

Université 3 de Constantine Salah Boubnider

Faculté de médecine

Module de gastroentérologie. 4<sup>ème</sup> année médecine

Année universitaire 2021-2022

# **Diarrhée chronique**

**Pr Kassama**

**Service d'hépatogastroentérologie**

**CHU de Constantine**

## I- introduction

**Définitions :** La diarrhée chronique (DC) peut être définie par l'émission de selles trop fréquentes, trop abondantes, de consistance anormale (liquide ou très molle). En pratique (selon l'OMS), c'est l'émission d'au moins de 3 selles quotidiennes liquides dont le poids moyen est supérieur à 300g/24 h, évoluant depuis plus de 4 semaines, sur un mode continu ou intermittent.

-La DC est un symptôme fréquent de consultation.

-Les mécanismes physiopathologiques sont multiples et complexes et parfois même méconnus, souvent intriqués.

-En pratique, elle pose essentiellement le problème de diagnostic étiologique. Les affections qui peuvent en être responsables sont multiples. Il est donc nécessaire d'organiser, et de planifier la conduite à tenir devant une diarrhée chronique.

## II- Reconnaître la diarrhée chronique

C'est éliminer ce qui n'est pas :

### 1- Diarrhée :

-La fausse diarrhée du constipé : Elle sera reconnue sur la notion d'une constipation. Elle est due à l'exsudation de la muqueuse colique au contact de selles dures.

- L'incontinence anale

### 2- Diarrhée chronique :

- Diarrhée aiguë lorsqu'elle évolue depuis moins de 2 semaines,

- Diarrhée prolongée lorsqu'elle évolue depuis 2 à 4 semaines.

### 3- Diarrhée chronique provoquée : Diarrhée factice induite par les laxatifs

Terrain : Femmes (90%) avec un désordre psychologique. Notion de prise de laxatifs irritants (anthraquinones). La prise cachée est possible dans ce contexte psychiatrique : laxatifs à rechercher alors dans les urines).

## III- Approche clinique et paraclinique

**1- Etape clinique initiale :** Un interrogatoire et un examen clinique attentifs orientent le diagnostic dans la majorité des cas et permettent de cibler les examens complémentaires. En l'absence d'orientation, on a recours à des investigations simples de première intention.

**a- Interrogatoire :** il est capital.

- **Terrain et antécédents**

- Chirurgie digestive (vagotomie, gastrectomie, résection du grêle ou du côlon)
- Irradiation abdomino-pelvienne
- Maladies générales : Diabète ou hyperthyroïdie, vasculaire, neurologique, psychiatrique, maladie de système...
- Intolérance alimentaire. Alcoolisme chronique
- Voyages en zone tropicale
- Prise des médicaments (Dans les 3 mois précédant la diarrhée: veinotoniques, hormones thyroïdiennes biguanides, laxatifs, AINS, antibiotiques, colchicine...
- ATCDs familiaux ou personnels de TFI ou de néoplasies
- ATCDs familiaux de MICI, de maladie cœliaque et de polypose recto colique

- **Caractères de la diarrhée**

-Ancienneté : Ancienne (Malabsorption intestinale : maladie cœliaque++), récente (Cause infectieuse, inflammatoire ou tumorale).

-Mode de début : Brutal (Pathologie infectieuse (parasitaire) ou inflammatoire). Progressif (Maladie inflammatoire ou tumorale ou une pathologie fonctionnelle).

- Facteurs déclenchants ou aggravants: aliments, médicaments, stress...

-Caractères de la selle : Ils sont importants à préciser :

Nombre de selles par jour : les selles nombreuses orientent vers une origine Colique.

Abondance des selles : les selles abondantes et volumineuses orientent vers une origine grêlique

Horaire de la selle : per ou post prandiale (diarrhée motrice), uniquement diurne (colon irritable), diurne et nocturne (diarrhée de cause organique)

Aspect des selles : fécale ou afécale, aspect graisseux (diarrhée avec malabsorption), présence d'aliments non digérés (diarrhée motrice), présence de glaires, de sang, de pus (diarrhée exsudative).

-Facteurs sédatifs : le jeûne, les antibiotiques, les ralentisseurs du transit.

-Mode évolutif : Permanent continu ; intermittent.

- **Signes associés**

-Digestifs : douleurs abdominales, hémorragie digestive, nausées, vomissements, anorexie, syndrome rectal, syndrome de Koenig, ballonnement abdominal.

-Extra-digestifs et généraux: Asthénie, perte de poids, fièvre, crampes, arthralgies, lésions cutanées, aphtes, céphalées.

## **b- Examen clinique**

L'examen complet est indispensable. A la recherche de :

- **Signes de retentissement de la diarrhée:** Perte de poids, Signes de dénutrition +++, signes de déshydratation syndrome anémique (pâleur cutanéomuqueuse, glossite et trouble des phanères).
- **signes d'orientation étiologique :** Masse abdominale, hépatomégalie, ascite, fistule anale, ballonnement abdominal, adénopathies périphériques, dermatite herpétiforme, érythème noueux, mélanodermie, goitre, neuropathie périphérique, Syndrome pyramidal, hypotension orthostatique, examen des vaisseaux périphériques et abdominaux...

### **b- Etape para-clinique**

## **Bilan biologique**

### **a- Bilan de retentissement et d'explorations systématiques**

Cette étape est systématique. Elle permet d'apprécier le retentissement de la diarrhée sur l'état général et de fournir dans certains cas des éléments d'orientation étiologique.

NFS, ionogramme sanguin, créatininémie, calcémie, Bilan lipidique, TP, protidémie, ferritinémie, vitamine B12 et folates sériques, VS et CRP, électrophorèse des protides (Hypoprotidémie avec hypoalbuminémie :malabsorption intestinale et/ou une entéropathie exsudative. Hypogamma globulinémie : un déficit immunitaire primitif ou secondaire).

Parasitologie des selles (Giardia ou amibes)

Glycémie à jeun, TSH (hyperthyroïdie), sérologie VIH

### **b- Bilan spécifique selon l'orientation étiologique**

- Fécalogramme:

\*dosage de la stéatorrhée (traduit une maldigestion ou malabsorption des graisses si elle est > 6 g /24h)

\*calcul de la clairance fécale d'alpha 1 antitrypsine (> 24 mL/24 h = entéropathie exsudative)

\*calcul de l'osmolarité fécale et le trou osmotique selon la formule  $(290 - 2 \times [Na + K])$ , dont une valeur > 125 suggère une diarrhée osmotique

-Test au rouge carmin: mesure la vitesse du transit oro-fécal (< 8 heures: accélération du transit)

-Tests dynamiques ou fonctionnels: Test respiratoire au glucose (pullulation microbienne), Test respiratoire au lactose (déficit en lactase), Test au D xylose et le test de Shilling (MA au niveau du grêle proximal et l'iléon terminal)

-Sérologie de la maladie cœliaque : Ac anti transglutaminases, anti endomysium, anti gliadine et anti réticuline

- Dosages Hormonaux: gastrine (syndrome de Zollinger Ellison), chromogranine A, sérotonine et 5 HIA urinaire (TNE), histamine (mastocytose), VIP (VIPome) thyrocalcitonine (CMT)

-IDR à la tuberculine

### **Bilan morphologique :**

**a- Examens endoscopiques :** sont souvent nécessaires

-FOGD avec biopsies gastrique et duodénale

-Iléocoloscopie totale et biopsies iléales et coliques étagées systématiques même en l'absence de lésions.

-Entéroscopie + biopsies : permet d'explorer une grande partie de l'intestin grêle et de réaliser des biopsies

-La vidéocapsule du grêle : Elle enregistre les images de tout ou une partie de la muqueuse de l'intestin grêle, mais elle ne permet pas de faire des biopsies.

**b- Examens radiologiques :** selon le contexte :

-Entéro-IRM ou entéro-TDM >> Transit du grêle

-Exploration du pancréas : TDM abdominale

-Octréoscan : en cas de suspicion de tumeur endocrine.

## **IV- Etiologies**

Deux types de diarrhée chronique:

-Les diarrhées chroniques avec syndrome de malabsorption

-Les diarrhées chroniques sans syndrome de malabsorption

## 1- Diarrhée chronique avec syndrome de malabsorption

### a- Caractéristiques de la diarrhée par malabsorption

- C'est une diarrhée chronique grasseuse associée à un syndrome carenciel :  
Syndrome anémique (carence fer, folates, vitamine B12)  
Syndrome ostéomalacique, douleurs osseuses (vit D, calcium, élévation des phosphatases alcalines), Tétanie (vit D, calcium, Mg)  
Syndrome hémorragique (vit K)  
Glossite (folates, vit B12) avec une perte du poids avec altération de l'état général.
- La stéatorrhée (> 6 g/24h) peut se voir dans toutes les causes de malabsorption.

### b- Causes de la diarrhée par malabsorption

- **Maldigestion ou malabsorption pré-entérocytaire**

- Insuffisance pancréatique exocrine (pancréatite chronique, cancer du pancréas)
- Insuffisance des sels biliaires dans la lumière intestinale, soit quantitative par cholestase chronique ou réduction du pool des sels biliaires (résection iléale étendue), soit qualitative par déconjugaison bactérienne résultant d'une pullulation microbienne dans la lumière intestinale (favorisée par une stase intestinale au cours du diabète ou de la sclérodermie, ou bien favorisée par une anse borgne, une diverticulose, une obstruction chronique ou une achlorydrie)
- Syndrome de Zollinger Ellison : lié à un gastrinome avec hypergastrinémie à l'origine d'une hyperacidité qui a pour conséquence une inactivation de la lipase pancréatique.
- Gastrite atrophique du fundus type maladie de Biermer : L'achlorydrie peut conduire à une malabsorption intestinale secondaire à une insuffisance pancréatique externe et à une pullulation bactérienne intestinale.

- **Malabsorption par atteinte entérocytaire**

- Maladie cœliaque : c'est la cause la plus fréquente (cf plus loin).
- Maladie de Whipple : maladie infectieuse due à *Tropheryma whipplei* entraînant une atrophie villositaire. Elle associe une diarrhée chronique à une polyarthrite et à des adénopathies périphériques. Le diagnostic repose sur la PCR dans le sang et l'étude histologique des biopsies duodénales qui met en évidence un infiltrat massif de la lamina propria par des macrophages PAS(+).
- Lymphomes intestinaux : prolifération lympho plasmocytaire du grêle, le diagnostic repose sur l'étude histologique et immuno histochimique des biopsies duodénales per endoscopiques.
- Entérite ischémique : souvent en rapport avec une insuffisance circulatoire chronique du territoire mésentérique chez un sujet âgé porteur d'une athérosclérose, le diagnostic repose sur l'échodoppler mais surtout l'artériographie abdominale
- Entérite radique : après radiothérapie abdominale

- Parasitoses intestinales : Lamblia
- Amylose : le diagnostic repose sur la mise en évidence de dépôts amyloïdes dans l'étude histologique des biopsies duodénales
- Tuberculose intestinale
- Maladie de Crohn grêlique
- Gastroentérite à éosinophile : Dans cette affection il existe une infiltration multisegmentaire par des polynucléaires éosinophiles de la paroi intestinale qui peut prédominer à la muqueuse.
- Résection grêlique étendue

- **Malabsorption post-entérocytaire :**

Lymphangiectasie intestinale primitive « maladie de Waldmann » en rapport avec un défaut de développement des lymphatiques (dystrophie lymphatique généralisée). Elle est surtout responsable d'une entéropathie exsudative.

### **c- Diarrhées chroniques sans syndrome de malabsorption**

- **Diarrhée motrice**

- a- **Caractéristiques de la diarrhée motrice :**

- Selles souvent nombreuses, mais de petit volume d'allure hydrique avec des résidus alimentaires.
- Matinales au réveil et post-prandiales. Besoins impérieux.
- Amélioration par la prise de ralentisseurs du transit (lopéramide++) et aggravation par le stress
- Conservation de l'EG ++ et absence de signes de malabsorption
- Le test au rouge carmin montre que la première selle rouge (colorée par le carmin) est évacuée moins de 8 h après son absorption.

- b- **Causes de la diarrhée motrice :**

Hyperthyroïdie, CMT, Syndrome carcinoïde (Hypersécrétion de la sérotonine), Neuropathie diabétique, troubles fonctionnels intestinaux +++ (dgc d'élimination)

- **Diarrhée sécrétoire**

- a- **Caractéristiques de la diarrhée sécrétoire**

Généralement abondante (> 500 g/24h), source d'une fuite importante de potassium et de bicarbonates avec risque de déshydratation, insuffisance rénale fonctionnelle, hypokaliémie, acidose métabolique. Elle ne régresse pas complètement au cours du jeûne.

## **b- Causes de la diarrhée sécrétoire:**

Laxatifs irritants (anthraquinones, bisacodyl, phénolphthaléine), Médicaments (biguanide, colchicine, digitaliques ...), résections iléales < 1 m (effet cholérique), tumeurs villoses hypersécrétantes, colite microscopique, MICI, parasitoses chroniques, infection par CMV, VIPome (syndrome de Verner Morrisson) et les mastocytose systémique.

### **• Diarrhée osmotique**

#### **a- Caractéristiques de la diarrhée osmotique**

- Les selles sont liquides et mousseuses.
- Coliques abdominales, borborygmes, excès de gaz... mais pas d'AEG ni de malabsorption
- La diarrhée cède à l'arrêt des agents osmotiques et au jeûne.
- Présence d'un trou osmotique élevé

#### **b- Causes de la diarrhée osmotique**

- Déficit en lactase ou ingestion de grandes quantités de lactose (forte diminution à l'âge adulte de l'activité lactasique dans l'intestin grêle)
- Prise de magnésium
- Diarrhées des laxatifs osmotiques ++ (mannitol, sorbitol, lactulose, lactilol, PEG).

### **• Diarrhée avec entéropathie exsudative**

Elle est due à une perte anormalement élevée de protéines plasmatiques dans la lumière digestive, du fait de l'existence de lésions ulcérées de la muqueuse ou d'une fuite lymphatique intestinale secondaire à un obstacle au retour lymphatique (adénopathies intra-abdominales métastatiques, tuberculeuses) ou à une obstruction primitive (exceptionnelle) = maladie de Waldmann. Une exsudation de plasma ou de lymphes dans la lumière intestinale peut entraîner une hypo-albuminémie et des œdèmes. Les fuites lymphatiques peuvent s'accompagner d'une lymphopénie et/ou d'une hypocholestérolémie.

La clairance fécale de l' $\alpha$ 1-antitrypsine > 20 ml/24h.

Les principales causes sont liées à une entéropathie organique (maladie de Crohn étendue), ou à des obstacles au drainage lymphatique.

## **V- Conclusion**

La diarrhée chronique est un symptôme fréquent et un motif de consultation en Gastroentérologie. Les causes sont nombreuses, d'origine digestive et extra digestive. L'interrogatoire, l'examen clinique et les explorations initiales permettent souvent une orientation étiologique mais aussi l'évaluation du retentissement sur le patient.

Dans tous les cas, la prise en charge thérapeutique est fonction de l'étiologie.



# Maladie cœliaque de l'adulte

## Introduction

La maladie cœliaque de l'adulte (MCA) est une entéropathie auto-immune induite par l'ingestion de gluten, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés (HLA DQ2 ou DQ8 présent dans 99 % des cas).

Elle se traduit, sur le plan histologique, par une atrophie villositaire intestinale avec augmentation des lymphocytes intraépithéliaux CD3+CD8+.

## Epidémiologie

La maladie cœliaque (MC), longtemps considérée comme une affection rare de l'enfant, est actuellement considérée comme une maladie fréquente susceptible de se révéler à tout âge.

La fréquence de la MC a longtemps été sous-estimée, en raison des formes silencieuses, pauci-symptomatiques ou atypiques qui sont actuellement majoritaires, avec de nombreux cas encore non diagnostiqués. La prévalence de la MC en Afrique du Nord est proche de celle observée en Europe (0,3 à 1 % en Europe et aux Etats-Unis).

La MC a deux pics de fréquence :

-Dans l'enfance (6 mois à 2 ans)

-La majorité des diagnostics est actuellement faite à l'âge adulte (20 à 40 ans) et les formes à révélation tardive sont en constante augmentation, avec 20 % des cas diagnostiqués après 60 ans.

Cette maladie est deux à trois fois plus fréquente chez la femme.

Le risque de MC est accru chez les:

- Apparentés au 1er degré (10 %)

- patients atteints de dermatite herpétiforme ou d'autres maladies auto-immunes (DT1, thyroïdite de Hashimoto..), trisomie 21.

## Etiopathogénie (Affection multifactorielle)

Le rôle clé de la prédisposition génétique dans la physiopathogénie de la MC a été établi par la démonstration d'une concordance de plus de 75 % entre jumeaux monozygotes, 20 % entre jumeaux dizygotes et 10 % entre apparentés du premier degré.

Le lien entre le principal facteur génétique de prédisposition et le facteur environnemental déclenchant, le gluten, a été établi. Les protéines « toxiques » pour les patients sont les protéines de

stockage du blé, de l'orge et du seigle inhabituellement riches en résidus glutamine ( $\pm 15\%$ ) et proline ( $\pm 30\%$ ), d'où leur nom de prolamines.

Le gluten n'est toxique que chez des sujets génétiquement prédisposés.

Les séquences peptidiques toxiques de la gliadine sont relativement résistantes aux capacités enzymatiques digestives et peuvent parvenir intactes au contact de la muqueuse intestinale. Ces fragments sont alors absorbés par l'épithélium et arrivent dans le chorion au contact de la transglutaminase tissulaire.

La transglutaminase transforme par désamidation, les glutamines chargées positivement en résidus d'acides glutamiques chargés négativement, permettant leur liaison aux peptides chargés positivement et molécules HLA DQ2 ou DQ8 situées à la surface des cellules présentatrices d'AG

Ces peptides désamidés sont reconnus par les lymphocytes T CD4+ intestinaux qui produisent alors des cytokines comme l'INF, l'IL 4 et le TNF, responsables des lésions d'inflammation et d'atrophie villositaire, d'hypertrophie cryptique et de production d'AC anti gliadine et antitransglutaminase. Fig.1.

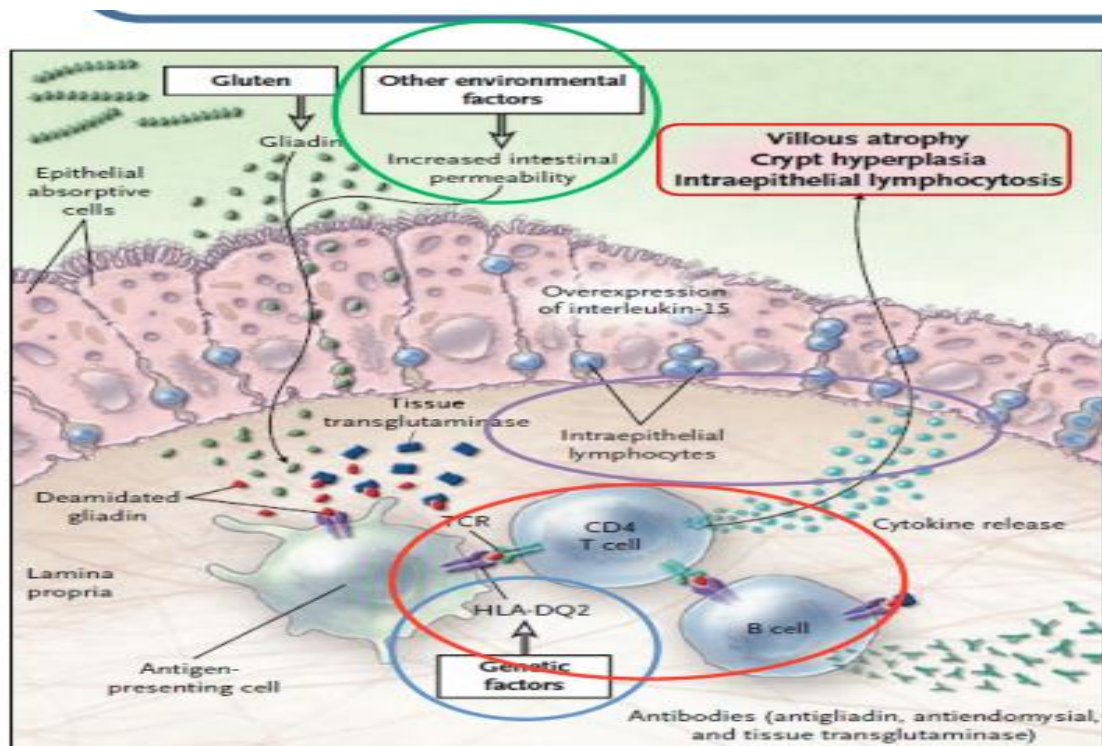


Figure 1. Mécanismes physiopathologiques de la MC.

## Présentation clinique

### 1- Présentation « classique » 20% :

Diarrhée chronique, douleurs abdominales, amaigrissement malgré hyperphagie et syndrome anémique.

### 2- Formes atypiques 80% :

-Manifestations digestives frustes : Constipation, alternance diarrhée/ constipation, vomissements... ces signes peuvent évoquer des troubles fonctionnels intestinaux.

-Manifestations extra-digestives : Ostéoporose, arthralgies, Dermatite herpétiforme, aphtose buccale, aménorrhée, infertilité, cytolyse hépatique chronique, neuropathie périphérique, ataxie, épilepsie, troubles psychiatriques, surcharge pondérale (30 % des cas de MC aux USA), carence martiale inexplicée ...

## Confirmation diagnostique

### 1- Marqueurs sérologiques

Ils ont un intérêt dans le diagnostic de MC, mais aussi dans le dépistage dans les groupes à risque, en particulier chez les apparentés du premier degré et chez les patients atteints de maladies auto-immunes.

Le dosage des IgA totaux est systématique dans le bilan initial.

Les Ac de type IgA antitransglutaminase (tTG), de meilleures sensibilité et spécificité, sont utilisés en première intention. Le dosage des anticorps anti-endomysium de type IgA peut être réalisé en cas de doute diagnostique compte tenu de leur plus grande spécificité (97–100 %). Le recours aux anticorps IgG antitransglutaminase reste préconisé en cas de déficit en IgA (2 à 3 % des malades cœliaques).

Les AC anti-gliadines et réticulines sont inutiles du fait de leur faible sensibilité.

### 2- Histologie

La confirmation histologique est la règle. Il est souhaitable de réaliser quatre biopsies dans le deuxième duodénum et deux biopsies au niveau du bulbe du fait du caractère hétérogène des lésions [31]. Les lésions histologiques typiques associent une atrophie villositaire totale ou subtotale, une augmentation des lymphocytes intraépithéliaux et une hyperplasie des cryptes. L'atrophie prédomine au niveau du grêle proximal. La classification de Marsh modifiée par Oberhuber reconnaît, à côté des lésions sévères classiques d'atrophie villositaire sévère (Marsh IIIb-IIIc), des lésions d'atrophie villositaire partielle (Marsh IIIa). Fig.2.

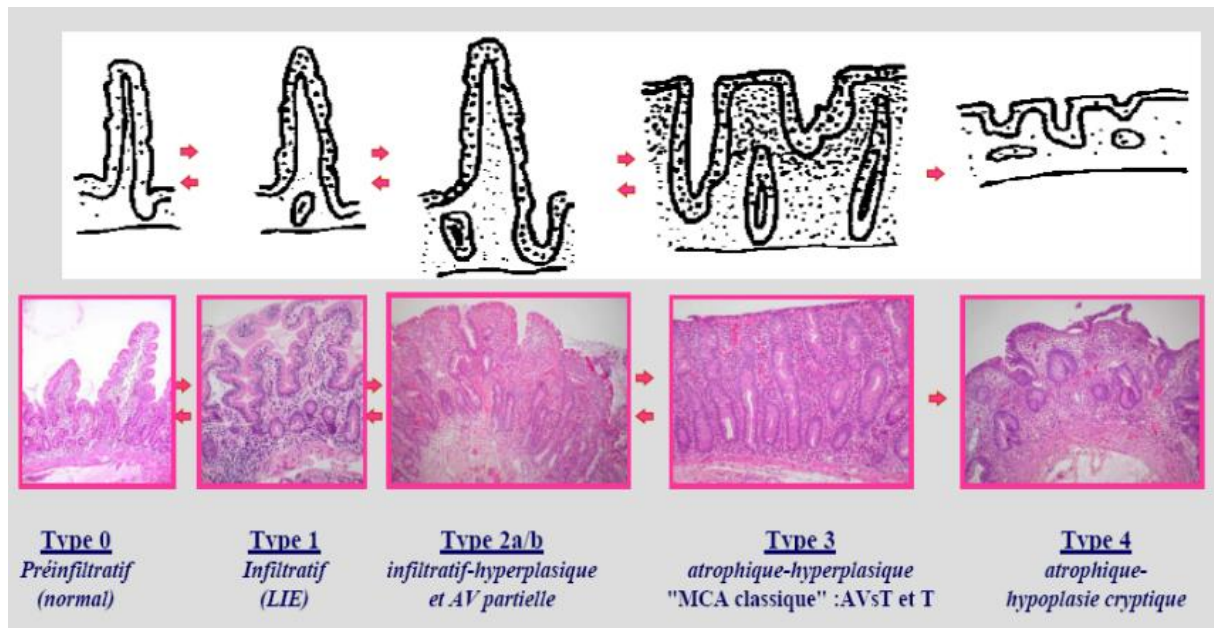


Figure 2. Classification de Marsh

### 3- Etude génétique

L'étude des groupes HLA a essentiellement une **valeur prédictive négative**. En effet, la détection d'un haplotype à risque (HLADQ2/DQ8) ne permet pas d'affirmer le diagnostic de MC compte tenu de leur grande fréquence dans la population générale (35 %), **mais leur absence permet d'éliminer ce diagnostic**.

Une fois le diagnostic de MC posé, Une ostéodensitométrie osseuse doit être systématique, à la recherche d'anomalies osseuses (Ostéopénie ou ostéoporose).

### Traitement : régime sans gluten à vie

Le RSG nécessite l'éviction de tous les aliments contenant une des trois céréales toxiques (blé, orge et seigle) et leur substitution par le maïs et le riz. L'avoine, autrefois considérée comme toxique, ne semble pas avoir d'effet délétère sur la muqueuse intestinale et peut être autorisée.

Une supplémentation vitaminique en fer, en folates, en calcium et en vitamine D est souvent nécessaire à la phase initiale du traitement.

## Evolution et complications

- **Sous RSG :**

Diminution rapide du syndrome de malabsorption, amélioration des symptômes classiques (diarrhée, douleurs abdominales, ballonnements), de l'anémie et des autres carences, une régression partielle ou complète de la déminéralisation osseuse.

L'efficacité et la surveillance du RSG sont appréciées par l'amélioration clinique et biologique après un à trois mois de régime, et par la régression des anomalies histologiques et la négativation des anticorps spécifiques après 12 mois de régime

Le RSG doit être préconisé à vie car il prévient le risque de complications osseuses, la survenue de maladies auto-immunes et de complications malignes.

- **Complications**

-Nutritionnelles : Dénutrition, hyperparathyroïdie secondaire, ostéoporose/ostéomalacie ...

-Néoplasiques : Lymphomes T de haut grade sont rares (RR X 40-100/ pop générale et diminue après 5ans de RSG bien suivi), mais de pronostic extrêmement sombre (Mortalité x 31), avec une survie ne dépassant pas 20 % cinq ans après le diagnostic. Autres cancers (ORL, œsophage, grêle).

-Autres : Thromboemboliques, Jéjunite ulcéreuse, cavitation mésentérique, hyposplénisme..