

UE30 Physiopathologie

Physiopathologie de l'appareil digestif (3)

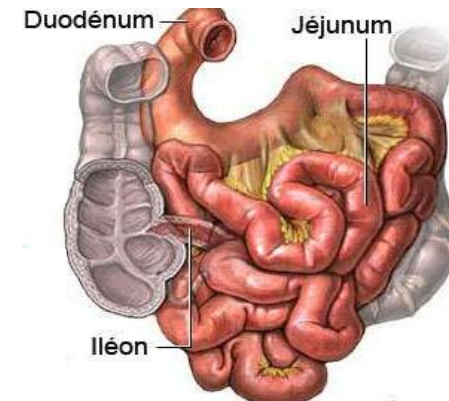
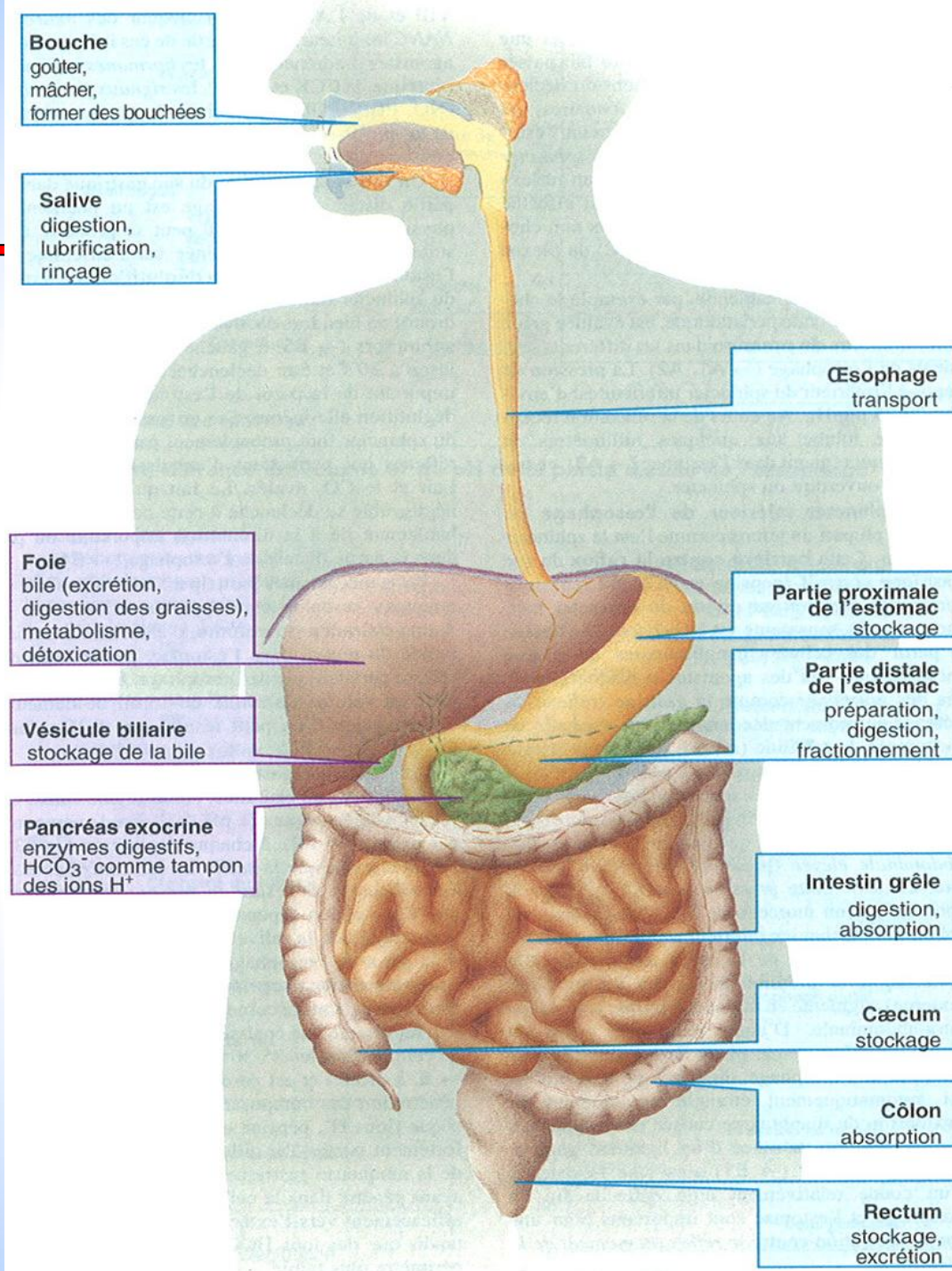


Objectifs

Vous le savez, l'appareil digestif est un système complexe dont le rôle est essentiel puisqu'il est responsable de la transformation des aliments en substances assimilables et utilisables par l'organisme. Ses fonctions physiologiques sont indispensables à l'homéostasie car il permet l'absorption des nutriments essentiels, d'eau et l'excrétion de ce qui n'a pas été assimilé .

Ce cours décrit quelques unes des principales pathologies spécifiques du tube digestif et vous permettra d'apprendre à analyser les processus pathologiques typiques qui peuvent affecter ce système et perturber l'homéostasie. Vous apprendrez ainsi à trouver les cibles thérapeutiques pour prendre en charge les patients atteints de pathologies digestives.

Rappels physiologiques



Gastrite

Une inflammation de la muqueuse gastrique.

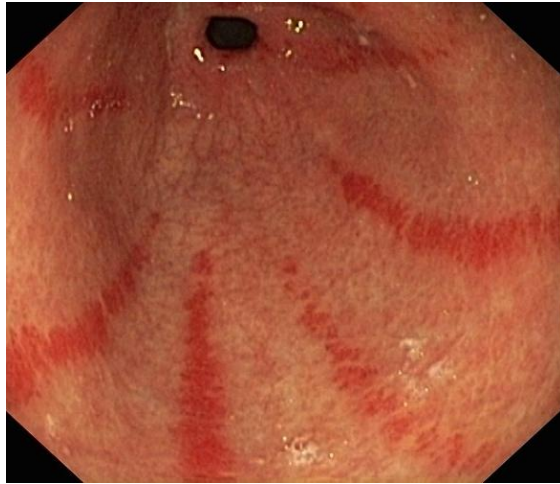
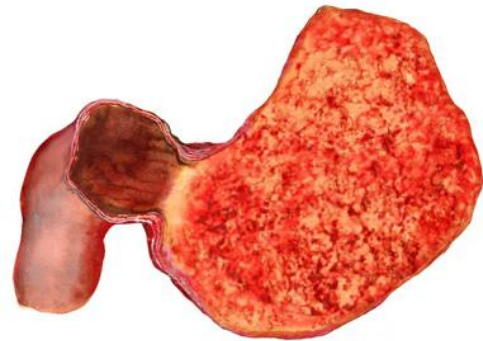


Image endoscopique

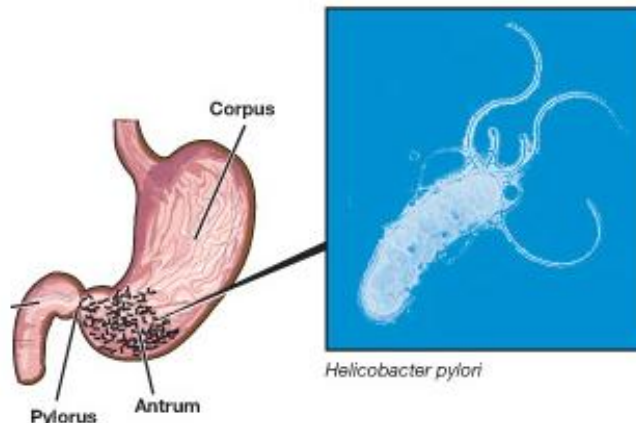
Peut être aiguë et chronique

Trois types principaux

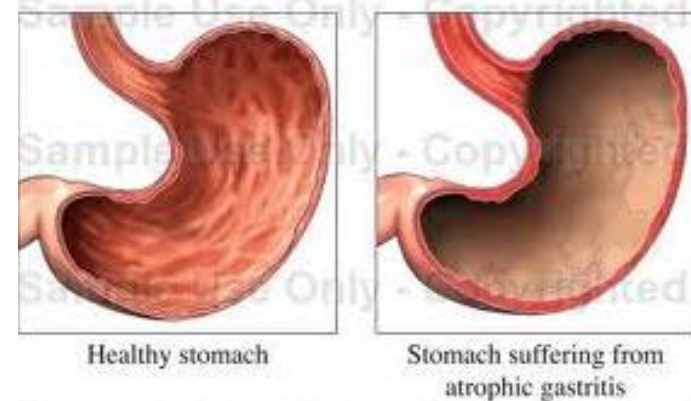
1. Gastrite érosive



2. Gastrite active non-érosive (B)



3. Gastrite atrophique (A)



Healthy stomach

Stomach suffering from atrophic gastritis

Gastrites

1. érosive et hémorragique

Gastrite accompagnée d'érosions (perte de substance superficielle=ulcère) et/ou d'hémorragies.

Facteurs étiologiques principaux:

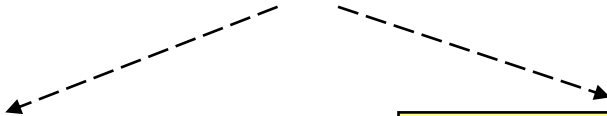
➤ Étiologie très large:

- une ischémie (par ex. vascularite, thrombose, athérosclérose)
- la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (indométacine, aspirine);
- stress (mécanismes cellulaires multifactoriels, surtout l'hypoperfusion de la muqueuse);
- abus d'alcool;
- traumatismes (sonde gastrique, corps étranger, vomissements....)

gastrite érosive



ulcération



hémorragie gastrique

perforation de la
paroi de l'estomac



Peptic ulcers
may lead to
bleeding,
perforation,
or other
emergencies

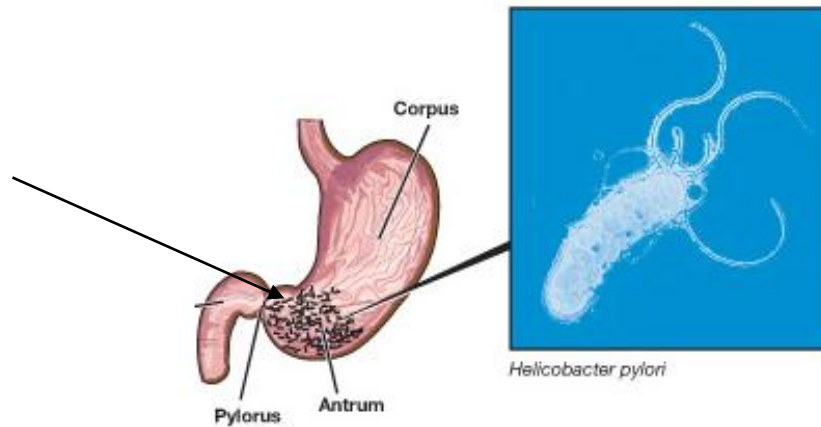


Gastrites

2. Gastrite active non-érosive (type B)

Facteur étiologique principal (75% des ulcères) – *Helicobacter pylori*.

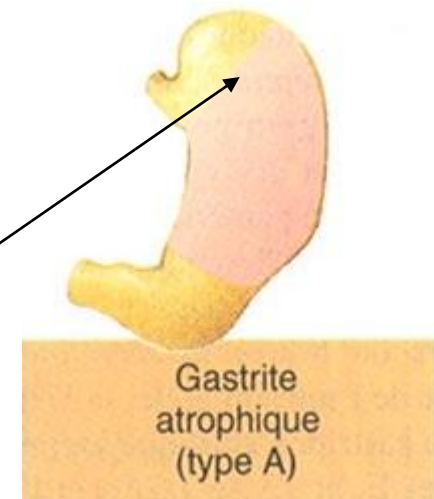
Localisation principale – l'antrum



3. Gastrite atrophique (type A)

Facteur étiologique principal – des auto-anticorps contre les cellules pariétales

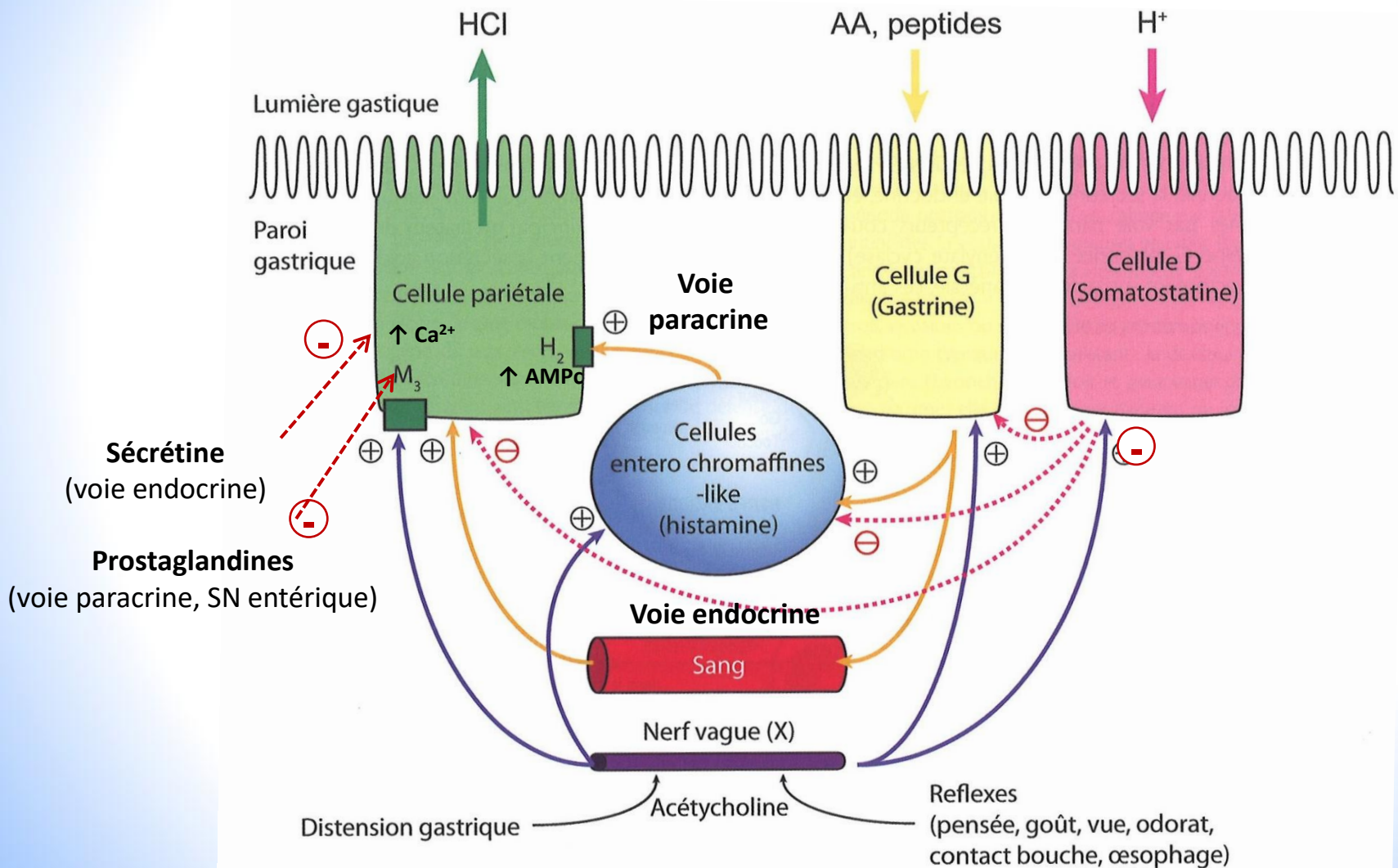
Localisation principale – le fundus



➤ Pas d'ulcération immédiate mais atrophie de la paroi stomacique

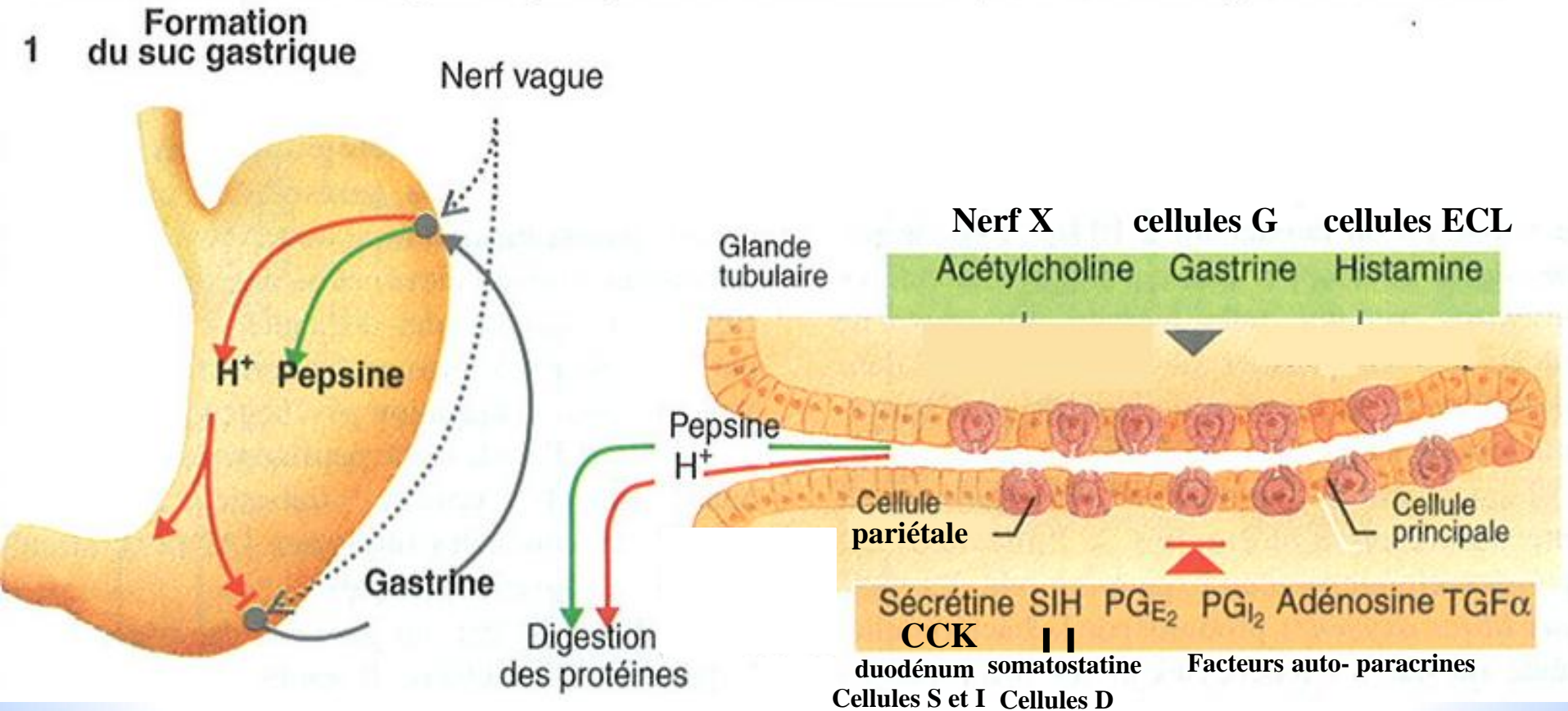
La pathogénie des gastrites qui provoquent l'ulcération

Rappels de physiologie



La pathogénie des gastrites qui provoquent l'ulcération

Formation du suc gastrique (pH 1,5-2,5)

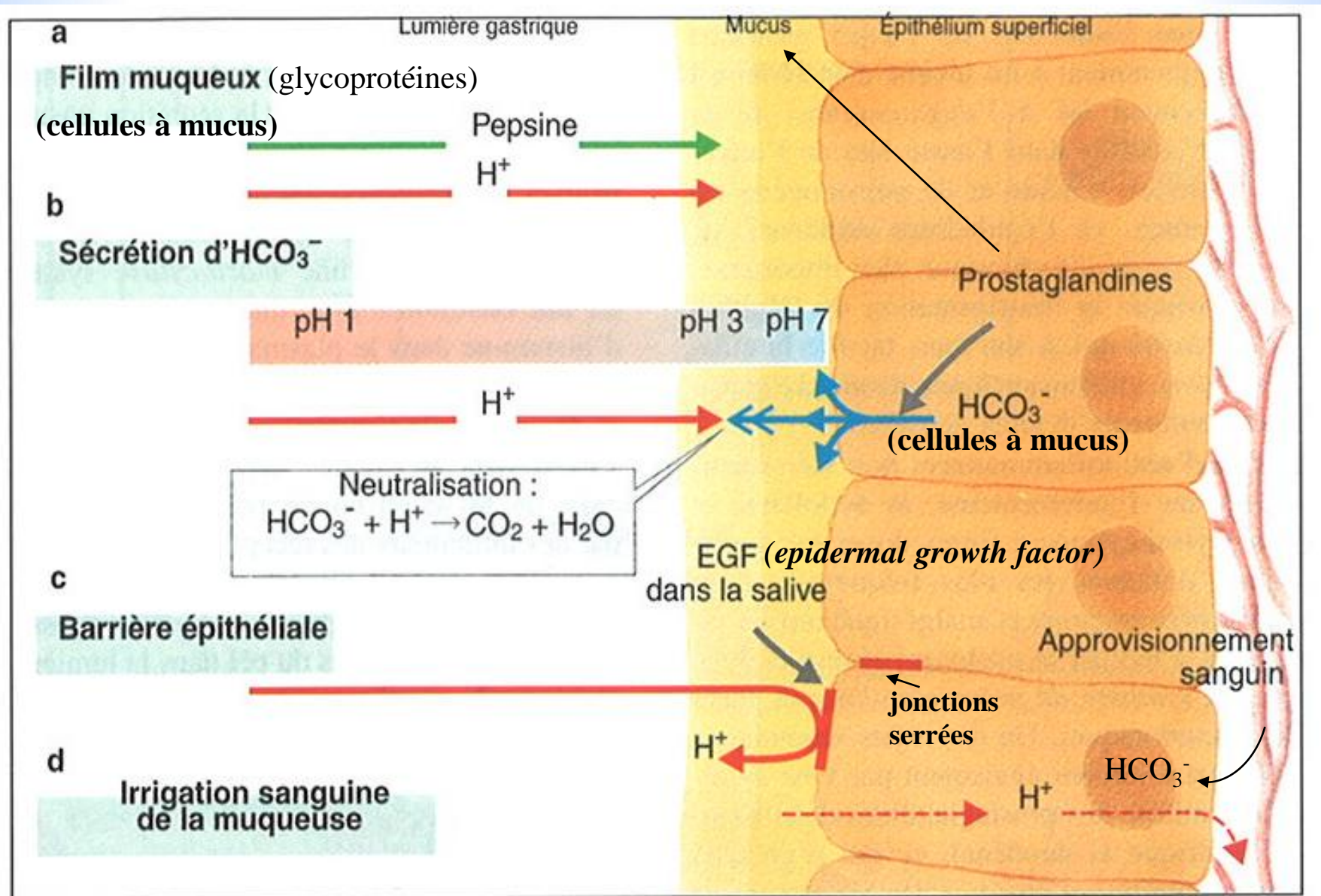


Les cellules principales des cryptes \longrightarrow pepsinogène \longrightarrow pepsine

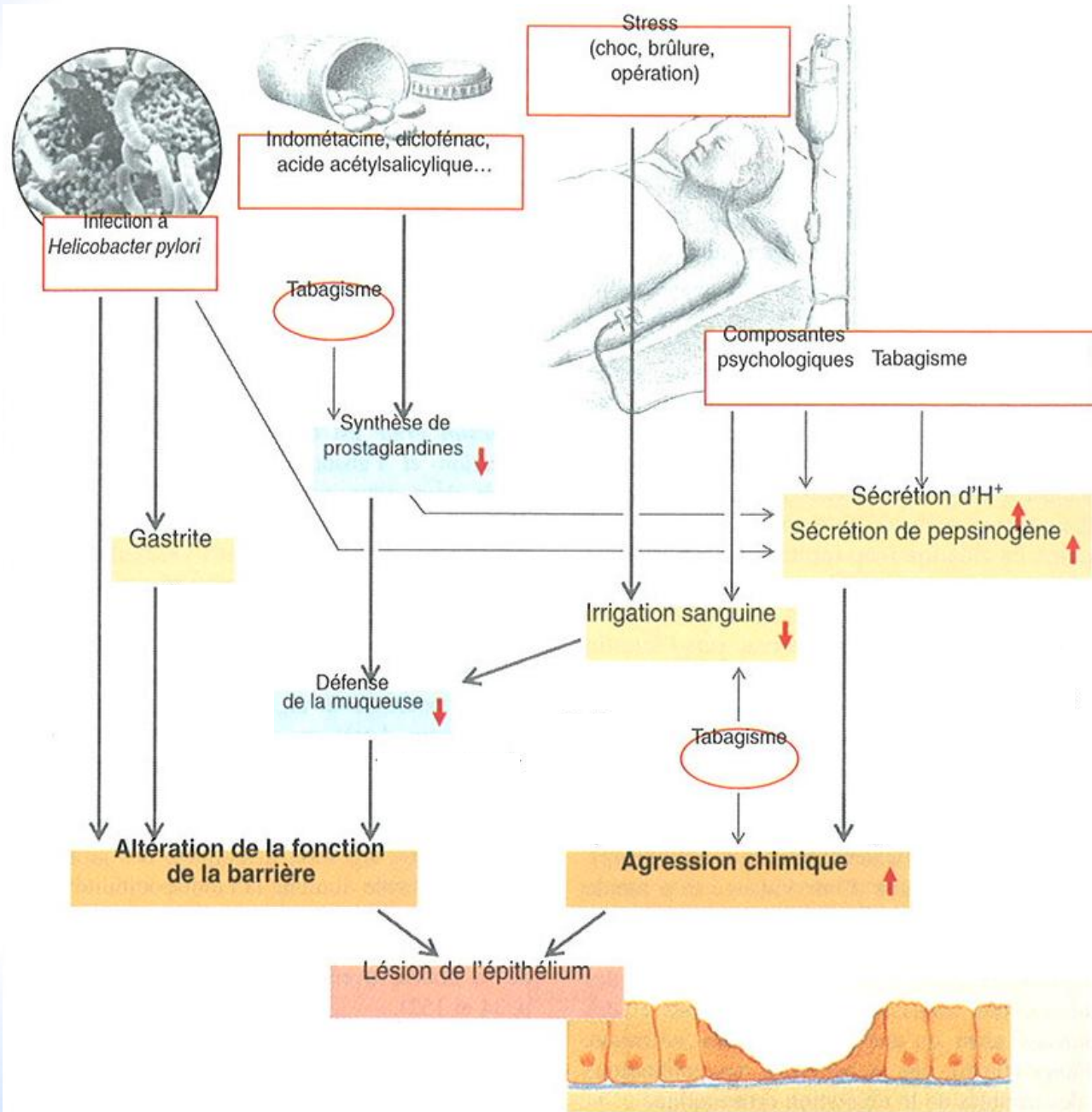
Les cellules pariétales \longrightarrow H^+ \longrightarrow

La pathogénie des gastrites qui provoquent l'ulcération

Quatre barrières de la protection de la muqueuse:

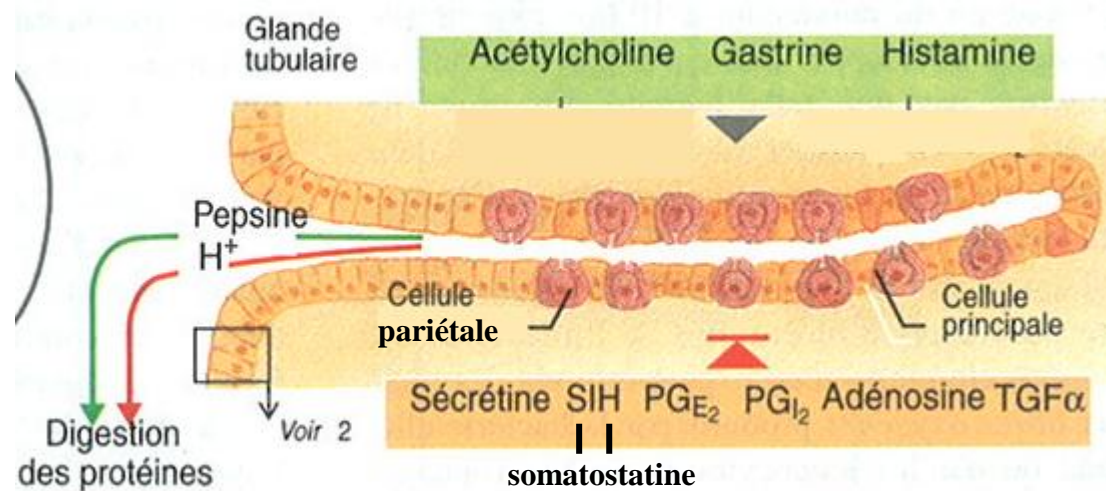


La pathogénie des gastrites qui provoquent l'ulcération



La gastrite et l'ulcération: cibles thérapeutiques

- Utilisation des AINS contrôlée (restriction);
- Arrêt du tabac et de l'alcool;
- Contrôle de l'état psychologique
- Des inhibiteurs de la pompe à proton (Esomeprazol) ;
- Des anti-histaminiques;
- Des anti-cholinergiques;
- Des prostaglandines;
- Des anti-acides
(pansement gastrique Gaviscon);



- Des antibiotiques (cas de la gastrite active provoquée par des bactéries).

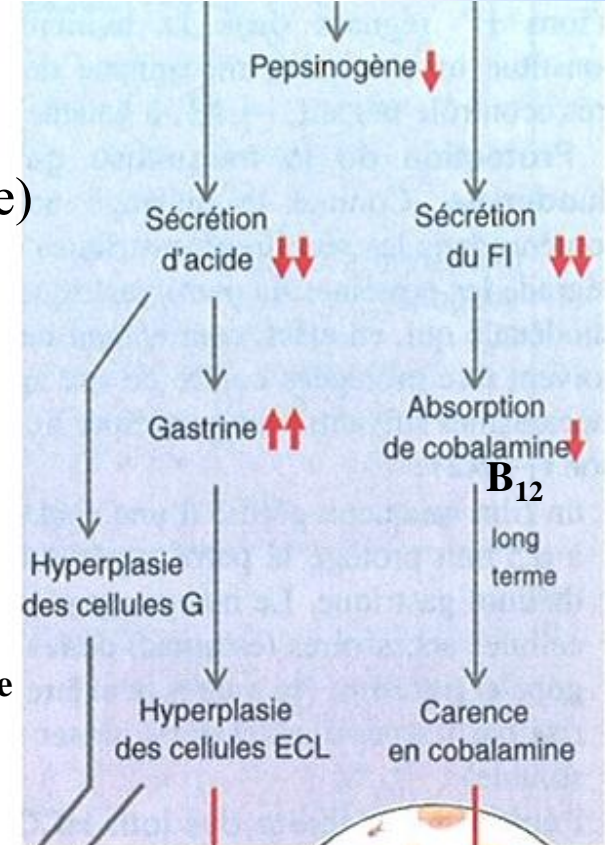
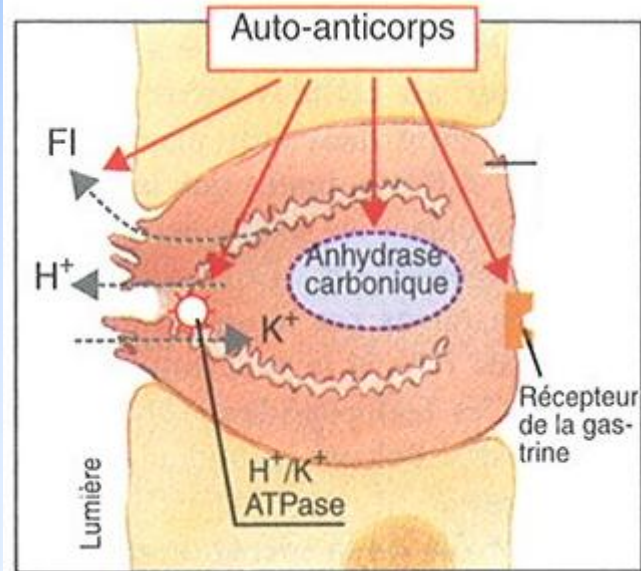
Un ancien traitement – la vagotomie.

La gastrite atrophique (A): la pathogénie.

maladie de Biermer

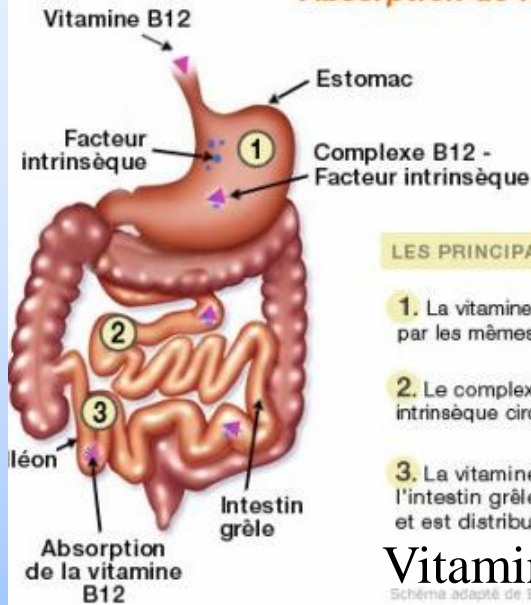
atrophie de la muqueuse

=> pH augmenté (≠ G. érosive)



la pepsine ↓
mais la trypsine
pancréatique la compense

Absorption de la vitamine B12



LES PRINCIPALES ÉTAPES

1. La vitamine B12 se lie au facteur intrinsèque. Ce facteur est sécrété par les mêmes cellules qui produisent l'acide dans l'estomac.
2. Le complexe formé par la vitamine B12 et le facteur intrinsèque circule dans l'intestin grêle.
3. La vitamine B12 est absorbée dans la dernière partie de l'intestin grêle : l'iléon. La B12 rejoint alors la circulation sanguine et est distribuée à travers le corps.

Vitamine B₁₂ => hématopoïèse

Schéma adapté de BSTR/JACOPIN

Métaplasie
épithéliale

Cancer

Cancer

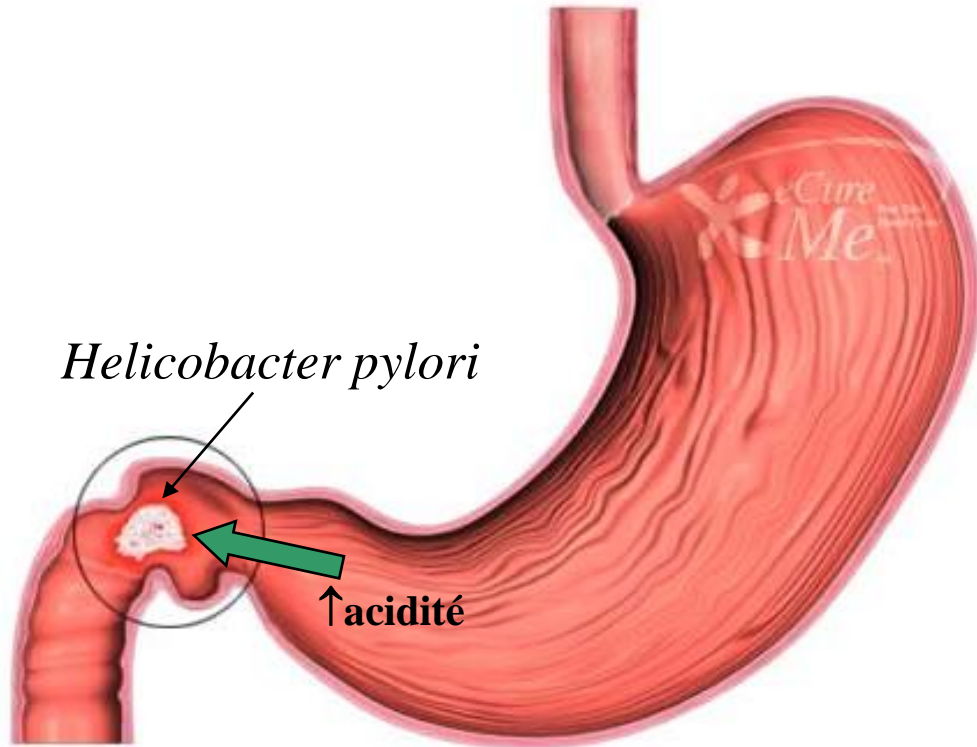
Anémie
pernicieuse

La gastrite atrophique: cibles thérapeutiques

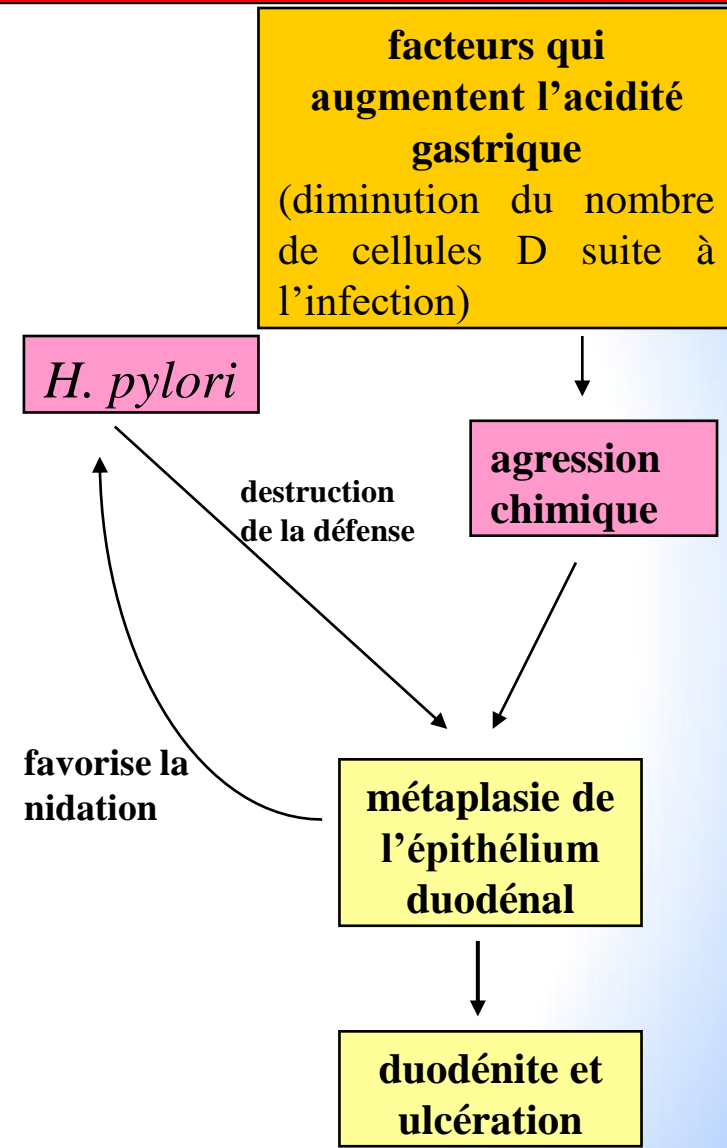


- Apport de vitamine B12;
- Surveillance qui a pour but la détection précoce des lésions pré-néoplasiques et néoplasiques.

Ulcération duodénale: étiologie et pathogénie



(c)Copyright 2001 eCureMe.com / All rights reserved.

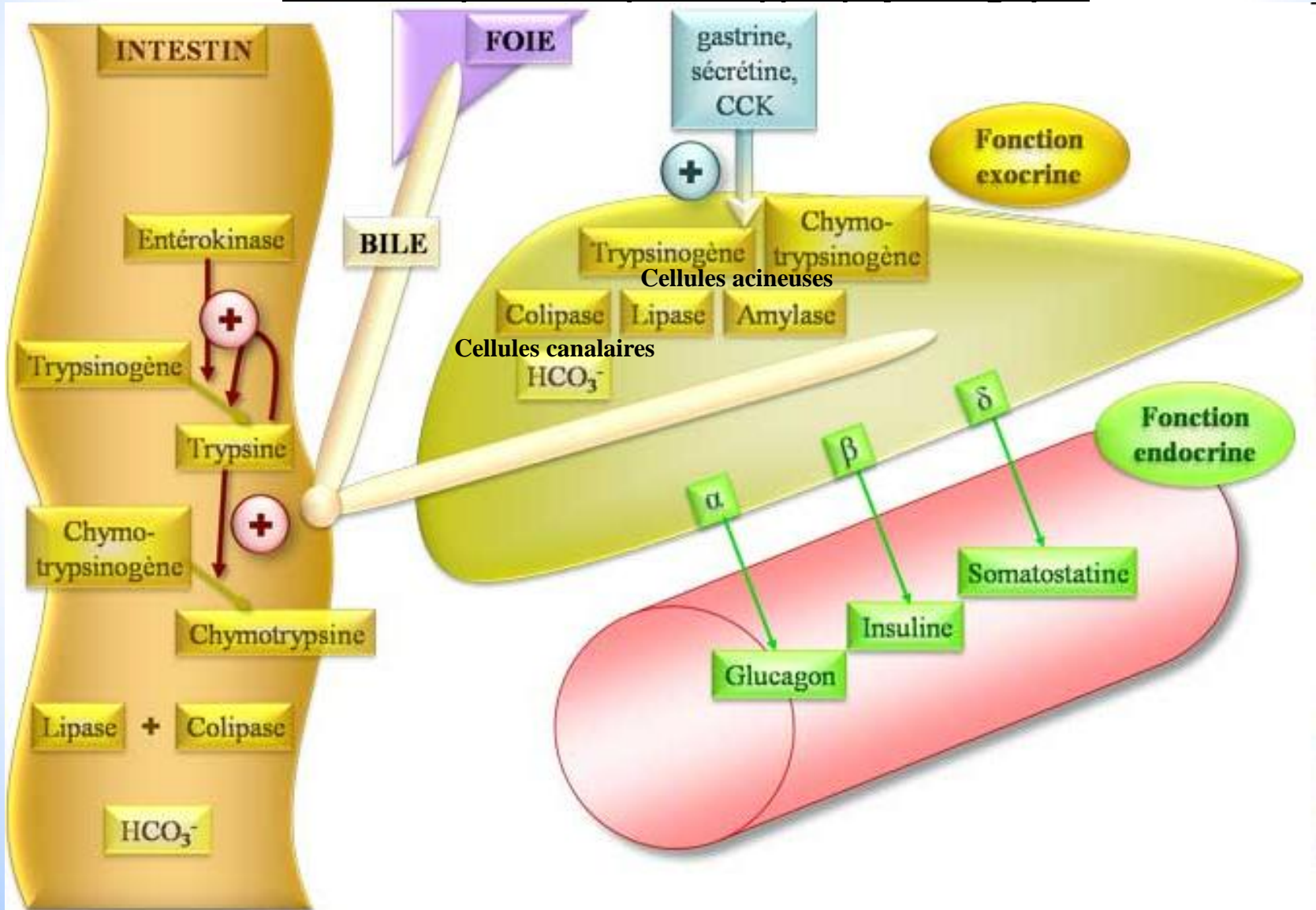


Les cibles thérapeutiques: voir l'ulcère gastrique.

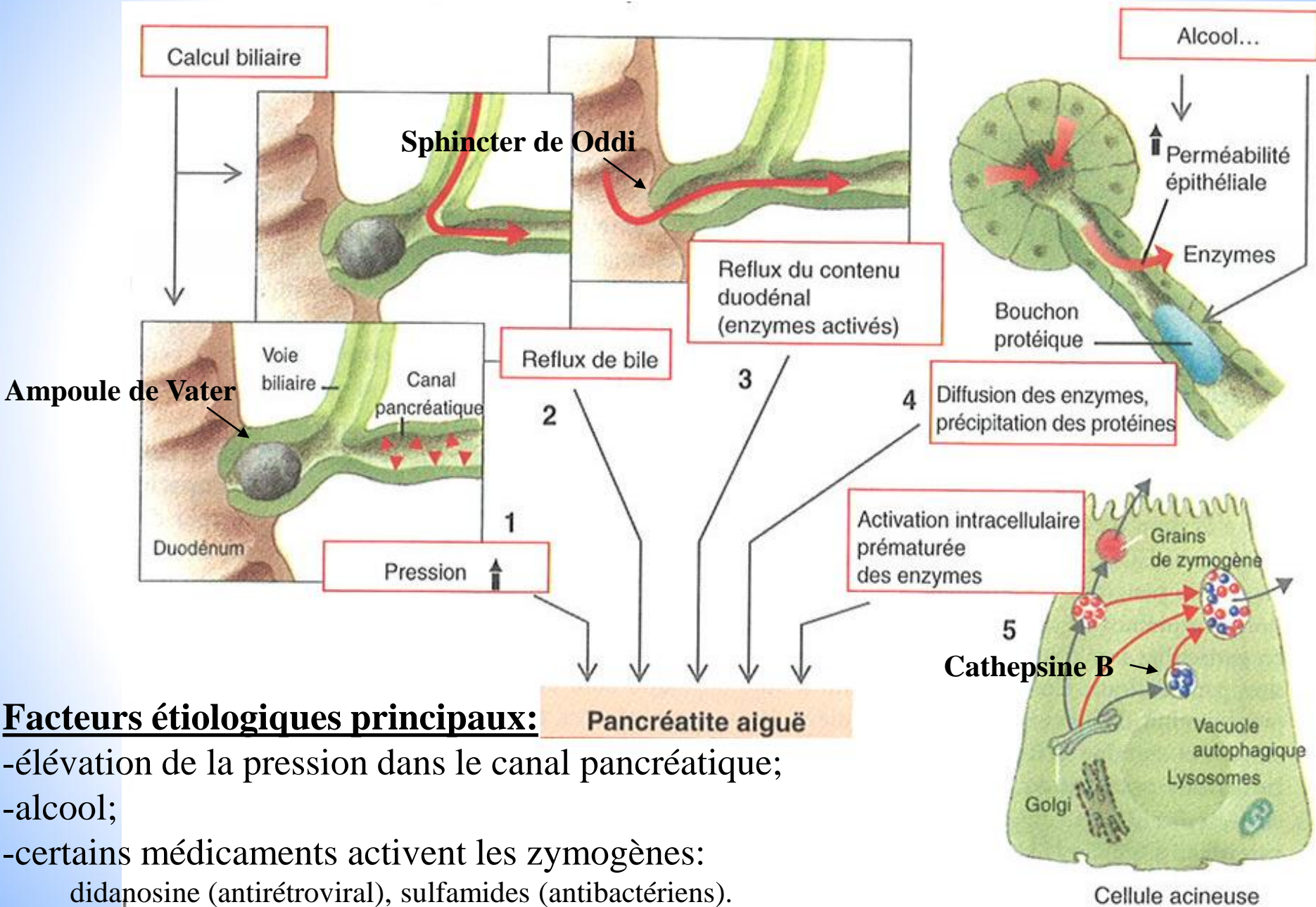
Pancréatite

- Inflammation aiguë ou chronique du pancréas.

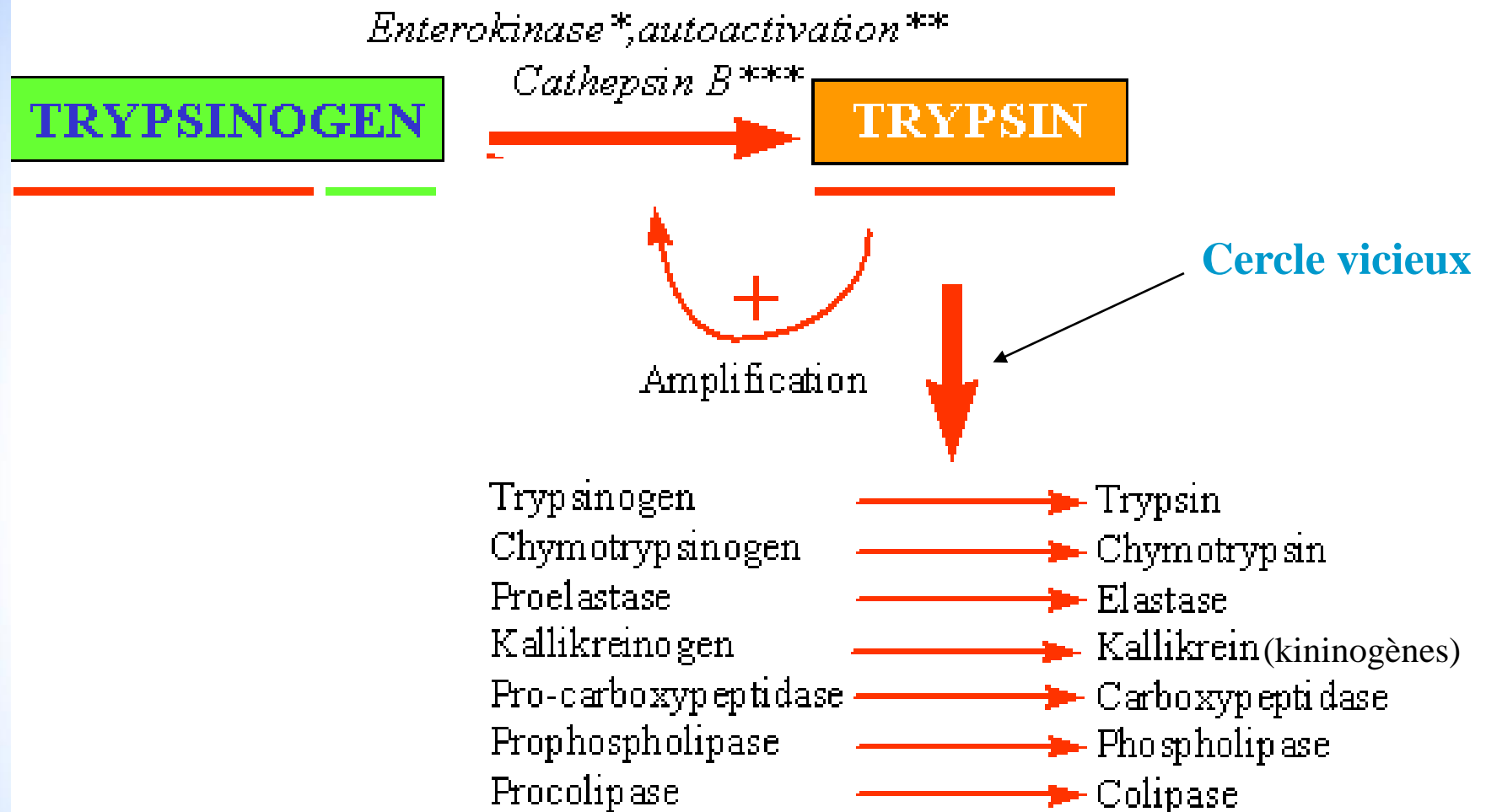
Fonctions pancréatiques. Rappel physiologique.



Pancréatite: étiologie et pathogénie



Pancréatite: la pathogénie (suite)

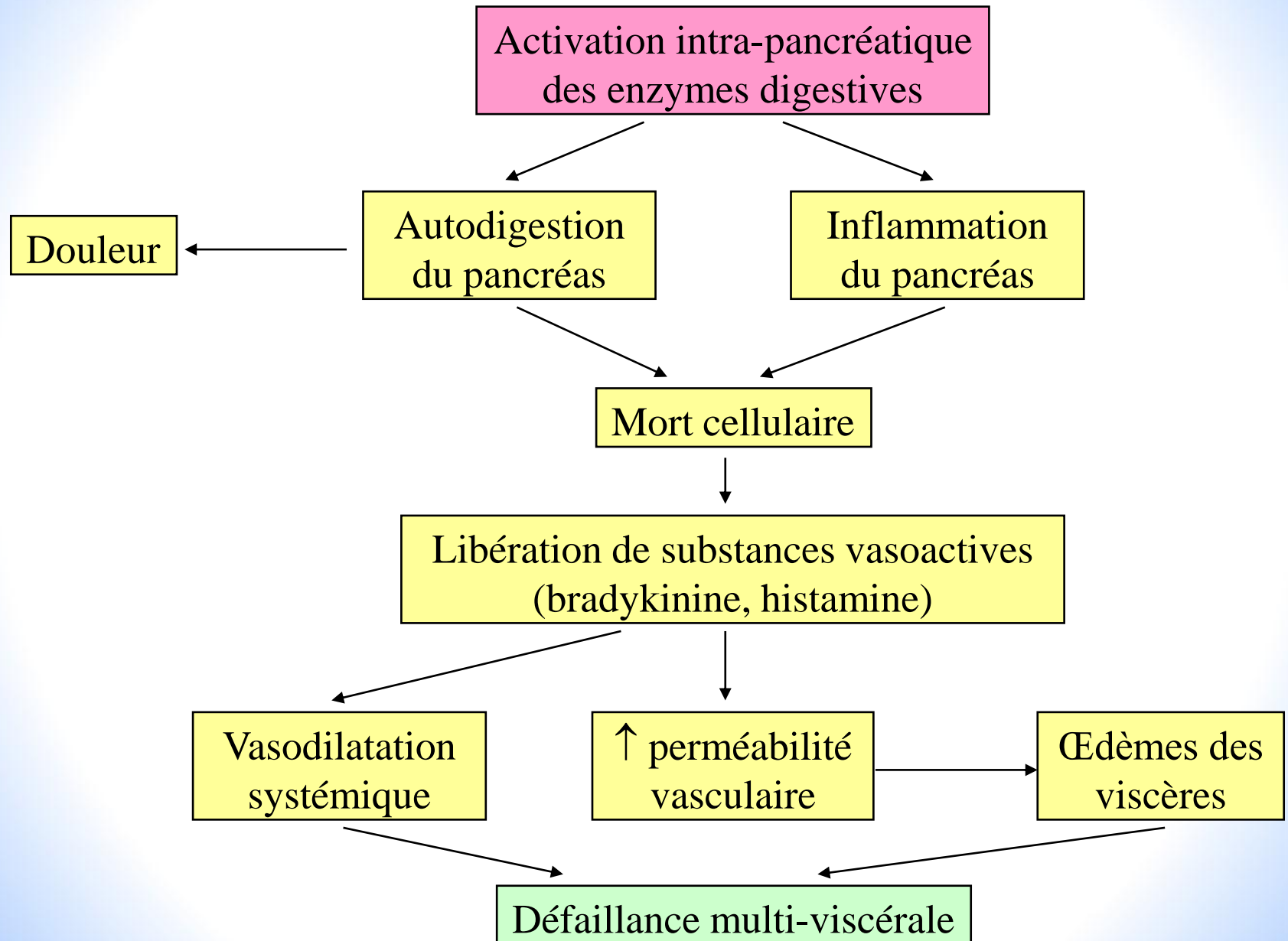


**Normal pathway: enterokinase is located in the brush border of the small intestine*

***Normal pathway: Trypsinogen autoactivation is a unique feature of human trypsinogen*

****Abnormal pathway: cathepsin B is located within acinar cells*

Pancréatite: la pathogénie (suite)



Pancréatite: cibles thérapeutiques

Traitement étiologique: arrêt d'alcool, cholécystectomie;

Jeûne pour limiter les sécrétions pancréatiques;

Antalgiques;

Inhibiteurs des protéases (inhibiteurs de la trypsine pancréatique);

Neutralisation des médiateurs de l'inflammation (antagonistes de cytokines);

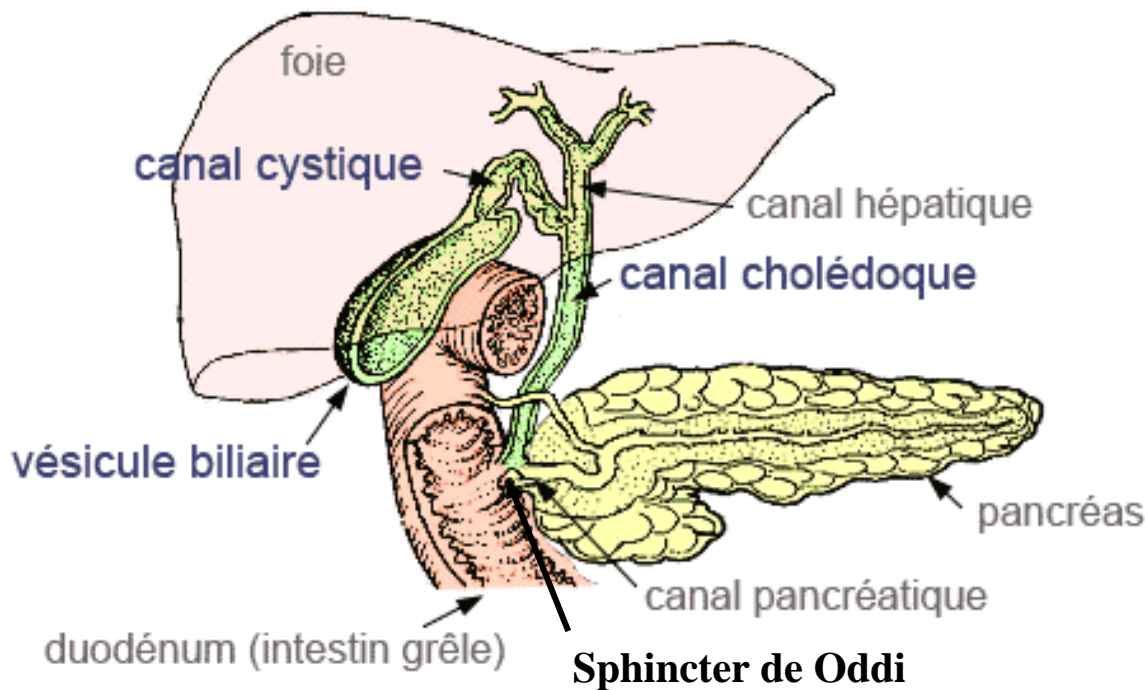
Prévention des complications: antibiotiques (infection du tissu nécrosé par bact. intestinales), perfusion i/v pour maintenir la volémie, contrôle de la défaillance viscérale éventuelle (rénale, pulmonaire etc.).

Cholécystite

Inflammation aiguë ou chronique de la vésicule biliaire.

Rappel anatomique

Anatomie du système biliaire



Composants principaux de la bile:

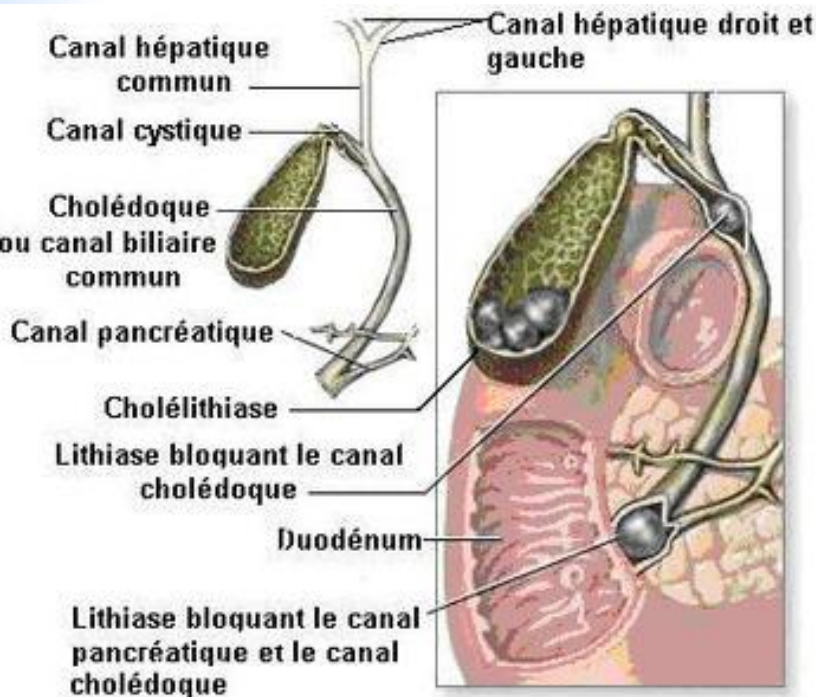
- eau;
- sels biliaires;
- cholestérol;
- acides gras;
- bilirubine (produit de dégradation de l'hémoglobine);
- lécithine;
- minéraux.

Cholécystite: facteurs étiologiques

1. Facteurs mécaniques (qui provoquent une augmentation de la pression intraluminaire → une ischémie de la paroi vésiculaire).

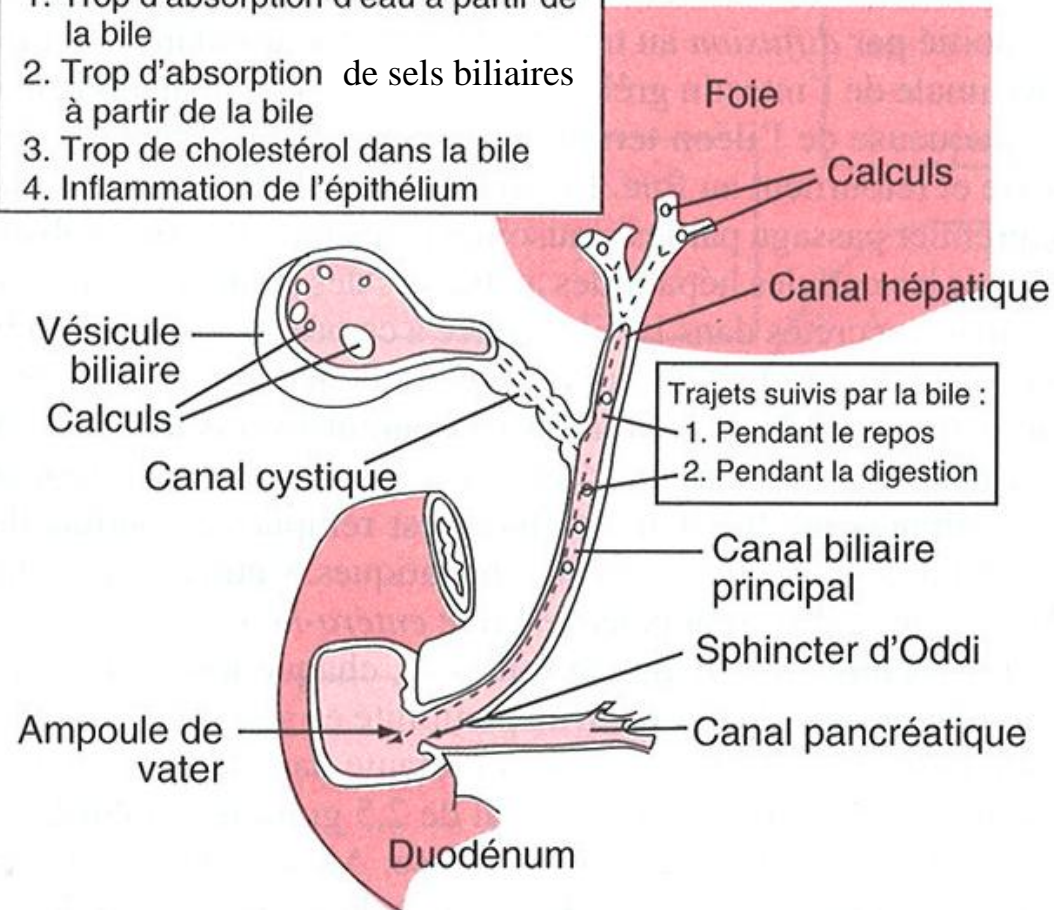
2. Agents infectieux (*E Coli*, Streptocoque, Staphylocoque).

Le facteur mécanique principal (90%) – calculs biliaires (**cholélithiase**) à l'origine de la cholécystite calculueuse. La cholécystite acalculueuse est rare.



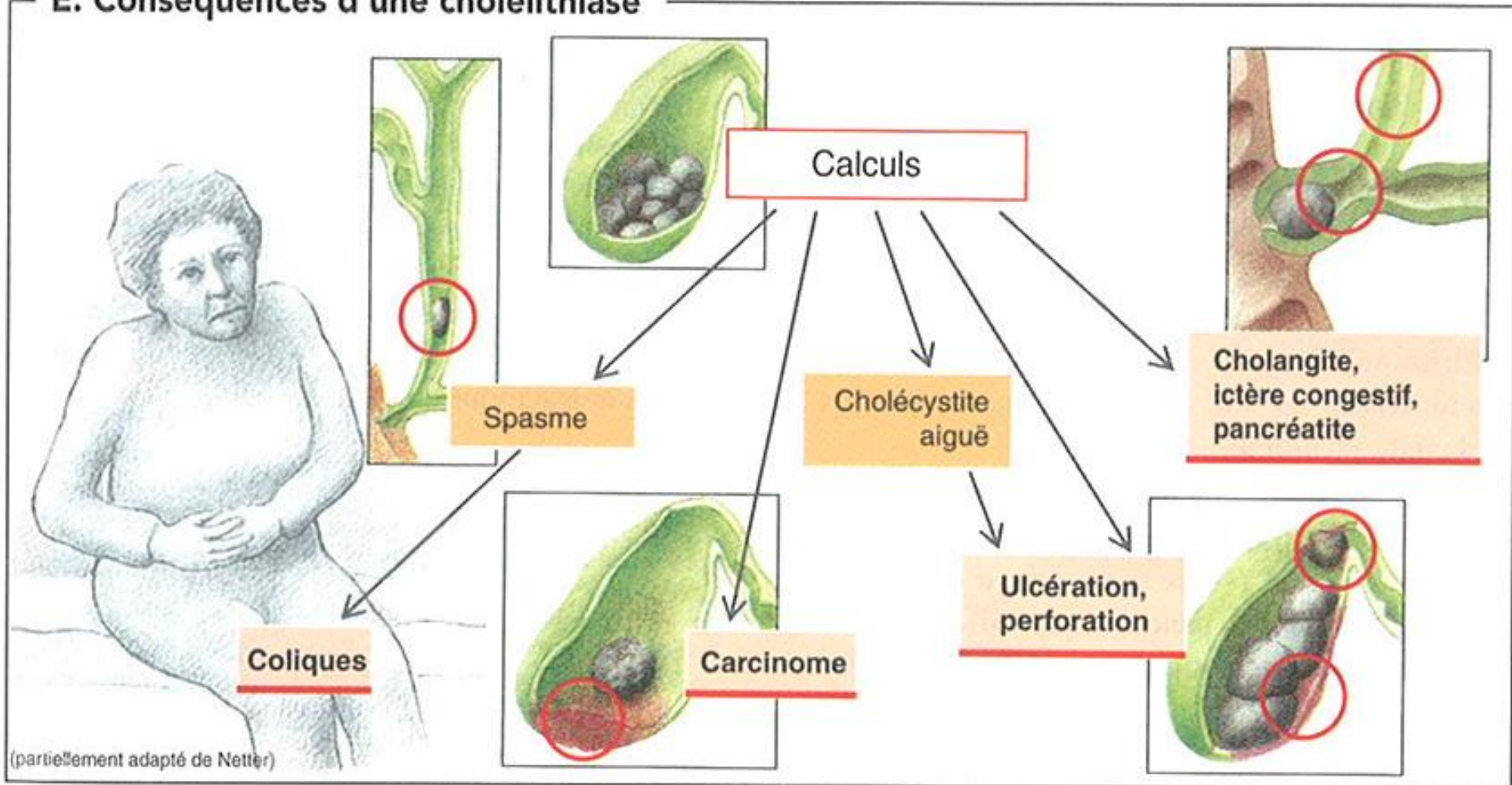
Origine des calculs biliaires

1. Trop d'absorption d'eau à partir de la bile
2. Trop d'absorption de sels biliaires à partir de la bile
3. Trop de cholestérol dans la bile
4. Inflammation de l'épithélium



Cholécystite calculuse: pathogénie

E. Conséquences d'une cholélithiase



Colique hépatique – une douleur provoquée par la contraction (spasme) des voies biliaires sur un calcul.

Carcinome – une tumeur épithéliale maligne.

Cholangite – une inflammation des voies biliaires.

Ictère – une coloration jaune de la peau et des muqueuses due à l'imprégnation des tissus par la bilirubine.

Cholécystite: cibles thérapeutiques

Jeûne pour limiter les sécrétions biliaires;

Inflammation - des anti-inflammatoires;

Douleur (la colique hépatique) - des antalgiques;

Spasme des voies biliaires – des antispasmodiques;

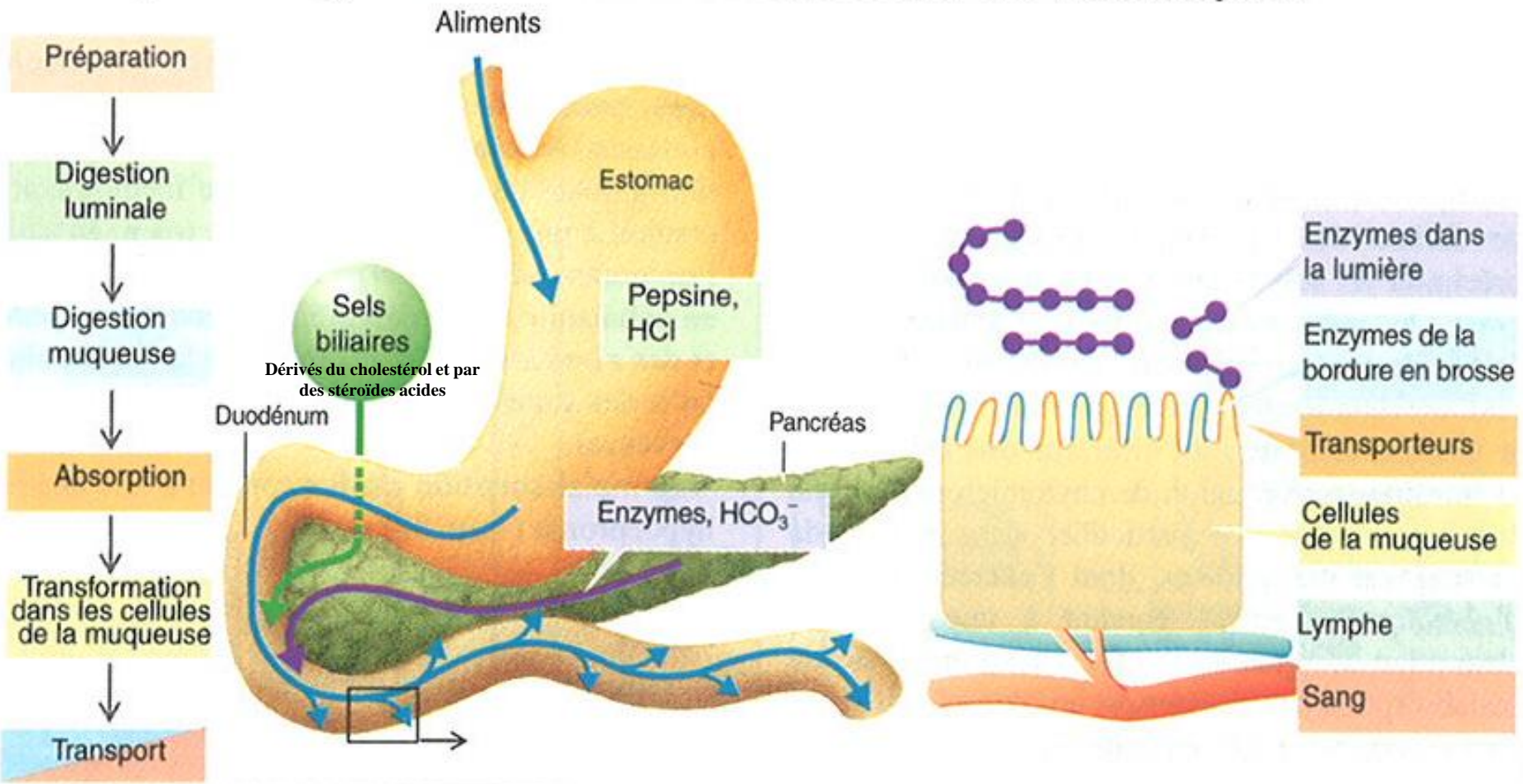
Infections – des antibiotiques.

Cholécystite calculeuse – traitement chirurgical.

Malabsorption

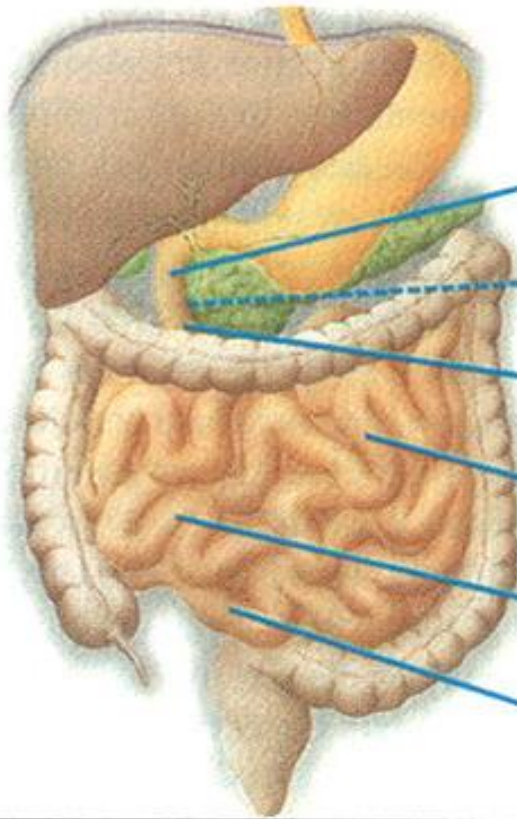
➤ Une déficience dans le traitement/hydrolyse des nutriments et/ou une altération de l'absorption

Étape de la digestion dont l'insuffisance provoque une malabsorption



Malabsorption

Sites d'absorption, substances susceptibles de présenter un trouble d'absorption



Duodénum proximal : monosaccharides

Libération de la **bile** et du **suc pancréatique**

Duodénum distal : disaccharides, vitamines liposolubles, Fe, Ca²⁺

Jéjunum : protéines (sous forme d'acides aminés), amidon (sous forme de glucose), vitamines hydrosolubles

Iléon : graisses

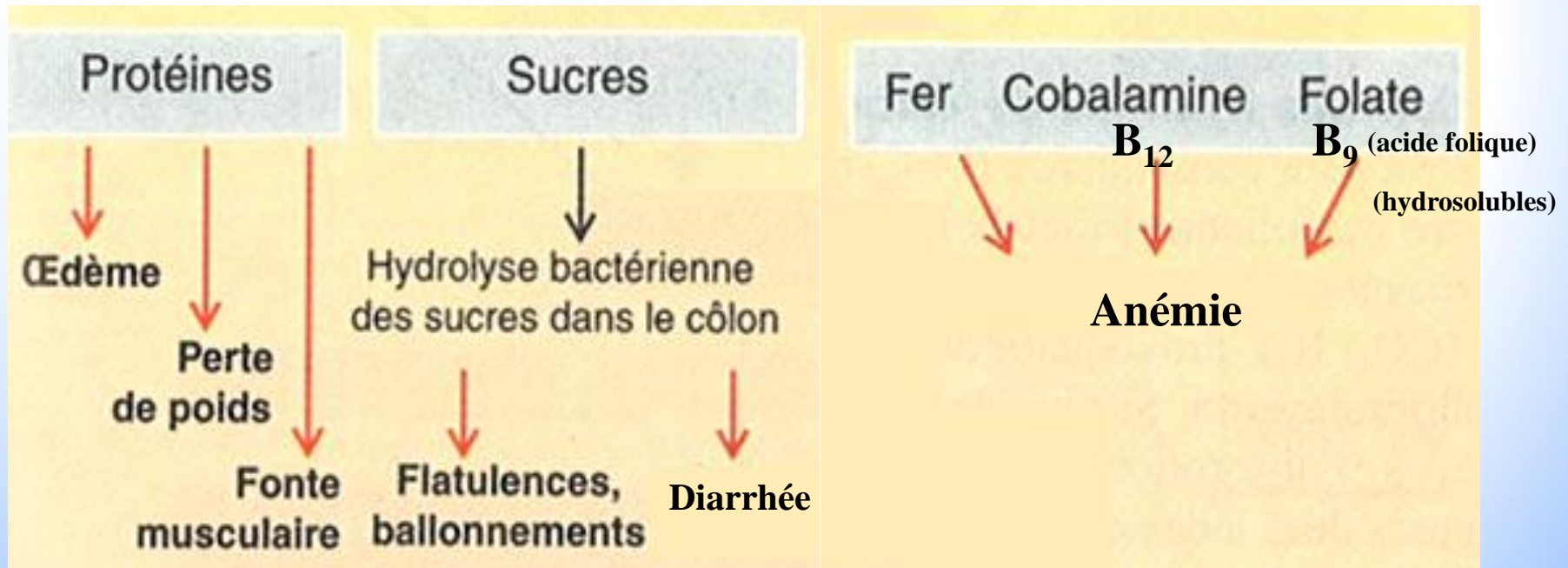
Iléon terminal : sels biliaires, cobalamine

Malabsorption

Etiologies d'une malabsorption:

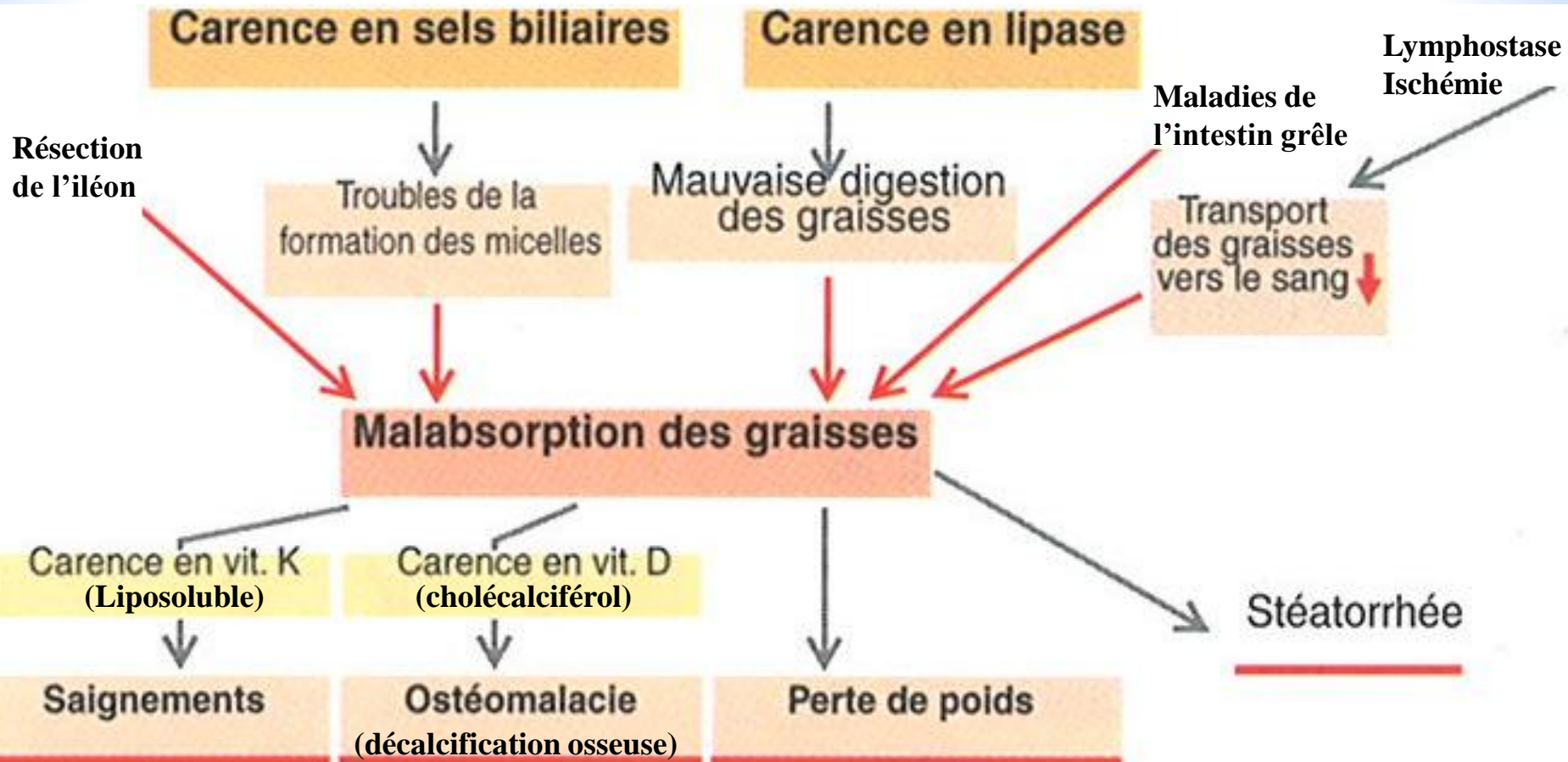


Conséquences d'une malabsorption des protéines, des sucres et des vitamines:



Malabsorption (sprue)

Causes et conséquences d'une malabsorption des graisses:



Malabsorption (sprue)

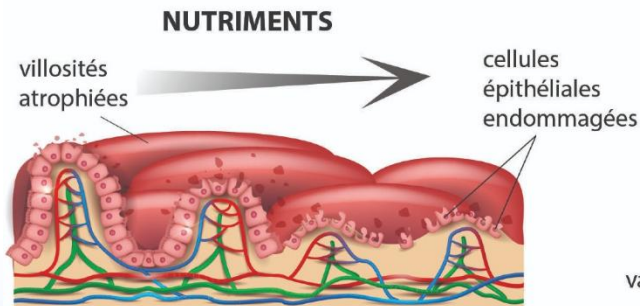
Sprue tropicale

=>le plus souvent traitée par antibiotiques

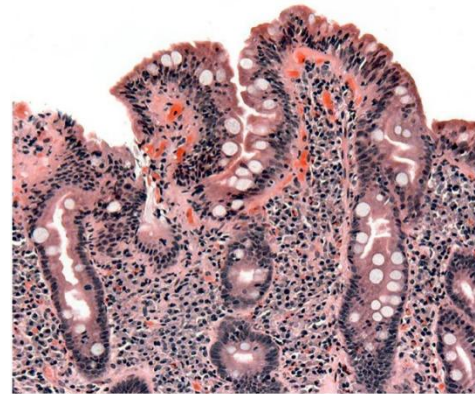


Sprue non tropicale=maladie cœliaque

=>entéropathie au gluten, atrophie villositaire corrigée par suppression des apports en blé et seigle



VILLOSITES ENDOMMAGEES



Légende : Biopsie duodénale d'une maladie cœliaque montrant une atrophie des villosités et une prolifération de lymphocytes. (Source : Wikipédia)

- Stéatorrhée
- carence en acide folique (Vit B₉)
- carence en cobalamine (vit B₁₂)

Diarrhée

La diarrhée se caractérise par une évacuation fréquente de selles liquides (>3 selles/jour).

Peut être aiguë ou chronique (>4 semaines)

Rappel physiologique

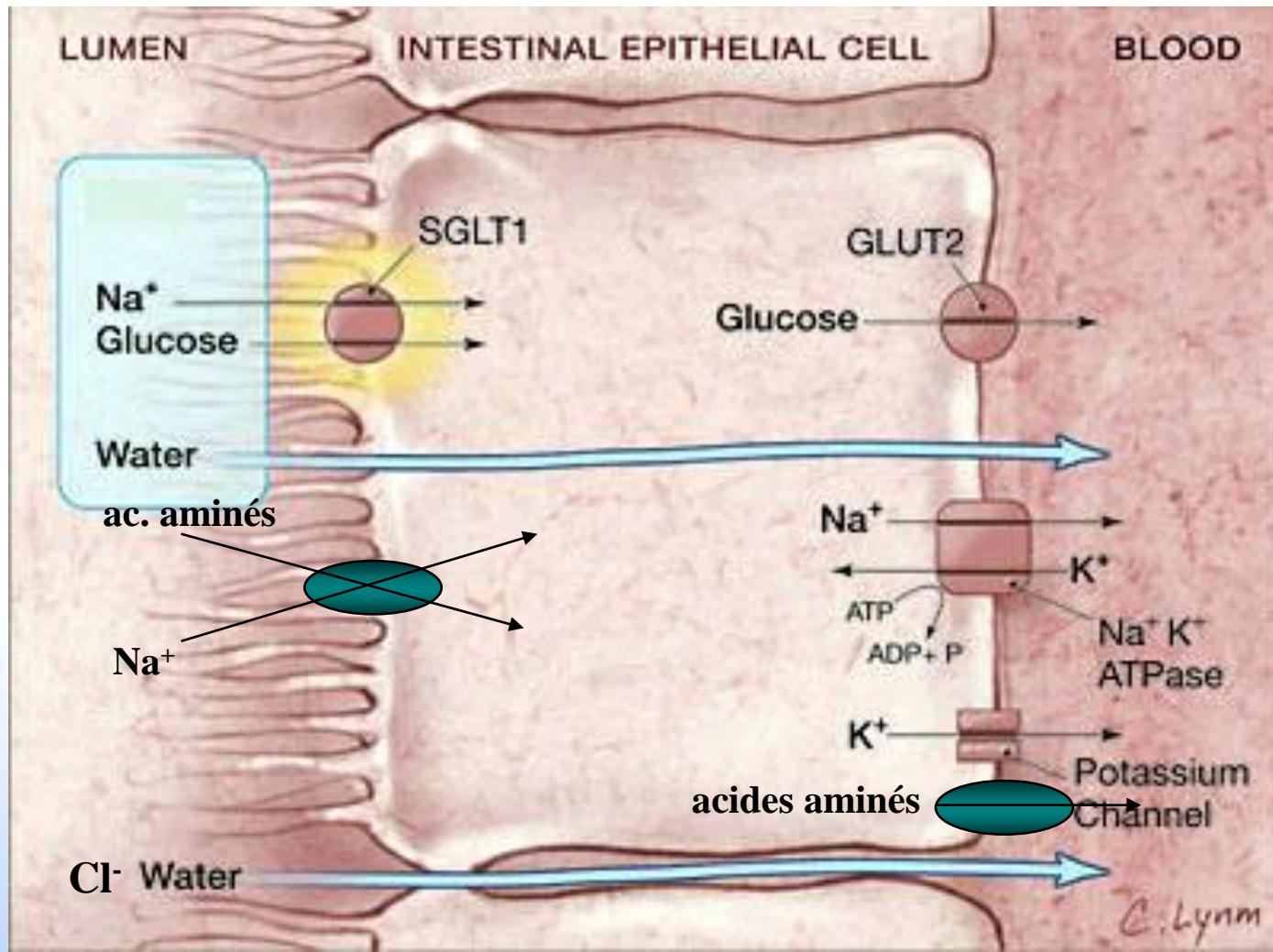
Ingérée	2 000
Sécrétions endogènes	7 000
Glandes salivaires	1 500
Estomac	2 500
Bile	500
Pancréas	1 500
Intestin	+1 000
	<hr/>
	7 000
Absorption totale	9 000
Réabsorbée	8 800
Jéjunum	5 500
Iléon	2 000
Colon	+1 300
	<hr/>
	8 800
Équilibre dans les fèces	200



Le côlon a de grandes réserves fonctionnelles (absorption jusqu'à 3,5 l) et peut compenser les troubles d'absorption de l'intestin grêle.

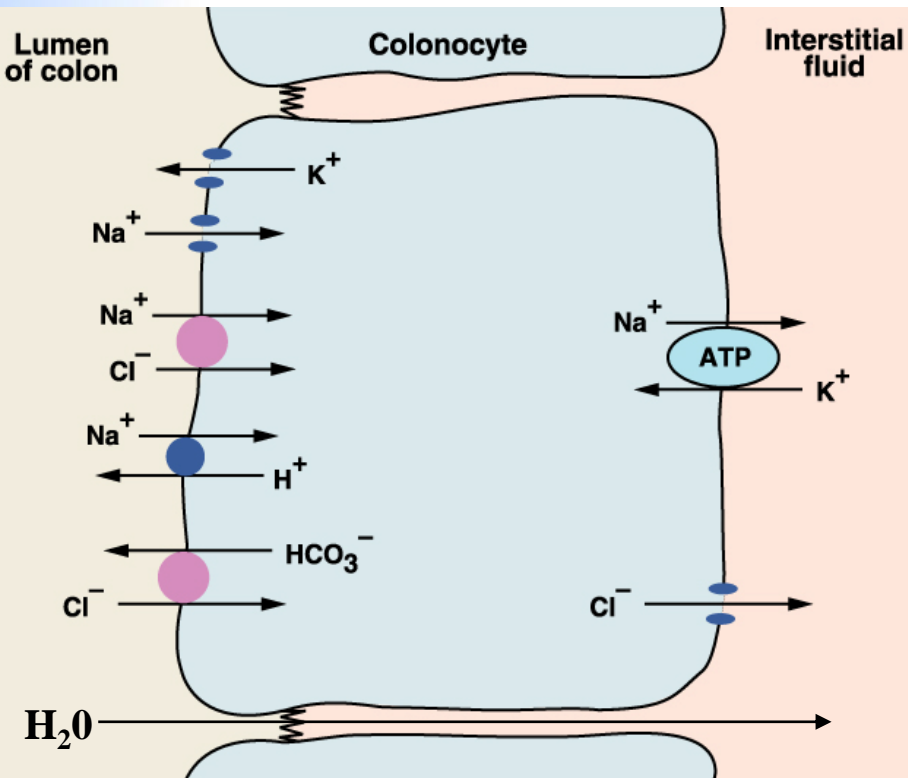
Réabsorption de l'eau et des électrolytes dans l'intestin grêle

- Après un repas, la réabsorption de liquide est assurée par le transport couplé de nutriments et de Na^+

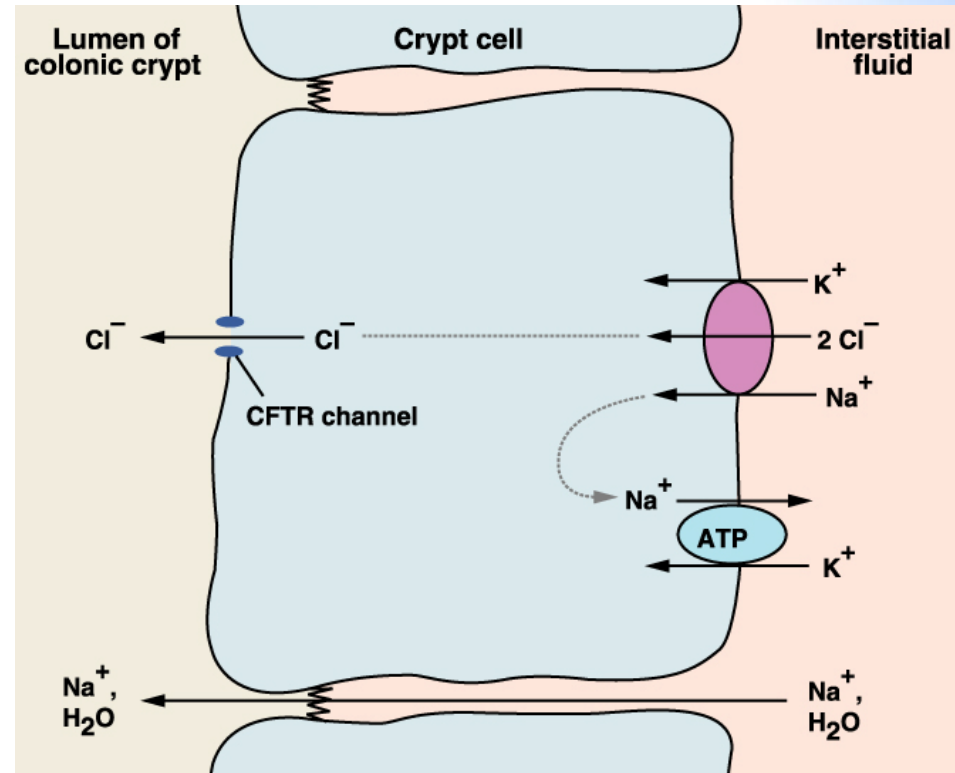


Mouvements des électrolytes dans le côlon

Les colonocytes absorbent le Na^+ et secrètent le K^+



Les cellules des cryptes secrètent le Cl^- , le Na^+ et l'eau le suivent.

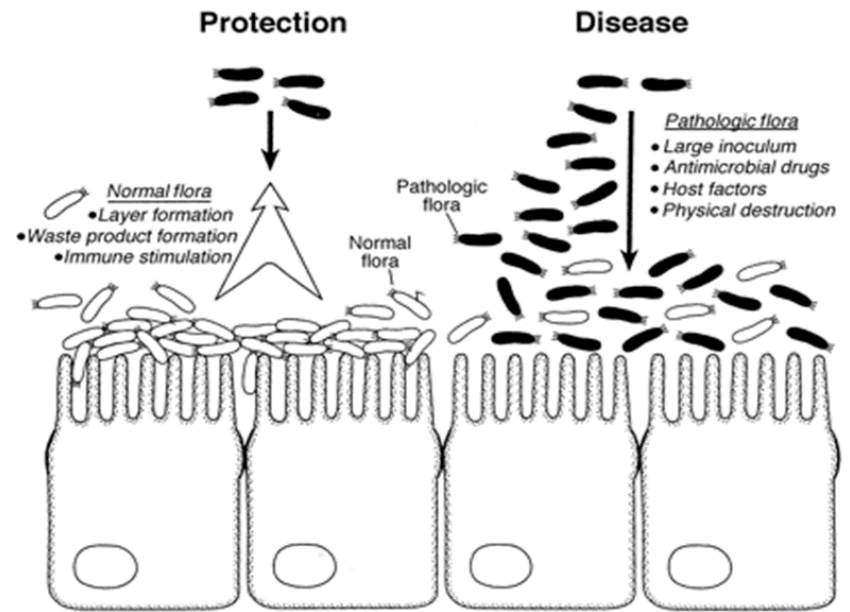
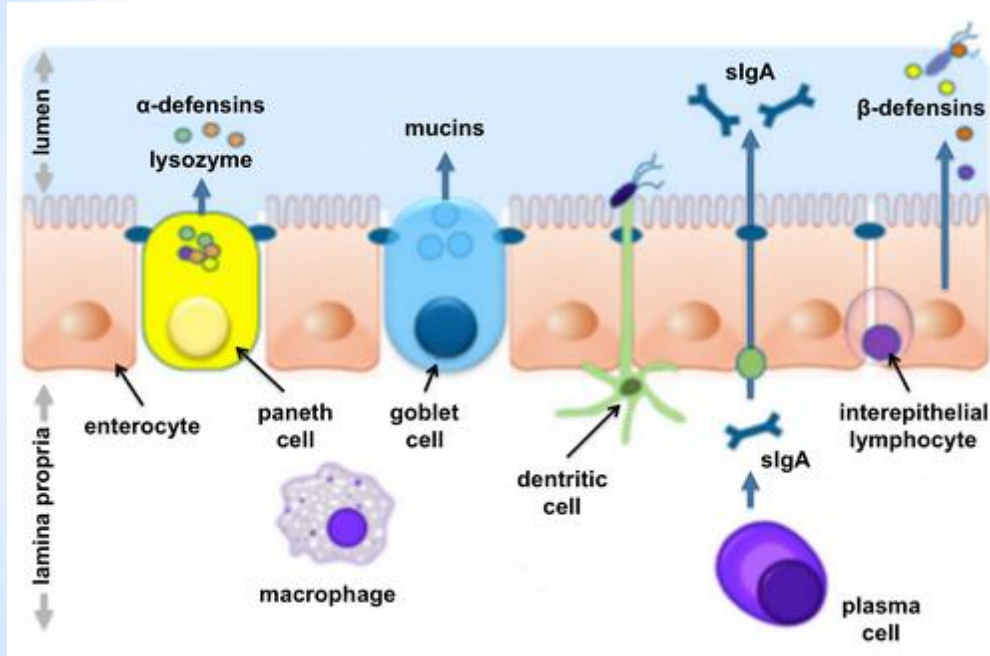


➤ Le **colon** assure l'absorption ultime (absorption jusqu'à 3,5 L).

Diarrhée aiguë

Facteurs étiologiques:

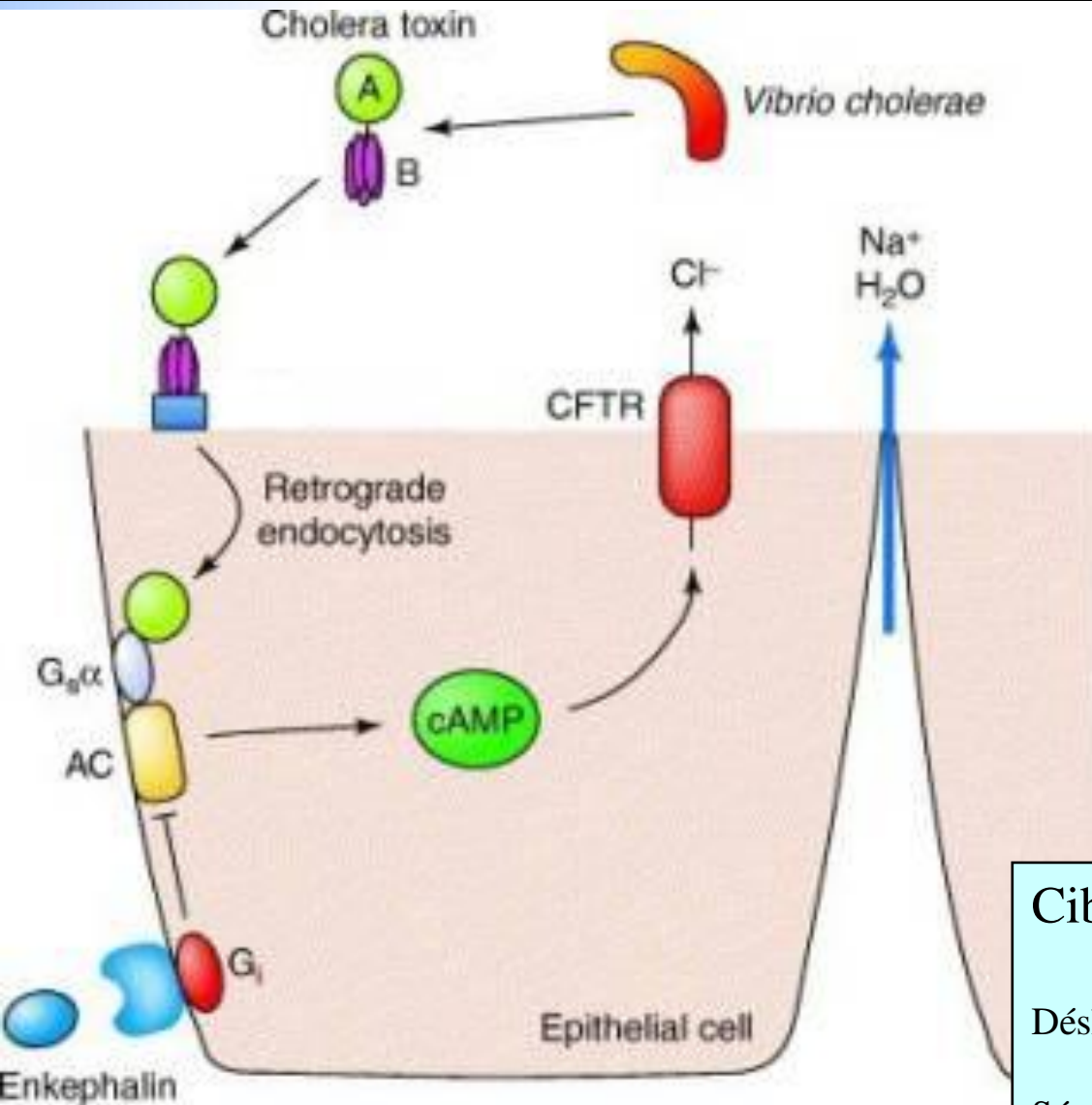
- (90%) des agents infectieux;
- (10%) des médicaments (antibiotiques, antiarythmiques, antihypertenseurs, AINS...), des toxiques (champignons, arsenic, toxines dans fruits de mer...).



=>La barrière intestinale composée du mucus, de la flore résidente et la défense immunitaire empêchent le développement des pathogènes ingérés

=>Le pathogène surpasse les défenses non-immunitaires (ac. gastrique, enzymes, mucus, flore résidente) et immunitaires=>inflammation=>diarrhée

Diarrhée aiguë provoquée par le choléra *Vibrio cholerae*



Sécrétion excessive d'électrolytes et de liquide dans l'iléon distal et dans le côlon: jusqu'à 10-12 l/jour.

Le côlon ne peut réabsorber qu'un maximum de 3,5 l/jour.

Déshydratation grave.

Cibles thérapeutiques:

Déshydratation – perfusions salées et glucosées;

Sécrétion – des anti-sécréteurs (inhibiteur de l'enképhalinase);

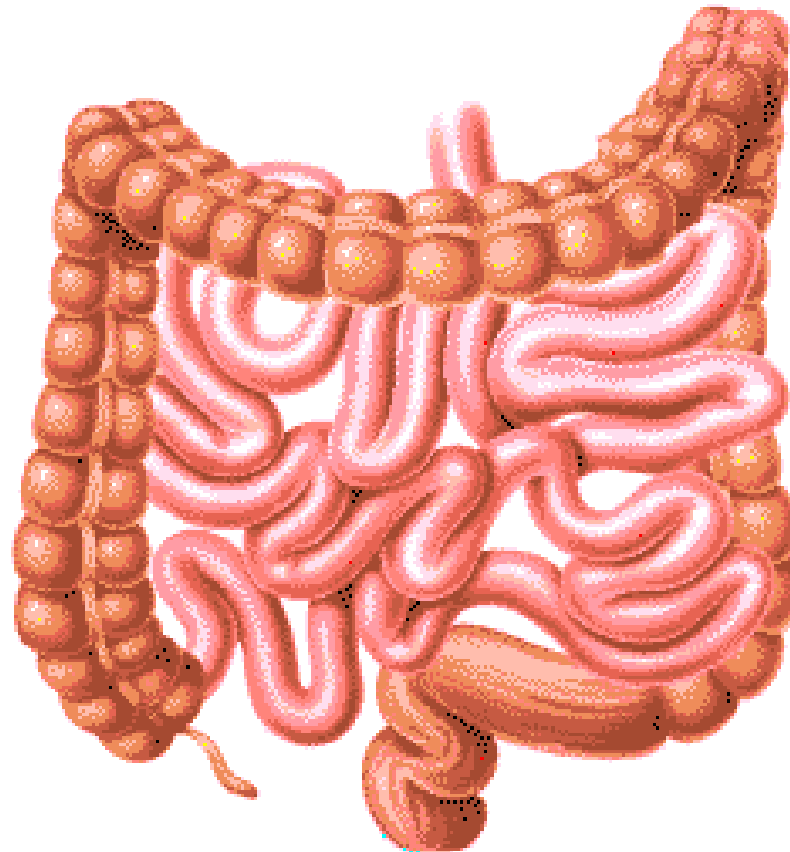
Infections – des antibiotiques.

=> n'impacte pas la Na/K ATPase ni co-transport de glucose (réhydratation par solutions NaCl/Glc)

Diarrhée chronique

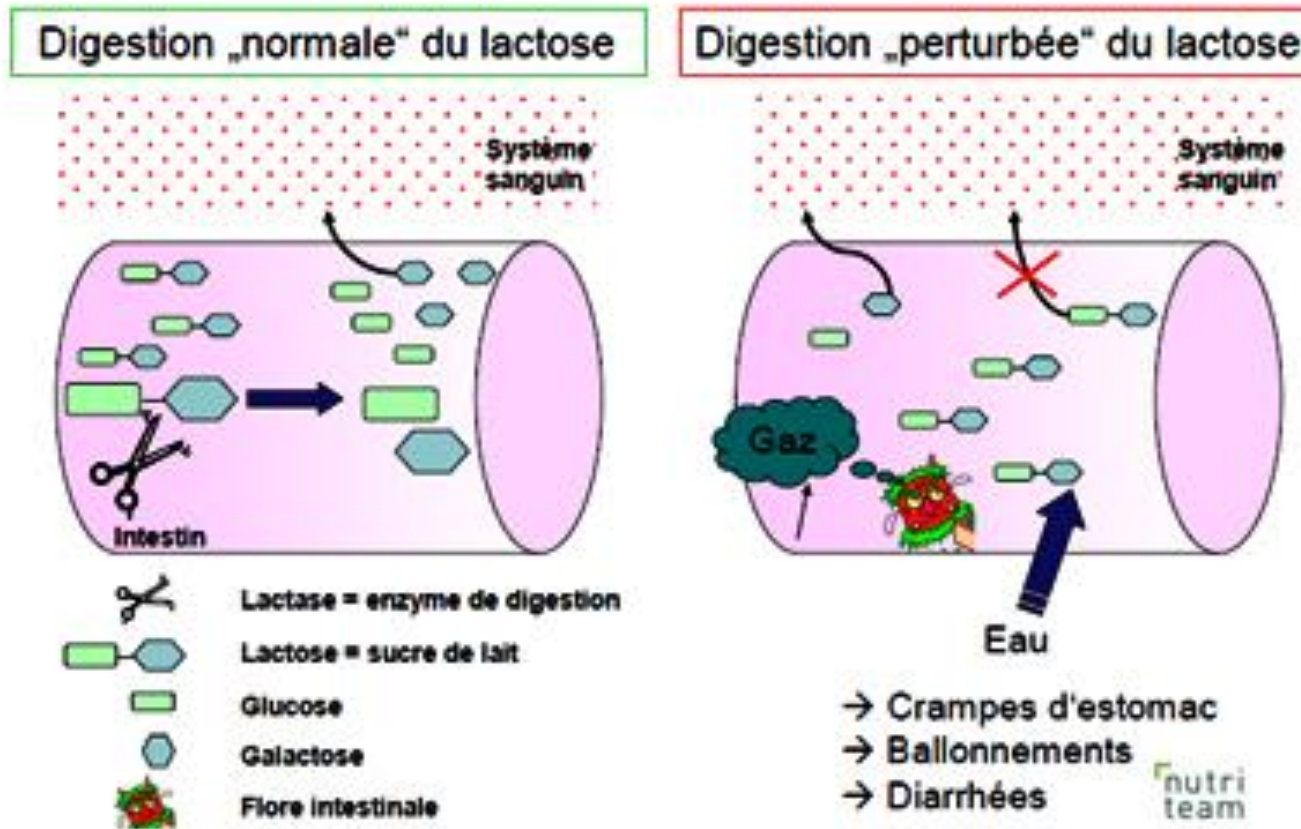
Différents types de diarrhée:

1. Osmotique
2. Sécrétoire
3. Motrice
4. Inflammatoire



Diarrhée osmotique

- Survient lorsque que des solutés osmotiquement actifs sont présents dans les selles qui retiennent le liquide à l'intérieur de la lumière intestinale

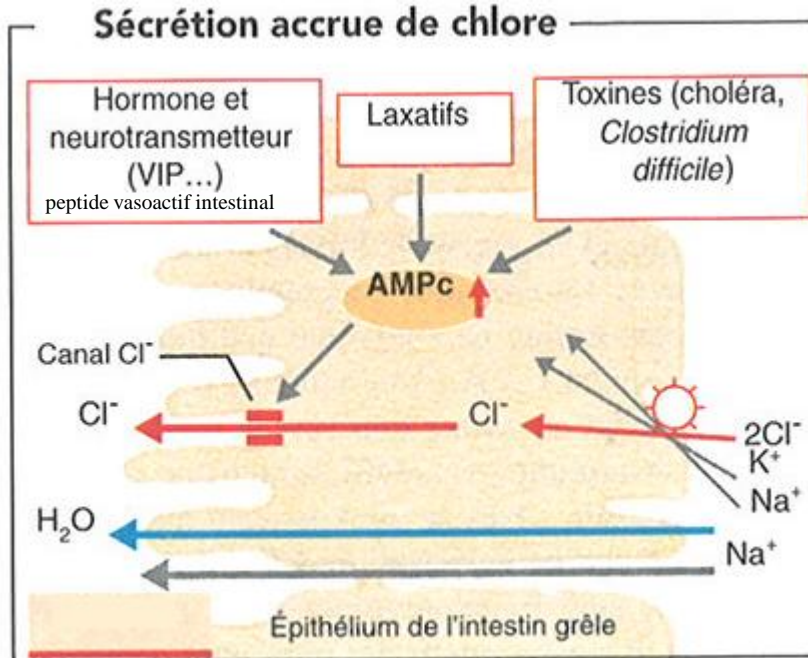


Facteurs étiologiques: la malabsorption des hydrates de carbone (défaut en disaccharidases, sorbitol); la malabsorption des lipides (stéatorrhée), l'ingestion d'antiacides contenant du magnésium, laxatifs (PEG)...

Diarrhée sécrétoire

- Une diarrhée due à des anomalies des transports hydrique et électrolytique à travers la muqueuse entérocolique.

Exemples



Facteurs étiologiques:

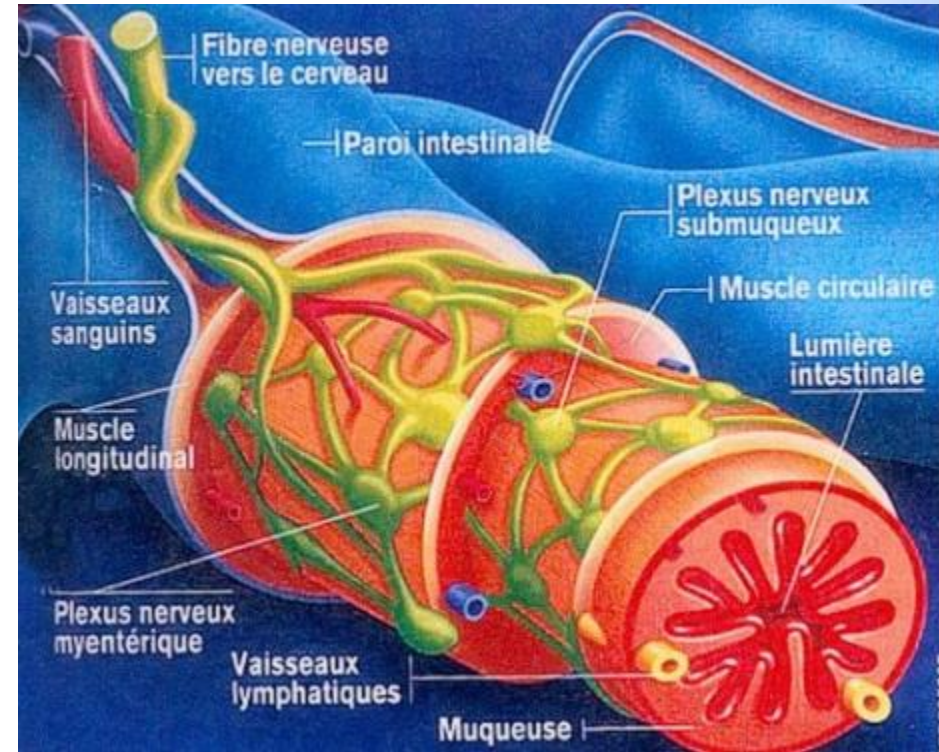
- laxatifs;
- ingestion chronique d'alcool (lésions entérocytaires);
- infections;
- tumeurs endocrines (VIP).

Diarrhée motrice et diarrhée inflammatoire

➤ Une diarrhée motrice est due à une accélération de la vitesse du transit intestinal.

Facteurs étiologiques:

- troubles hormonaux (hyperthyroïdie);
- neuropathies autonome et périphérique (neuropathie diabétique);
- troubles fonctionnels intestinaux (sans support lésionnel).



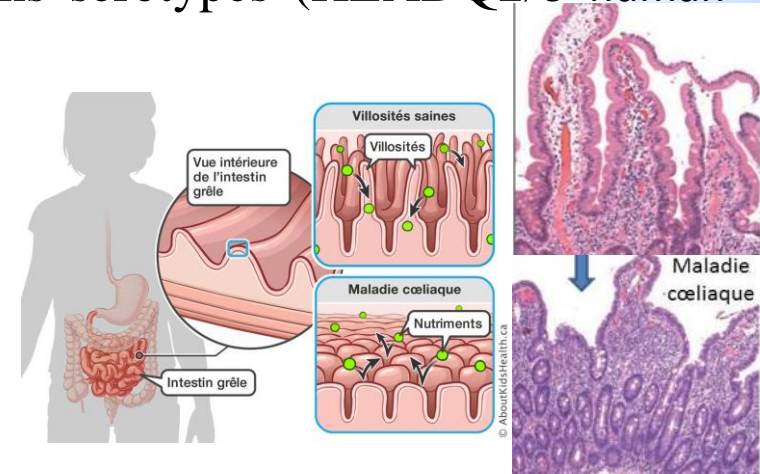
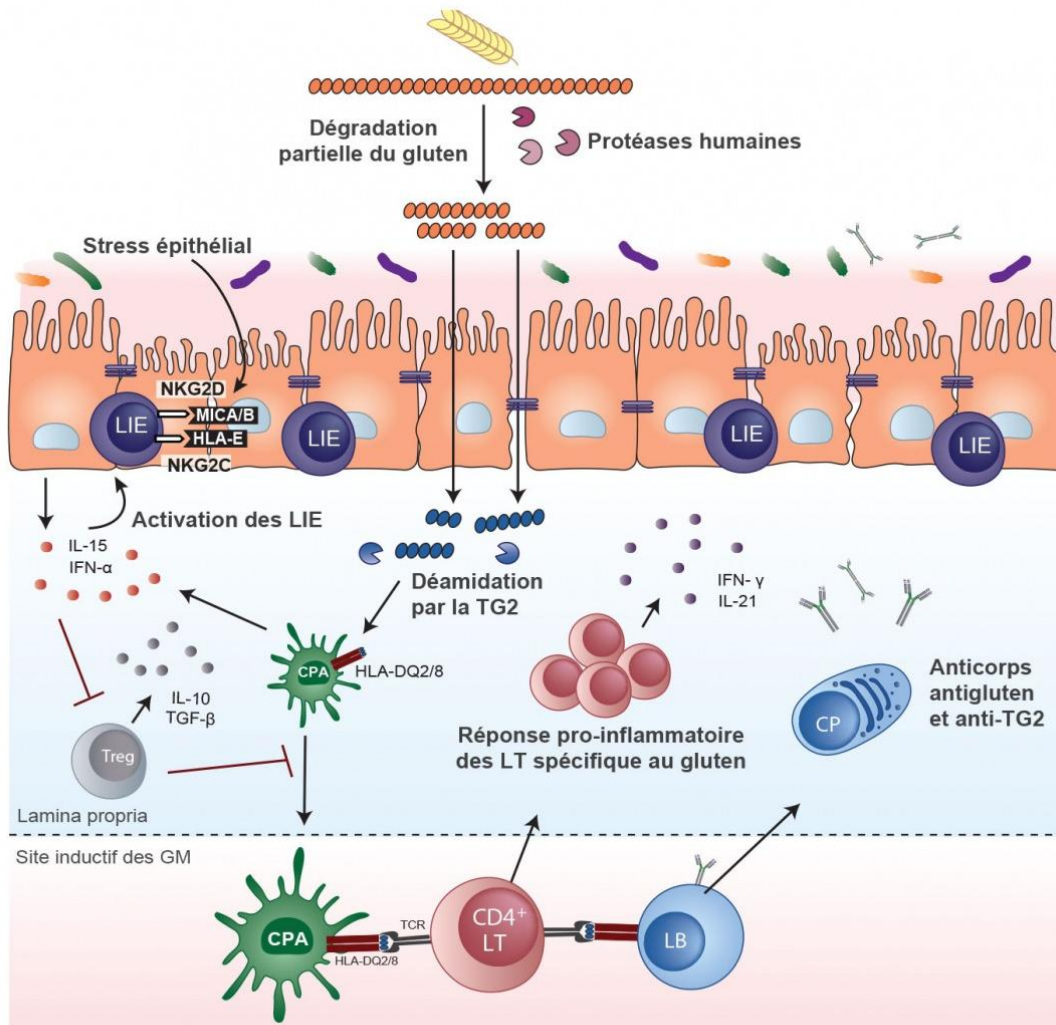
Inflammation de l'intestin (entérite) ou du côlon (colite) → des altérations de l'absorption, de la sécrétion et de la motricité.

Exemples:

dysenterie (infection du colon), maladie cœliaque, maladie de Crohn (idiopathique), .

Diarrhée inflammatoire: maladie cœliaque

➤ Facteur étiologique: Les protéines du gluten sont à l'origine de la réponse immunitaire adaptative, prédisposition de certains sérotypes (HLADQ2/8 human leukocyte antigens DQ2 and DQ8).



➤ Tableau clinique: touche principalement l'iléon et le duodénum

- Diarrhée chronique accompagnées de douleurs: déshydratation, déséquilibre électrolytique, hypoalbuminémie, hypotension et léthargie.
- Malabsorption: Déficiences en fer, zinc, vitamines B6, B12, acide folique, perte de poids,

➤ Complications:

Anémie, maladies auto-immunes d'autres organes, ostéoporose, dermatites, retards de croissance

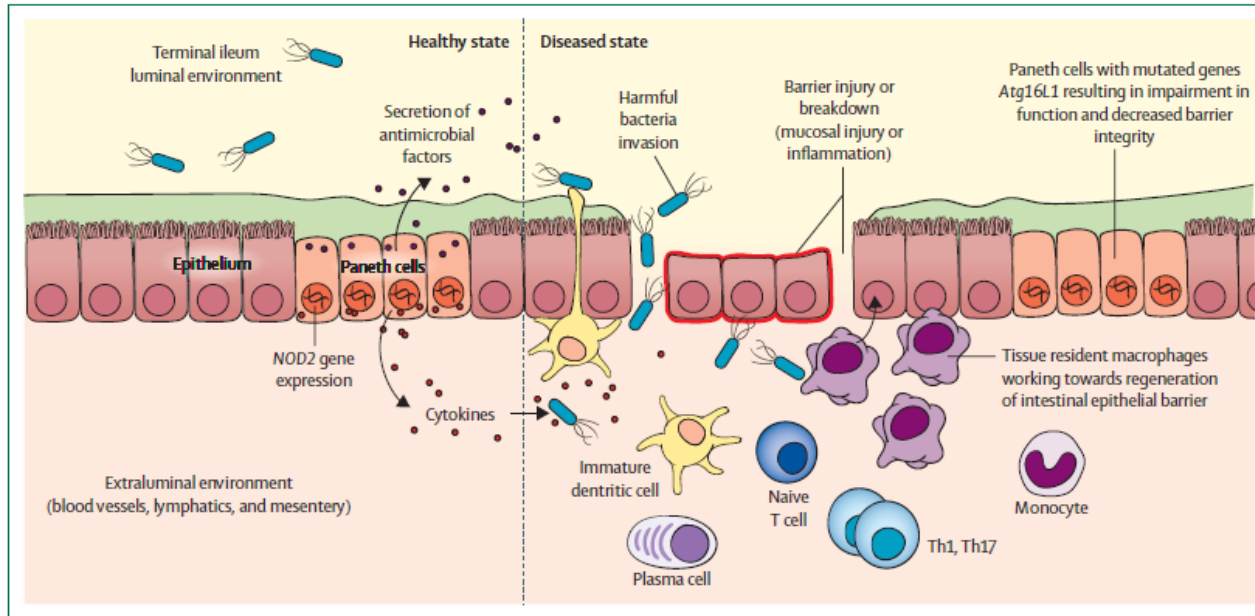
LIE : lymphocytes intra-épithéliaux ; CPA : cellule présentatrice d'antigènes ; LT : lymphocytes T ; LB : lymphocytes

B ; GM : ganglions mésentériques ; TG : transglutaminases ; CP : cellule plasmatique

D'après Catassi C et al., The Lancet Vol. 399, Issue 10344, 2022, Pages 2413-2426

Diarrhée inflammatoire: maladie de Crohn

- Facteur étiologique: multifactorielle, auto-immune=> le microbiome et facteurs environnementaux entraînent une activation inappropriée du système immunitaire des muqueuses dans un contexte génétique hôte sensible (Mutations du récepteur *NOD2* (*CARD15*) activable par des composants de la paroi bactérienne).



- Tableau clinique: touche principalement l'iléon et le côlon

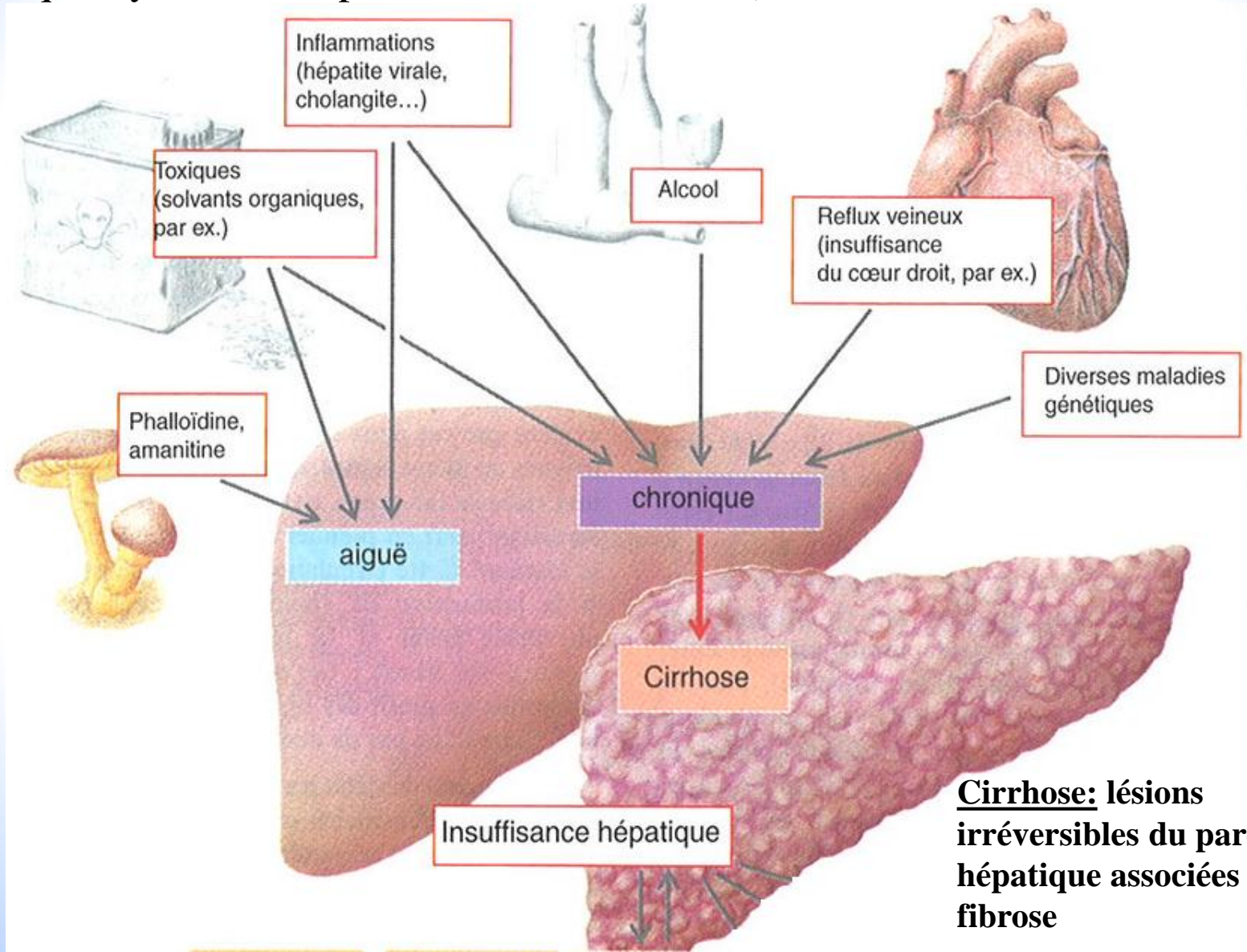
- Diarrhée chronique accompagnées de douleurs abdominales, fatigue et perte de poids : déshydratation, déséquilibre électrolytique, hypoalbuminémie, hypotension et léthargie.
- Malabsorption:
Déficiences en fer, zinc, vitamines B12, B6 acide folique, perte de poids

➤ Complications:

Anémie, dénutrition, fistules et abcès, colites aiguës, hémorragies, perforations intestinales et péritonites, cancer intestinaux, occlusions

Insuffisance hépatique

- Altération majeure des fonctions hépatiques (bile, métabolismes glucidique et lipidique, synthèse des protéines, détoxification)

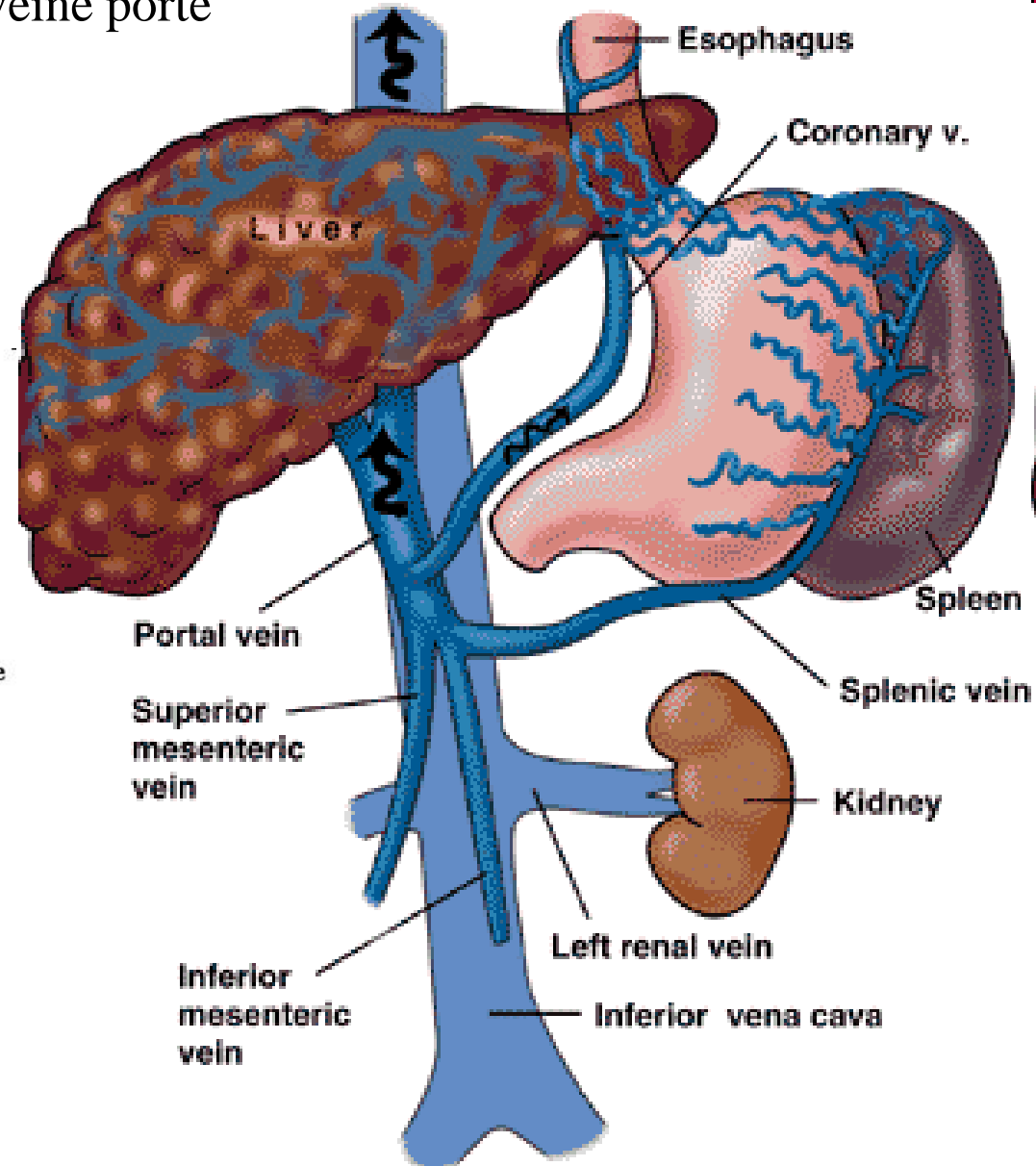
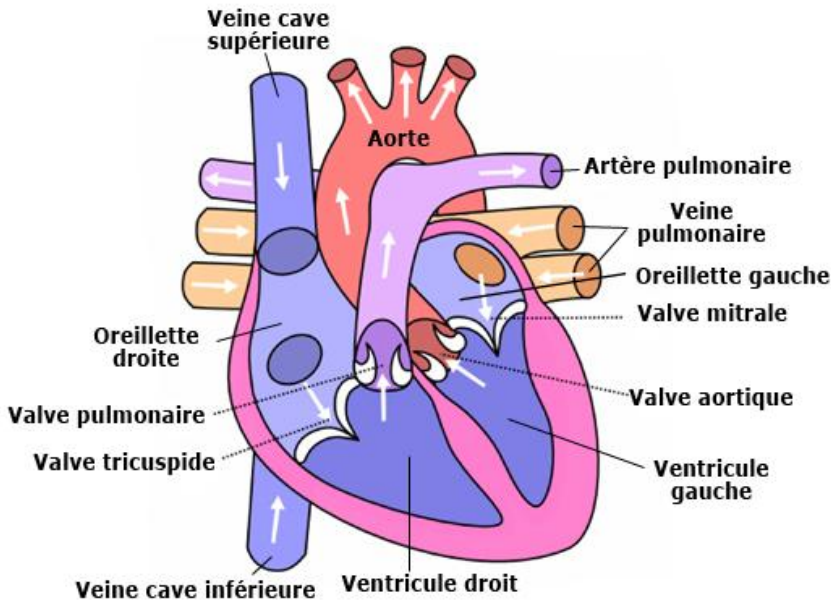


Hypertension portale.

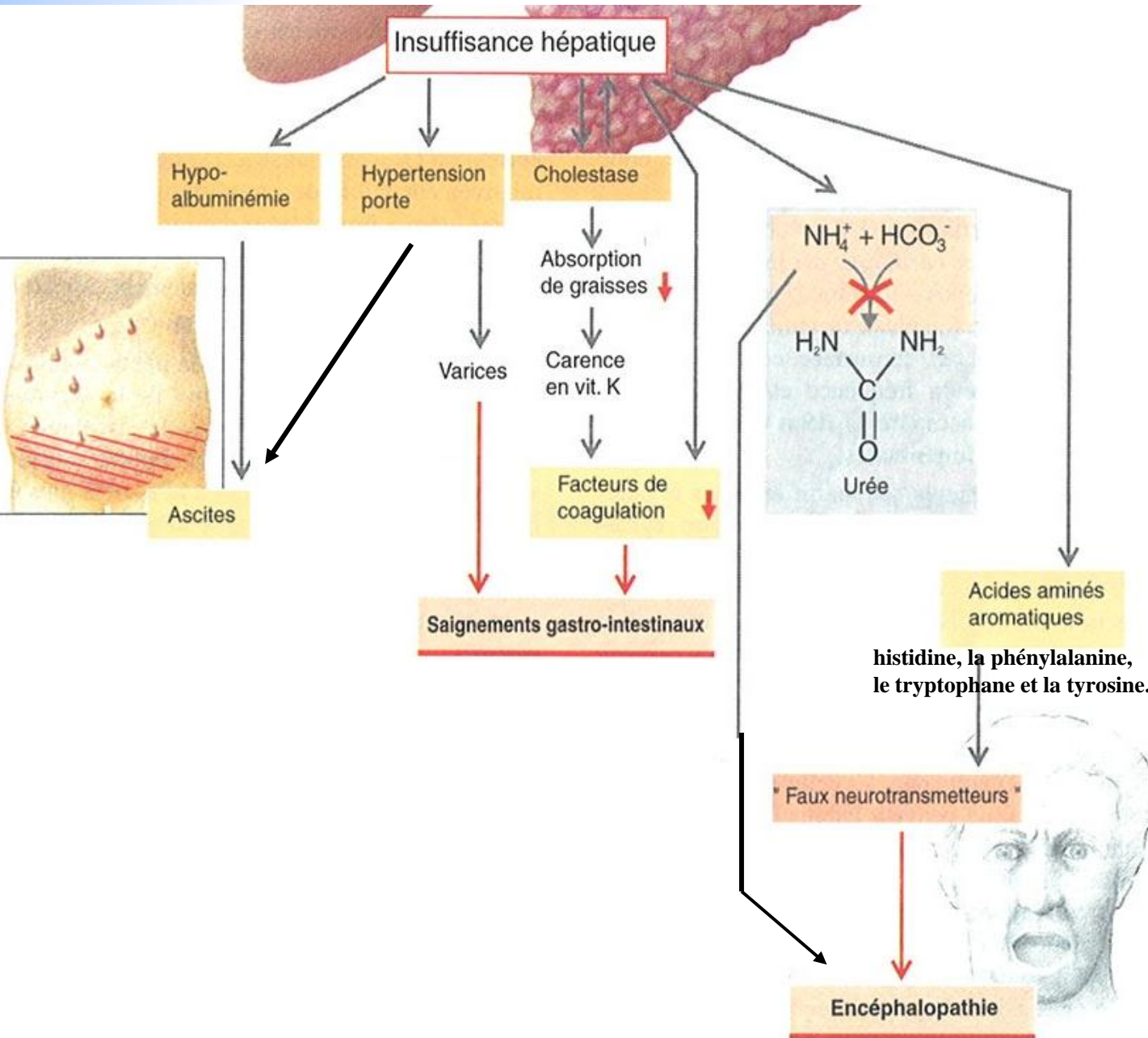
➤ Pression élevée au niveau de la veine porte

- origine hépatique;
- origine cardiaque

Schéma du coeur humain



Conséquences d'une insuffisance hépatique



Cibles thérapeutiques:

- maladies qui provoquent la cirrhose;
- diurèse;
- hypertension portale (β_2 -bloquants – vasoconstriction des artères splanchniques);
- SNC (thiamine, vit B1);
- diminution de l'ammoniaque sérique (lactulose).