaccessibles à l'endoscopie conventionnelle par un entéro-scanner ou une entéro-IRM.

Les anomalies radiologiques de la maladie de Crohn sont segmentaires (alternance de zones d'intestin sain et malade) et asymétriques par rapport à l'axe de l'intestin ; elles résultent de l'association d'une rigidité et/ou d'un épaississement des parois, de rétrécissements, d'ulcérations et d'un aspect nodulaire de la muqueuse. Il peut en résulter des aspects de pavage, des images de fissures et de fistules ainsi que des sténoses. Les lésions de maladie de Crohn sont habituellement segmentaires, asymétriques, et les localisations séparées par des zones saines. À l'examen microscopique des biopsies ou d'une pièce opératoire, on peut mettre en évidence des pertes de substance muqueuse, des distorsions glandulaires, une infiltration lympho-plasmocytaire du chorion muqueux, voire transmurale (c'est-à-dire intéressant toute la paroi intestinale), souvent sous forme de nodules lymphoïdes. Il existe dans 20 à 30 % des cas des granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires qui sont très évocateurs de l'affection. Les fissures en zigzag, les fistules et

les abcès sont fréquents. Le quadrillage par des fissures d'une muqueuse boursouflée lui donne un aspect pavé. La paroi intestinale est épaissie (car l'inflammation peut affecter toute la paroi : évocatrice de la maladie) et les mésos sont le siège d'une scléro-lipomatose. En résumé, l'association du contexte clinique et biologique et de certains aspects radiologiques caractéristiques de l'intestin grêle apporte parfois une quasi-certitude diagnostique de maladie de Crohn. Le plus souvent, les éléments histologiques (biopsies réalisées pendant une endoscopie oeso-gastro-duodénale ou une iléocoloscopie, éventuelles pièces opératoires) apportent la confirmation définitive du diagnostic. Les arguments les plus forts du diagnostic positif de maladie de Crohn sont le caractère discontinu et multi-segmentaire des lésions, les fissures transmurales histologiques et le granulome épithélioïde et gigantocellulaire quand il est présent

d- Diarrhées volumogéniques :

Leurs principale cause est le gastrinome ou le syndrome de Zollinger Ellison. Le diagnostic sera confirmé par le dosage de la gastrinemie, le débit acide de base et la régression rapide de la diarrhée sous traitement par inhibiteurs de la pompe à proton.

NB: L'exsudation digestive consiste en la fuite dans la lumière digestive de composants du sang

(protéines, cholestérol, lymphocytes). Elle est confirmée par une clairance de l'α1antitrypsine supérieure à 20 mL/jour.

L'exsudation digestive complique la plupart des entéropathies organiques (diarrhées lésionnelles comportant des lésions macroscopiques) telles que : maladie de Crohn étendue, recto colite hémorragique, cancers, tuberculose, lymphome...

Elle est aussi observée dans les causes de mauvais drainage lymphatique intestinal, en particulier au cours de la très rare maladie de Waldmann par agénésie des canaux lymphatiques (lymphangiectasie intestinale primitive), avec lymphangiectasies diffuses à l'histologie duodénale. Les formes les plus sévères d'entéropathie exsudative se caractérisent par des œdèmes, une polysérite et une hypo-albuminémie. Biologiquement, il existe parfois une lymphopénie et/ou une hypocholestérolémie et une carence sérique en immunoglobulines. Une asymétrie des oedèmes des membres doit évoquer des anomalies des lymphatiques (maladie de Waldman). L'exsudation digestive se voit également dans les lymphangiectasies intestinales secondaires

IV. LE RETENTISSEMENT DE LA DIARRHEE CHRONIQUE (objectif 5)

A. RETENTISSEMENT CHEZ L'ENFANT

Voir la forme clinique de l'enfant

B. RETENTISSEMENT CHEZ L'ADULTE

Il faut toujours évaluer le retentissement d'une diarrhée chronique sur le patient :

- * Retentissement hydro-électrolytique : signes de déshydratation, hypokaliémie ;
- * Retentissement lié au syndrome de malabsorption :
- Dénutrition sévère : amaigrissement, amyotrophie (carence en protéines) ;
- Œdèmes ou anasarque (carence en protéines);
- Douleurs osseuses en rapport avec une ostéomalacie (carence en vitamine D);
- Crises de tétanie ou spasmophilie (carence en calcium et/ou en magnésium) ;
- Troubles visuels à type d'héméralopie (carence en vitamine A);
- Aménorrhée, stérilité (retentissement hormonal de la dénutrition) ;
- Syndrome anémique (carence en fer, en folates, en vitamine B12);
- Glossite (carence en vitamine B12);
- Troubles neurologiques : neuropathie périphérique (carence en vitamine E), syndrome médullaire par sclérose combinée de la moelle (carence en vitamine B12);
- Syndrome hémorragique (carence en vitamine K);
- Pellagre associant dermatose (lésions cutanées des parties du corps exposées au soleil avec une peau qui devient sèche), diarrhée et démence (carence en vitamine PP);
- Altération de la peau et des phanères : acrodermatite (carence en Zinc), koilonychie et perlèche péribuccale (carence en fer);
- Anomalies dentaires : fragilité dentaire liée à une parodontose, caries dentaires (carence en vitamine D).

V. Forme clinique de l'enfant (objectif 5)

Motif fréquent de consultation en Pédiatrie, le symptôme diarrhée chronique se manifeste par des anomalies permanentes ou récidivantes de l'aspect des selles et/ou de leur fréquence et/ou de leur volume pendant une durée prolongée, habituellement supérieure à 4 semaines.

L'évaluation précise de l'histoire clinique et les données de l'examen physique permettent de séparer en fonction de la courbe staturo-pondérale :

- les enfants présentant une diarrhée chronique sans retentissement staturo-pondéral, nécessitant une simple surveillance ou des examens limités : la principale étiologie est le côlon irritable.

des enfants présentant une diarrhée chronique avec cassure de la courbe staturopondérale, justifiant des explorations complémentaires : la maladie cœliaque représente, dans ce cadre, la principale étiologie dans notre pays.

I) DEMARCHE DIAGNOSTIQUE:

1/INTERROGATOIRE : C'est le temps essentiel de l'enquête diagnostique.

1.1) Les antécédents

Chez l'enfant il faut particulieremnt chercher :

- les antécédents familiaux : consanguinité, terrain atopique, pathologie familiale connue, décès en bas âge

- les antécédents personnels : infections à répétition, bronchopneumpopathies récidivantes, analyse de la courbe de croissance staturo-pondérale sur le carnet de santé, enquête alimentaire (durée de l'allaitement maternel, modalités de la diversification alimentaire, âge à l'introduction des protéines de lait de vache et du gluten)

1.2) la description des selles

- la date d'apparition des anomalies des selles
- <u>leur aspect qualitatif</u>
 - * molles ou pâteuses avec aspect vernissé (stéatorrhée)
 - *odeur et pH acide (< 5): fermentation, maldigestion, malabsorption glucidique.
 - * odeur fade ou fétide, pH alcalin (≥ 8): hypersécrétion, putréfaction.
 - * glaireuses : irritation recto-sigmoïdienne ou colite, rarement striée de sang ou sanglante (colite inflammatoire)
 - * avec résidus alimentaires cellulosiques : colopathie
 - * avec pus: processus inflammatoire

- leur aspect quantitatif : il repose idéalement sur un recueil des selles sur 24 heures pendant 3 jours de suite avec pesée (en fait difficile); on se contente le plus souvent d'apprécier le nombre des selles et leur volume qui peuvent aller de 2 grosses selles très abondantes à 10-20 selles/jour peu volumineuses
- <u>leur aspect évolutif</u> évolution continue ou par poussées :
 - * poussée de selles liquides, fétides et plus ou moins glaireuses du colon irritable.
 - * crises fermentatives ou putréfactives au cours d'un syndrome cœliaque sur fond de selles abondantes et grasses.
 - * présence de sang dans les colites inflammatoires (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn).
- 1-3) le <u>retentissement nutritionnel</u> de la diarrhée qui témoigne de la gravité de la maladie.
- 1-4) les signes associés à la diarrhée : anorexie, boulimie, douleurs abdominales, ballonnement abdominal, soif, vomissements et signes généraux (asthénie, amaigrissement, fièvre)

2/ EXAMEN CLINIQUE:

- Recherche de signes digestifs : ballonnement abdominal, douleur à la palpation abdominale, hépatomégalie, splénomégalie,
- Recherche de signes extra-digestifs : signes cutanés, respiratoires, articulaires extra-digestifs pouvant avoir une valeur d'orientation étiologique.
- Appréciation de l'état de dénutrition
 - * retard staturo-pondéral avec cassure des courbes correspondantes.
 - * diminution ou même fonte du pannicule adipeux (appréciée par la mesure des plis cutanés ou de l'indice de corpulence P/T^2).
 - * diminution de la masse maigre (périmètre brachial)
 - * pâleur
- Appréciation de l'activité et de l'éveil de l'enfant.

- Examen clinique complet : Evaluation l'état d'hydratation de l'enfant, la fièvre, ...

3/EXAMENS COMPLEMENTAIRES:

Ils sont essentiellement indiqués dans la diarrhée chronique avec cassure pondérale.

- 3-1) Examens évaluant la carence nutritionnelle
 - a) Hémogramme (anémie)
 - b) Fer sérique (hyposidérémie)
 - c) Electrophorèse des protides (hypoprotidémie, hypoalbuminémie)
 - d) Taux de prothrombine (hypoprothrombinémie)
 - e) Bilan phosphocalcique (calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines)
 - f) Triglycérides, cholestérol
 - g) dosage de la vitamine B12 et des folates sériques.
 - h) Ostéodensitométrie (Evaluation de la densité minérale osseuse)
- 3-2) Les autres examens sont orientés selon les éléments de suspicion clinique.
- Une malabsorption peut être étudiée par :
 - . L'examen parasitologique des selles étant donné la fréquence des parasitoses digestives comme cause de diarrhée chronique dans notre pays.
 - . le dosage de la stéatorrhée (modérée 5-10 g/24h)
 - . le dosage de l'α1 anti Trypsine (Fuite protéique dans les entéropathies exsudatives)
 - . le test respiratoire à l'hydrogène ou breath test (malabsorption du lactose)
 - . la biopsie du grêle dont la pratique est de réalisation facile (par voie endoscopique).

Les prélèvements effectués au niveau du 2èmeduodénum ou en aval de celui-ci permettent une étude histologique de l'intestin.

- La sécrétion du pancréas exocrine est étudiée indirectement par la recherche d'une stéatorrhée (massive 20-30g24h). Les indications du test de la sueur doivent être très larges dans un tel contexte de diarrhée graisseuse. Actuellement, le dosage de l'élastase fécale (enzyme pancréatique non digestible) dans les selles permet de faire le diagnostic d'insuffisance pancréatique exocrine en cas de valeur effondrée.

- L'atteinte colique peut être étudiée par :

. Bilan inflammatoire : NFS – CRP – Electrophorèse des protéines

. Coproculture, Examen parasitologique des selles

. Echographie abdominale (utile chez l'enfant pour rechercher : un épaississement

colique ou iléal, adénopathies, ...)

. Entéro-IRM (étude de l'intestin grêle)

. Iléocoloscopie et fibroscopie avec biopsies étagées

Au terme d'une enquête le plus souvent réduite, basée sur les données cliniques, le diagnostic est habituellement évoqué; seule la suspicion de diagnostics plus rares conduit à des investigations plus spécifiques (bilan immmunitaire, endoscopie digestive basse ...)

II - ETIOLOGIES:

La démarche diagnostique étiologique est orientée par l'existence ou non d'un retentissement nutritionnel de la diarrhée et d'une cassure ou non de la courbe pondérale.

1/ <u>DIARRHEE CHRONIQUE SANS RETENTISSEMENT STATURO-PONDERAL</u>:

1-1) Le syndrome du colon irritable :

Ce diagnostic doit être évoqué en premier lieu. Il s'agit d'un trouble fonctionnel de la motricité colique, dont la physiopathologie n'est pas élucidée (rôle de l'atopie, excès d'ingestion de glucides ou de lactose, incidence familiale ou psycho-somatique...).

La diarrhée est caractérisée par :

- son âge d'apparition entre 6 mois et 4 ans

- souvent des facteurs déclenchants : infection respiratoire haute, éruption dentaire, ingestion de certains aliments.

- l'aspect des selles : liquides, fétides, glaireuses avec des fragments de végétaux non digérés, elles sont très variables d'un jour à l'autre, alternant avec des épisodes de constipation ou de selles d'aspect normal.

- son association souvent à des douleurs abdominales dans un contexte de bonne prise pondérale avec un appétit et une activité normaux.

Les examens complémentaires sont rarement nécessaires. Ils sont, en règle, normaux.

La conduite à tenir consiste à rassurer les parents sur le caractère bénin de l'affection.

1-2) L'intolérance au lactose :

Elle est en rapport avec un déficit en lactase qui est :

- le plus souvent transitoire, secondaire à une diarrhée aiguë ou chronique de cause très variable.

- rarement primitif, et alors génétiquement programmé.

La diarrhée est très fréquente chez le nourrisson; elle est faite de selles liquides, à pH acide irritant le siège, souvent associée à un météorisme et des coliques.

Chez le grand enfant, la symptomatologie associe douleurs abdominales, diarrhée, ballonnement, flatulences et des gaz.

Le diagnostic repose sur le test à l'hydrogène expiré (Breath-test) : le principe consiste en la corrélation entre le contenu en hydrogène de l'air expiré et la malabsorption du lactose qui entraîne une fermentation des bactéries anaérobies avec production d'hydrogène.

Le traitement de l'intolérance au lactose est diététique : il consiste à utiliser soit un lait sans lactose soit des produits laitiers moins riches en lactose (yaourt, petits suisses, fromage) puis réintroduire de façon décalée et très progressive le lait habituel.

1-3) La diarrhée prandiale du premier trimestre :

Elle est décrite, essentiellement, chez le nourrisson au sein, mais également chez le nourrisson allaité avec du lait artificiel. Il s'agit d'une diarrhée installée dans les premières semaines de vie et qui se maintient sans le moindre retentissement sur la courbe de poids.

C'est la mise en évidence par l'interrogatoire de la survenue prandiale ou post-prandiale précoce de l'émission des selles qui est la clé du diagnostic.

La conduite à tenir consiste à expliquer aux parents le caractère physiologique de cette «entité».

2/ <u>DIARRHEE CHRONIQUE AVEC CASSURE FRANCHE DE LA COURBE</u> **PONDERALE**

Dans ces cas, on est souvent amené à hospitaliser l'enfant pour entreprendre les examens para-cliniques.

2-1) Diarrhées par malabsorption:

Il s'agit d'une diarrhée faite de selles molles ou liquides (bouse de vache), d'abondance variable, volontiers acides, rarement grasses.

L'étude des selles malabsorption généralisée montre une mais modérée (stéatorrhée < 10 g/j).

La biopsie intestinale est, dans ce cas, l'examen le plus important, le plus souvent réalisé en première intention, permettant le diagnostic étiologique.

2-1-1) Maladie cœliaque

- Clinique : le tableau typique chez l'enfant associe :
 - une diarrhée chronique avec des selles volumineuses, pâteuses et un ballonnement abdominal.
 - une anorexie avec parfois des vomissements.
 - une cassure de la courbe pondérale, puis secondairement de la taille.
 - une modification du caractère (apathie, tristesse)

- une pâleur

Cette symptomatologie bruyante n'est pas constante. Ces dernières années, on observe de plus en plus des symptômes plus discrets, dissociés (retard de croissance, anémie, douleurs

abdominales récurrentes, retard pubertaire, constipation, manifestations psychiatriques ...)

entraînant une phase de latence diagnostique plus longue et un diagnostic porté à un âge plus

tardif.

• Diagnostic : les éléments d'orientation diagnostique sont :

- les signes biologiques de malabsorption (anémie hyposidérémique avec hypoalbuminémie,

chute des folates sanguins et des facteurs vitamine K-dépendants, déminéralisation osseuse).

- la sérologie (dosage des anticorps anti-transglutaminases, Ac anti endomysium..) : permet

un diagnostic avec une sensibilité de 90 à 95 % et une spécificité de l'ordre de 100 %.

- l'endoscopie digestive haute : elle peut montrer un aspect évocateur :

Les critères de certitude diagnostique reposent sur l'examen anatomopathologique des

biopsies duodénales

La Société Européenne de gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition pédiatriques

(ESPGHAN) permet de retenir le diagnostic de maladie coeliaque chez l'enfant sans recourir à

l'endoscopie digestive haute, si le taux des Anticorps antitransglutaminases dépassent 10 fois

la normale, les anticorps anti-endomysium positifs. Cependant en Tunisie il est toujours

recommandé d'avoir la confirmation histologique.

Traitement : il est diététique reposant sur l'exclusion du gluten provenant du blé, seigle, orge,

avoine. L'aide d'une diététicienne est indispensable car un tableau des aliments autorisés et

interdits doit être bien connu des familles et de l'enfant.

La supplémentation en fer, foldine et vitamines A, D, E, K est, initialement, nécessaire.

Un régime sans lactose peut être bénéfique pendant quelques semaines en cas de diarrhée

très importante.

Evolution sous régime sans gluten bien suivi : Rattrapage de la croissance staturopondérale,

négativation des Anticorps au bout de 6 à 12 mois. Ultérieurement, la sérologie de la

maladie cœliaque va permettre d'apprécier la compliance au régime.

42

• Le pronostic à long terme est important à préciser. Les risques de retard statural et surtout la fréquence élevée des lymphomes et de cancer du tube digestif en cas de régime imparfait font qu'un régime sans gluten à vie est recommandé. Les contraintes au long cours (financière, sociales ...) d'un tel régime rendent une telle prise en charge bien aléatoire. En Tunisie, l'association tunisienne de la maladie coeliaque contribue de façon active à la prise en charge de ces malades.

2-1-2) Allergie aux protéines du lait de vache :

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) est fréquente chez le nourrisson avec une incidence moyenne estimée à 2%.

Physiopathologie : les PLV sont constituées pour 80 % de caséine et pour 20 % de protéines du lactosérum (essentiellement βlactoglobuline et α-lactalbumine). Toutes ces protéines peuvent être responsables d'une sensibilisation par un mécanisme d'hypersensibilité immédiate à médication IgE ou d'hypersensibilité retardée ou semi-retardée..

- Signes cliniques : ils apparaissent le plus souvent avant l'âge de 3 mois, parfois dès la première ingestion de PLV. On dissocie les formes à manifestations aiguës (diarrhée, vomissements, urticaire, eczéma, choc anaphylactique) des formes à manifestations chroniques dominées par la diarrhée chronique parfois grave et prolongée avec dénutrition. Le tableau clinique peut simuler dans ce cas une maladie coeliaque.
- Les examens complémentaires à visée diagnostique comportent :
 - les tests immunologiques : tests cutanés (Prick-test), dosage des IgE spécifiques qui sont le plus souvent négatifs dans ces formes retardées
 - l'analyse des biopsies duodénales per-endoscopiques : ne sont pas indiquées pourle diagnostic d'APLV. Elles sont réalisées le plus souvent pour éliminer un diagnostic différentiel, essentiellement une maladie coeliaque. Si elle est faite, elle montre des lésions non spécifiques associant une atrophie villositaire partielle, une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux et une infiltration lymphoplasmocytaire ou à éosinophiles du chorion.

Le diagnostic positif repose essentiellement sur des critères cliniques, essentiellement l'Epreuve d'Eviction- Réintroduction. L'éviction des PLV entraîne une amélioration clinique et leur réintroduction entraîne une rechute des symptômes.

• Traitement : il consiste à instaurer un régime d'éviction des PLV. On utilise des laits à base

d'hydrolysats de protéine : il peut s'agir d'hydrolysats de caséine (Nutramigen®, CMA®),

d'hydrolysats de protéines du lactosérum (Pepti-junior®, Alfaré®)

Evolution: l'acquisition d'une tolérance clinique aux PLV apparaît le plus souvent avant

l'âge de 2 ans. La réintroduction des PLV peut être réalisée dans un but diagnostique avant

l'âge de 9 mois ou afin de rechercher l'acquisition d'une tolérance vers l'âge de 1 an (au

moins 6 mois après l'éviction des PLV) et ceci en milieu hospitalier.

2-1-3) Les parasitoses digestives :

Fréquente en Tunisie, l'infestation par les lamblia (ou giardia) peut, quand elle est

massive, être à l'origine d'une diarrhée prolongée avec malabsorption et atrophie

villositaire.

La présence de lamblia dans les selles ou la muqueuse intestinale d'un enfant ayant une

diarrhée chronique peut n'être qu'un facteur surajouté (maladie coeliaque) ou être le

principal responsable de la diarrhée chronique particulièrement en cas de déficit en IgA

associé.

Le traitement repose sur l'administration de Métronidazole à la dose de 30 mg/kg/j à

raison de 1 cure de 15 à 21 jours ou 2 cures de 5 à 10 jours d'intervalle.

2-1-4) La malnutrition protéino-calorique sévère :

La malnutrition sévère (marasme et surtout kwashiorkor) peut être responsable d'une

diarrhée chronique et d'une atrophie villositaire totale, pouvant être à l'origine d'un

véritable cercle vicieux où la malnutrition favorise la diarrhée qui aggrave la

malnutrition.

Une bonne prise en charge nutritionnelle par une nutrition artificielle (nutrition entérale

à débit continu, rarement nutrition parentérale), permet souvent de corriger

progressivement l'état nutritionnel et la diarrhée chronique.

2-1-5) Causes rares de diarrhée par malabsorption :

• Certaines sont associées à des <u>lésions spécifiques</u> de la muqueuse intestinale, nous citerons

- les lymphangiectasies intestinales

44

- les troubles de l'absorption des lipides (a-βlipoprotéinémie et hypo-βlipoprotéinémie ou maladie de rétention des chylomicrons)

- la maladie des chaînes lourdes alpha.
- l'acrodermatitis entéropathica (anomalie héréditaire de l'absorption du zinc).
- D'autres causes rares sont associées à des <u>lésions non spécifiques</u> de la muqueuse intestinale, nous citerons:
 - les diarrhées graves prolongées du nourrisson de moins de 3 mois.
 - l'atrophie micro-villositaire congénitale
 - les entéropathies auto-immunes
 - les déficits immunitaires (déficit en IgA, déficit combiné sévère congénital, Sida).

2-2) Diarrhées par maldigestion:

La diarrhée par maldigestion est remarquable par des caractères macroscopiques : elle est faite de selles plus pâteuses ou molles que liquides, homogènes, franchement grasses, pâles (mastic), très fétides. Elle témoigne d'une perte fécale le plus souvent massive des 3 catégories de nutriments ; l'analyse d'une seule selle peut parfois suffire au diagnostic, mettant en évidence une stéatorrhée atteignant 20 à 30 g/24h en rapport avec une insuffisance pancréatique externe (IPE). Le dosage de l'Elastase fécale permet de retenir le diagnostic d'insuffisance pancréatique exocrine.

• La principale étiologie en est la mucoviscidose : il s'agit d'une maladie génétique autosomique récessive (chromosome 7) dûe à une mutation du gène CFTR. Elle est caractérisée par une anomalie au niveau des cellules épithéliales des transferts ioniques de chlore et de sodium avec une production de sueur salée, de mucus épais au niveau de plusieurs organes (poumons, pancréas, foie ...)

La diarrhée chronique s'intègre dans le tableau d'insuffisance pancréatique exocrine de la maladie suite à l'obstruction des canaux pancréatiques par le mucus anormalement visqueux ; s'y associe une hypotrophie pondérale qui contraste avec un appétit vorace chez le jeune enfant ou le nourrisson.

Le diagnostic, évoqué sur les données d'interrogatoire (cas familiaux, épisodes pulmonaires hippocratisme récidivants) et d'examen clinique (atteinte respiratoire, hépatomégalie), est confirmé par le test de la sueur objectivant un taux de chlore supérieur à 60meq/l. La biologie moléculaire permet d'identifier la mutation dont la plus fréquente est la ΔF508. L'identification de la mutation est importante pour le diagnostic prénatal lors des prochaines grossesses.

Le traitement repose sur le maintien d'un bon état nutritionnel et les extraits pancréatiques qui permettent la normalisation du transit intestinal.

Le pronostic qui dépend surtout de la gravité de l'atteinte respiratoire et/ou hépatique, est réservé malgré les progrès en matière de transplantation cardio-pulmonaire et/ou hépatique.

- Les autres causes d'IPE généralisée sont plus rares :
 - le syndrome de Schwachman qui associe une IPE, une neutropénie et une dysostose métaphysaire.
 - le syndrome de Johanson Blizzard qui associe une IPE et un syndrome poly-malformatif.
- Beaucoup plus rarement il s'agit d'une malabsorption n'affectant qu'une seule classe de nutriments, nous citons:
 - * le déficit congénital en lipase pancréatique.
 - * le déficit congénital en trypsinogène.
 - * les anomalies des sels biliaires.

2-3) Diarrhées de fermentation :

La diarrhée de fermentation est aqueuse, acide (pH<5) et son abondance est proportionnelle aux quantités de sucres ingérés. Elle est caractérisée par une excrétion importante des acides volatils et lactique; elle peut être confirmée par l'étude du pH acide des selles ou le test à l'hydrogène expiré.

La diarrhée de fermentation est le <u>plus souvent secondaire</u> à des lésions entérocytaires (gastro-entérite, autres causes de diarrhée chronique) qui s'accompagnent d'une diminution des activités enzymatiques entérocytaires (en particulier celle de la lactase).

Elle est très rarement primitive : dans ce cas, la muqueuse intestinale est normale, mais le dosage des activités des disaccharidases permet de prouver une absence congénitale de

saccharase-isomaltase ou exceptionnellement de lactase.

2-4) Diarrhées d'origine colique :

La diarrhée d'origine colique est hétérogène, glaireuse, fétide, de volume variable,

souvent striée de sang ou franchement sanglante, évoluant par poussées. Elle

s'accompagne souvent de fièvre et de douleurs abdominales.

Le caractère glairo-sanglant des selles et l'existence de signes cliniques et/ou biologiques

d'inflammation justifient d'emblée la réalisation, d'une iléo-colonoscopie avec biopsies

étagées et d'une Entéro-IRM (suspicion de maladie de Crohn).

Il peut s'agir de:

- la maladie de Crohn : maladie inflammatoire chronique de l'intestin la plus fréquente

chez l'enfant. Elle évolue par poussées et peut atteindre tout le tube digestif avec

cependant une prédilection pour l'iléon terminal et le colon droit, d'étiologie inconnue,

touchant surtout le grand enfant (âge moyen de diagnostic est de 10 ans).

- la rectocolite hémorragique : maladie inflammatoire chronique de l'intestin plus rare

que la maladie de Crohn. Les selles sont volontiers sanglantes. Elle évolue par poussées.

Elle atteint de façon rétrograde le rectum et le colon.

- la tuberculose iléo-coecale : liée au bacille de koch humain ou bovin, elle s'observe

surtout dans les populations à risque.

la colite chronique post-amibienne ; plus rarement une colite à collagène ou une

colite microscopique.

2-5) Causes rares de diarrhée chronique :

2-5-1) Diarrhées à début néonatal:

Elles ont, en commun, leur gravité (diarrhée liquide, déshydratation, dénutrition) et leur

caractère presque toujours héréditaire.

Citons: - l'atrophie micro-villositaire congénitale

47

- la dysplasie épithéliale
- la diarrhée chlorée congénitale
- la diarrhée sodée congénitale
- 2-5-2) Diarrhées d'origine tumorale : (Gastrinômes, tumeurs pancréatiques, ganglioneurome)
- 2-5-3) Diarrhées par obstacle du transit intestinal : (maladie de Hirschsprung et pseudo-obstruction intestinale chronique).
- 2-5-4) <u>Diarrhées de causes générales</u>(diabète, amylose, hyperthyroïdie).

VI- CONCLUSION:

Les causes de diarrhée chronique recouvrent une grande partie de la pathologie digestive mais un interrogatoire et un examen physique soigneux permettent de faire le diagnostic positif, d'évaluer son retentissement et orientent généralement le diagnostic. Une enquête méthodique basée sur les examens complémentaires doit être mise en œuvre pour établir un diagnostic étiologique.