

Gastro-entéropathies exsudatives

Définition et épidémiologie :

- Il s'agit d'un syndrome clinico-biologique secondaire à des pertes anormalement élevées de protéines plasmatiques au niveau du tube digestif et excédant la capacité de synthèse hépatique.
- En situation physiologique normale, il existe une excrétion et une exsudation de 1-2% des protéines plasmatiques vers la lumière digestive. Ces protéines sont ensuite hydrolysées en acides aminés puis, réabsorbées. Ceci résulte en une perte azotée fécale physiologique <1.8 g/24h (soit 11.25 g de protéines/24h).
- Prévalence inconnue. Ratio homme: femme de 3 :2.

Mécanismes physiopathologiques et étiologies :

- Les mécanismes en cause des entéropathies exsudatives sont les suivants :
 - Dysfonctionnement (rupture) de la barrière épithéliale digestive avec augmentation de sa perméabilité
 - Fuite lymphatique par augmentation de la pression hydrostatique dans l'interstice digestif résultant d'un obstacle au retour lymphatique intestinal
- Les étiologies sont regroupées dans les tableaux suivants :

1. Fuite lymphatique par des lymphangiectasies		
Primitives	Secondaires par la présence d'obstacle veineux ou lymphatiques	
Maladie de Waldmann	Système veineux central/splanchnique	Système lymphatique abdominal
	<u>Origine cardiaque :</u> Péricardite constrictive Insuffisance cardiaque droite Communication inter-auriculaire Intervention de Fontan	<u>Processus infiltrant :</u> Hémopathies lymphoïdes Métastases ganglionnaires Sarcoïdose mésentérique Tuberculose mésentérique <u>Processus compressif :</u> Carcinose péritonéale Panniculite mésentérique Fibrose et tumeur rétropéritonéales Pancréatite chronique et collections pancréatiques Endométriose grêle
	<u>Origine veineuse (en aval du canal thoracique) :</u> Thrombose/compression des veines cave supérieure, sous-clavière gauche, porto-mésentériques	Fistule entéro-lymphatique
	<u>Origine splanchnique :</u> Hypertension portale	Curage ganglionnaire

2. Rupture de la barrière épithéliale (tout le long du tube digestif)

<p><u>Entérocolites infectieuses :</u> Bactériennes (C. difficile, Shigella...), virales, parasitaires</p> <p><u>Entérocolites inflammatoires chroniques :</u> Crohn, RCUH, Behçet</p> <p><u>Oesophagites et gastrites :</u> Oesophagite peptique ou caustique sévère Ulcères peptiques gastro-duodénaux Syndrome de Zollinger-Ellison</p> <p><u>Atteintes vasculaires :</u> Ischémie Vasculite à IgA</p> <p><u>Atteintes néoplasiques :</u> Toute tumeur ulcérée du tube digestif</p> <p><u>Autres :</u> Atteinte radique, médicamenteuse Tumeurs ulcérées</p>	<p><u>Gastrites :</u> Hypertrophique (Ménétrier) et atrophique</p> <p><u>Entérites :</u> Coeliakie Whipple Sprue tropicale Parasitoses HIV Pullulation bactérienne du grêle</p> <p><u>Colites :</u> À éosinophiles Microscopiques</p> <p><u>Néoplasies :</u> Solides: adénomes villosités, tumeurs non ulcérées Hématologiques : lymphome, Waldenström, GVHD, amyloïdose</p> <p><u>Atteintes systémiques/immunes :</u> Déficit commun immunitaire variable Lupus, Sjögren, sclérodermie</p> <p><u>Atteinte vasculaire :</u> Hypertension portale (toutes causes) Thrombose veineuse mésentérique</p>
---	--

Manifestations clinico-biologiques :

Les manifestations cliniques sont liées à une perte digestive de l'ensemble des protéines sériques. Plus la demi-vie est longue, plus l'abaissement de la concentration d'une protéine donnée sera conséquente :

- Albumine (demi-vie longue, 21 jours) : hypoalbuminémie profonde menant à une baisse de la pression oncotique avec hyperaldostérone secondaire, formation d'œdèmes et parfois anasarque
- IgG (demi-vie 21 jours) : hypogammaglobulinémie profonde
- Fibrinogène, pré-albumine, transferrine, IgM, IgA (demi-vie courte) : diminution modérée
- Hormones polypeptidiques et IgE (demi-vie extrêmement courte) : concentration sérique non affectée
- Si le mécanisme causal est un obstacle lymphatique, la perte de chyle (riche en lipoprotéines, cholestérol, lymphocytes T CD4+ et CD45+) s'associera à un risque infectieux accru, une stéatorrhée modérée ainsi qu'à des épanchements chyleux
- Fuite de calcium, fer, cuivre, vitamines ADEK : malnutrition et syndrome carenciel

- Diarrhées chroniques (en lien avec la pathologie en cause)
- Thromboses artério-veineuses (mécanisme peu clair : possible augmentation du facteur VIII et de l'homocystéine)

Diagnostic :

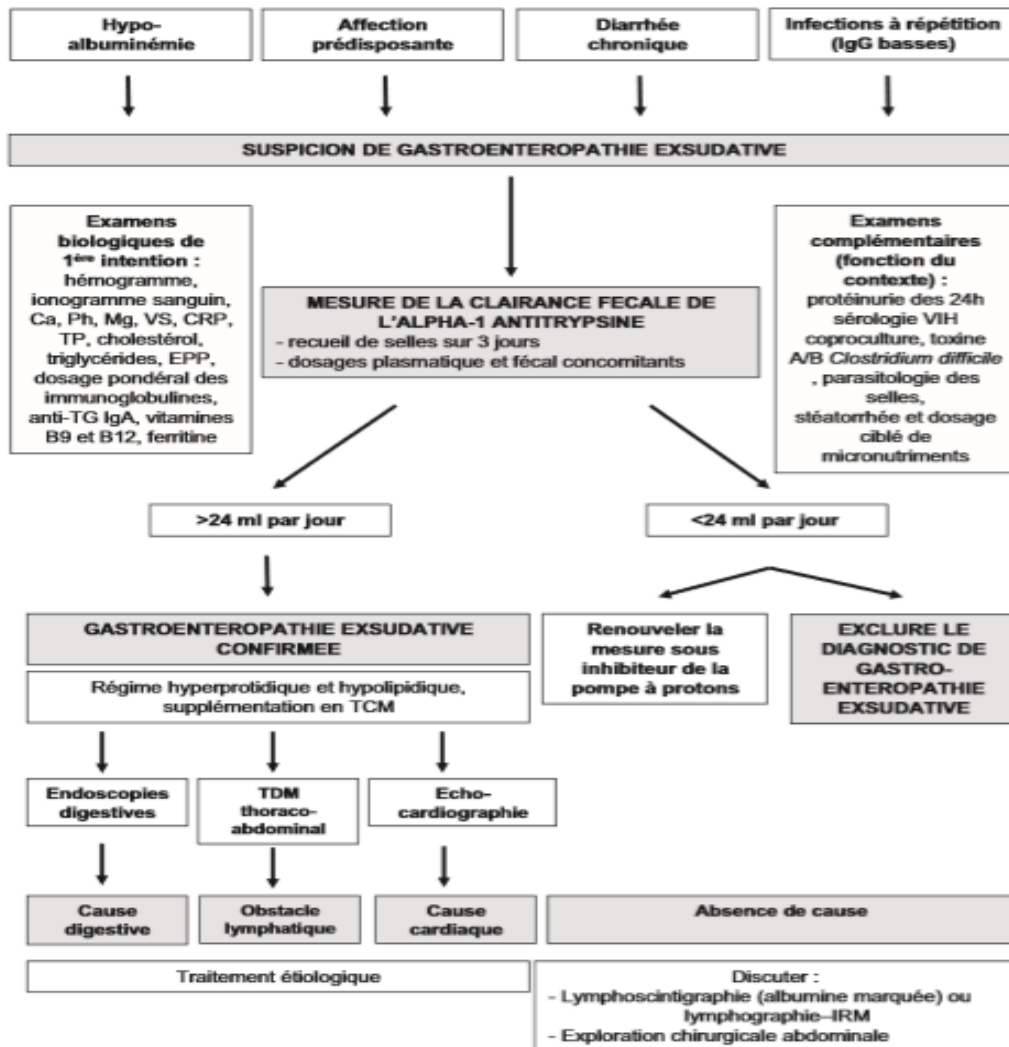
- En premier lieu, il s'agirait d'exclure les causes les plus fréquentes d'hypoalbuminémie (insuffisance hépatique, syndrome néphrotique, dénutrition sévère dans le contexte d'une anorexie)
- Le diagnostic est posé en mesurant la clairance fécale d'une protéine plasmatique retrouvée intacte dans le tube digestif. Il s'agit de l'alpha1-antitrypsine (a1-AT), une glycoprotéine (anti-protéase) synthétisée par le foie. Elle n'est en temps normal ni sécrétée, ni absorbée par le tube digestif. Elle est en plus résistante à l'hydrolyse par les bactéries et les enzymes digestives.
- Sa clairance fécale est corrélée à la sévérité de la maladie sous-jacente.
- **Entéropathie exsudative :**
 - Il s'agit de procéder au dosage plasmatique et fécal (recueil sur 3 jours). Les valeurs de clairance fécale seront considérées pathologiques si >24 mL/j (sensibilité 93%, spécificité 90%, VPP 97.7%, VPN 75%) ou si >56 mL/24h en présence de diarrhées (valeur fécale N ≤ 54 mg/dL ; valeur sérique N 0.9-2 g/L (90-200 mg/dL))
 - Clairance de l'a1-AT = $(\text{volume de selles sur 24h} \times \text{a1-AT fécale}) / \text{a1-AT sérique}$
 - Faux positifs : en cas de saignement digestif, le passage de sang dans le tube digestif s'associe automatiquement à une augmentation des valeurs d'alpha1-AT fécale
 - Faux négatifs : en cas d'atteinte gastrique, l'a1-AT est détruite par le pH gastrique acide et la clairance est donc sous-estimée
- **Gastropathie exsudative :**
 - Recueil de l'a1-AT par tubage gastrique sur 3h sous IPP
 - La mesure de la clairance fécale de l'a1-AT sous IPP est la méthode de choix

Bilan étiologique :

- OGD et iléo-coloscopie associées à des biopsies étagées
- Entérocapsule/vidéocapsule selon les résultats des examens sus-cités
- CAVE : un bilan endoscopique normal et une histologie normale n'écartent pas la présence de lymphangiectasies significatives car, celles-ci sont hétérogènes et diffuses
- CT thoraco-abdomino-pelvien injecté

- A noter que l'ingestion préalable de triglycérides à chaîne longue (50 g huile d'olive), augmente la sensibilité de détection des lymphangiectasies à l'endoscopie ainsi que les atteintes lymphatiques au scanner
- Selon l'orientation clinique, des explorations cardiaques seront indiquées: ETT, IRM, cathétérisme droit
- Lymphangio-IRM, scintigraphie à l'albumine/dextran marqués au 99mTc : localise le niveau de l'obstacle au drainage lymphatique
- Ponction des épanchements si présents : caractère chyleux si fuite lymphatique
- US-Doppler des membres pour la détection lymphangiectasies périphériques : maladie de Waldmann
- Exploration chirurgicale (rarement indiquée): Discutée en cas d'absence d'étiologie identifiée

A. Amiot / La Revue de médecine interne 36 (2015) 467-473



Traitement :

- Traitement de la maladie causale
- Prise en charge symptomatique des œdèmes : diurétiques ou drainage lymphatique/bas de contention si lymphoedèmes
- Prophylaxie thrombo-embolique (risque accru de maladie thrombo-embolique)
- Albumine iv et nutrition parentérale transitoires pour les cas sévères
- Mesures diététiques toujours indiquées : régime hyperprotéique (2-3 g/kg/j). Régime sans graisse si fuite lymphatique (exclusion des triglycérides à chaîne longue <50 g/j + supplémentation en triglycérides à chaîne moyenne)
- Supplémentation en vitamines liposolubles (ADEK) et en micronutriments
- Octréotide 200-400 µg/j pour les cas réfractaires de fuite lymphatique. L'octréotide mène à une vasoconstriction splanchnique et à une diminution de l'absorption des triglycérides à chaîne longue (mécanisme inconnu) avec, comme effet, une diminution du flux et de la pression lymphatique et donc, de la fuite lymphatique
- Immunoglobulines iv (1 g/kg) si hypogammaglobulinémie profonde
- Lopéramide si diarrhées non infectieuses
- Rarement une résection grêle segmentaire peut être discutée si une zone précise d'exsudation est en cause

Références :

- A. Amiot. Gastro-entéropathies exsudatives. Rev Med Interne 2015 ; 36 (7) : 467-483.
- Florent C. et al., Intestinal clearance of alpha 1antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. Gastroenterology, 1981; 81 (4): 777-780.

Cahier des charges; 03.10.2018

Jeanine Wakim et Montserrat Fraga