UNIVERSITÉ DU BURUNDI
GRENIER DU SAVOIR DU BURUNDI
Dépôt institutionnel officiel
https://repository.ub.edu.bi

Physiopathologie des diarrhées aiguës Les bases actuelles de compréhension et de traitement

Baribwira, C.; Moreno, J. L.

1992
UB, FM-Revue medicale no 14
https://repository.ub.edu.bi/handle/123456789/1918

Document téléchargé depuis le **Grenier du Savoir du Burundi** — https://repository.ub.edu.bi

Les bases actuelles de compréhension et de traitement

C. Baribwira, J. L. Moreno**

Introduction

Les progrès réalisés depuis 20 ans dans la connaissance des diarrhées aiguës ont abouti à des succès décisifs grâce à la mise en place de la réhydratation par voie orale mais aussi à l'émergence de nouveaux pôles de réflexion avec la mise en évidence de l'entéroadhésivité de certaines bactéries et les modulations possibles de la sécrétion intestinale par action sur les médiateurs cellulaires.

Acquisitions récentes sur le cycle entérosystémique de l'eau et des électrolytes

1. Ce qui est bien connu

- C'est d'abord l'importance du flux d'eau chez le nourrisson à 1 an. 30% du poids du corps est constitué d'eau extracellulaire (20% chez l'adulte) ; 30% d'eau intracellulaire (40% chez l'adulte) donc pour un enfant de 9 kg, 3 litres d'eau sont rapidement mobilisables. Or les apports quotidiens sont de l'ordre de 1 litre par jour, soit 1/3 de l'eau extracellulaire. L'équilibre est donc très fragile.
- Lors des repas, l'activité des entérocytes est intense, les échanges d'eau entre les apports et la sécrétion intestinale sont équilibrés par la réabsorption.
- En cas de diarrhée, la réabsorption est minime, la sécrétion intense : le bilan se négative, donc très vite.

2. Comment se fait la diffusion de l'eau : (Fig. 1)

2.1. L'eau diffuse par transport passif, grâce au gradient de concentration de part et d'autre de la membrane entérocytaire **à travers les espaces intercellulaires.**

2.2. Cette diffusion est tributaire du mouvement **transcellulaire** des ions. Or ce transport est maintenant bien élucidé. La cellule intestinale possède sur ses différentes faces membranaires des systèmes différents de transfert ionique.

- pour le sodium (Fig. 2)

C'est par la membrane **Apicale** (bordure en brosse) que le Na+ pénètre, grâce à des canaux à plusieurs ions ou des canaux spécifiques (colon). Au niveau du jéjunum, de l'iléon et du colon proximal, l'absorption est couplée à l'excrétion de H+, ce qui rend nécessaire le tamponnage par production associée de bicarbonate. La sortie de Na+ est assurée par la pompe à sodium ATP dépendante. Elle s'effectue dans la membrane **Latérale** de l'entérocyte, en échange d'entrée de potassium K+ : le gradient ainsi réalisé attire de nouveau le sodium dans la cellule.

Le Na+ ainsi libéré dans l'espace extracellulaire peut être "repris" par la lumière intestinale par passage dans les ponts intercellulaires (tight junction).

- pour le chlore Fig. 1

L'absorption se fait activement **au-dessous** du jéjunum. Un co-transport Cl- Na+ K+ a lieu dans la membrane latérale. La secrétion se fait par la membrane apicale des cellules cryptiques grâce à des médiateurs : cAMP, le cAMP, et le calcium : c'est la pompe à chlore.

- pour le potassium Fig. 2

le K+ suit le chemin inverse du Na+. Il est donc pompé par le cAMP lorsque le Na+ est excrété. Il sort de la cellule par des canaux spécifiques situés dans la membrane basale.

Ce transport physiologique n'est pas univoque

2.3. Le transport du Na+ **peut être couplé au glucose et aux acides aminés** Fig. 3

Le mecanisme en cause met en jeu le gradient électrique entre la lumière intestinale (0 mv) et l'entérocyte (- 40 mv) qui entraîne la pénétration couplée de Na+ et de glucose à travers la bordure en brosses (canaux multiples).

Les conséquences pratiques de la connaissance des mécanismes de flux d'électrolytes et de canaux communs d'entrée du glucose et du sodium sont capitales dans les diarrhées du nourrisson. On a pu déterminer que l'apport physiologique de glucose dans une solution saline à pH équilibré augmentait l'absorption du sodium et donc de l'eau dans une proportion voisine de 3 fois. En revanche, une hyperosmolarité entraîne chez le nourrisson une **augmentation** de la sécrétion, ce qui n'est pas le cas chez l'enfant plus grand.

D'autre part, il est capital d'apporter du sodium et du potassium ainsi que des bicarbonates pour tamponner la solution électrolytique des apports en cas de diarrhée pour augmenter la diffusion de l'eau à travers l'entérocyte et les ponts intercellulaires.

Les progrès concernant la connaissance des médiateurs cellulaires

Grâce à la meilleure compréhension de ces délicats mécanismes, il est envisageable de disposer d'une chimiothérapie d'appoint dans les diarrhees du nourrisson :

Fig. 4

- le Ca++ : la diminution de l'ion calcique dans la cellule stimule l'entrée du chlore par l'intermédiaire de la **calmoduline.**

*Département de Pédiatrie - CHUK - Bujumbura

- le cAMP : inhibe la réabsorption de Cl- et de Na+
- le cGMP : agit de façon similaire
- le pH : l'acidose augmente l'absorption, l'alcalose la diminue ; donc la présence d'ions H+ dans la cellule est nécessaire pour permettre la réabsorption du sodium par échange moléculaire.

De nombreux agents stimulent le cAMP en particulier les agents microbiens producteurs d'endotoxines (**choléra+++**), ce qui explique les diarrhées infantiles ; mais la bile est également un puissant stimulant. Parmi les molécules pharmacodynamiques, le rôle stimulant sur les médiateurs de l'acétylcholine, de la gastrine, du V.I.P. des prostaglandines est amplement démontré.

Les molécules **inhibant l'AMP** cyclique et la calmoduline sont étudiées depuis une dizaine d'années dans les diarrhées expérimentales (surtout la chlorpromazine, la somatostatine et les encéphalines). Une chimiothérapie antidiarrhéique peut donc voir le jour comme adjuvant aux sels de réhydratation dans les cas préoccupants ou prolongés.

Le rôle de la vit. A est beaucoup plus complexe et ne peut être détaillé ici.

Comment l'agent bactérien déclanche-t-il la diarrhée chez le nourrisson ?

1. Le mécanisme initial indispensable est l'**adhérence**, qui met en jeu la mobilité de la bactérie, son chimiotactisme et la présence d'adhésines spécifiques véhiculées par les pili (ou fibriae). En se fixant sur des récepteurs spécifiques, la bactérie peut injecter sa toxine dans la cellule.

2. La stimulation des médiateurs entraîne un bloquage de l'absorption et une sécrétion massive. Il est évident que plus l'inoculum est fort, plus l'intoxication entérocytaire est importante, plus la sécrétion est abondante.

3. Il existe d'autres possibilités bien moins fréquentes :
   - la diarrhée osmotique (qui s'arrête dès que l'enfant est à jeûn) par lésion de la bordure en brosses et malabsorption secondaire des sucres.
   - des anomalies congénitales du transport des ions (diarrhée chlorée).

4. Les entérocolites par invasion et destruction entérocytaire (typhoïde) ne donnent que très rarement des déshydratation et ne posent donc pas de problèmes thérapeutiques particuliers à l'enfant.

5. Chez les malnutris :

   La stase et la déconjugaison des sels biliaires secondaires à la pullulation microbienne créent les conditions idéales d'une hyperactivité des médiateurs et de diarrhée sécrétoire.

6. Cas particulier des E. Coli entéro-adhérents :

   La présence de pili codés par le plasmide bactérien permet l'attachement au mucus et l'adhérence à la bordure en brosse qui est colonisée et lésée, source de **chronicite** ou de **rechutes++.**

Conséquences pratiques

Lors d'une diarrhée aiguë sécrétoire, il est illusoire d'espérer une action positive d'un traitement antiinfectieux dans la majorité des cas. En effet, il s'agit presque toujours d'une action toxique de la bactérie. En revanche lorsqu'il s'agit d'une colonisation de la muqueuse apicale ou d'une invasion de l'intestin, ce traitement peut se discuter, de même que chez les malnutris.

Conclusion

La déshydratation aiguë est une perturbation de l'équilibre entérosystémique par modification des flux d'eau et d'électrolytes. De nombreux processus sont impliqués tant dans la sécrétion que dans l'absorption qui, en principe visent à favoriser cette dernière.

Le primum movens de la déshydratation est la perturbation d'un ou plusieurs des mécanismes du transport transcellulaire aboutissant à un bilan positif dans les selles et négatif dans le milieu intérieur.

Même au plus fort des épisodes sécrétoires, l'absorption persiste, en particulier grâce aux canaux couplés d'entrée de sodium et du glucose. Cette découverte majeure est à la base de l'utilisation des solutions salées-sucrées, véritable révolution thérapeutique.

Bibliographie

1. J.J. BERNIER, *Gastro-Enterologie.* Deuxième Edition. Flammarion - Médecine, 1986. Tome 1, p. 836.

2. B. GRENIER, *Déshydratation par diarrhee aiguë chez l'enfant. Bases physiologiques et conduite de la réhydratation parentérale.* Ann. Pédiat. 1979, **26**, N° 1, 31-37.

3. HEDIGER M.A., COADY MJ. IKEDA TS, WRIGHT EM., *Expression Cloning and cDNa Sequencing of the NaS/glucose co-transporter.* Nature 1987 : 330 : 379-81.

4. MICHAEL FIELD, M. RINALINI C., and EUGENE R., *(First of Two parts) Intestinal Electrolyte transport and diarrheal disease.* New Engl. J. Med. 1989, 321, N° 12 800-806.

5. MUSCH M.W., MILLER RJ, FIELD M., SILGEL MI., *Stimulation of colonic secretion by lipoxygenase metabolites of arachidonic Acid.,* Science 1982, 217 : 1255-6.

6. SEMRADE E., CHANG EB., *Cellular mechanisms of atrial natriuretic factor (ANF) and Cyclic GMP inhibition of Na/H exchange in isolated enterocytes.* Gastroenterology, 1986, 90 : 1626 Abstract.

Fig. 1

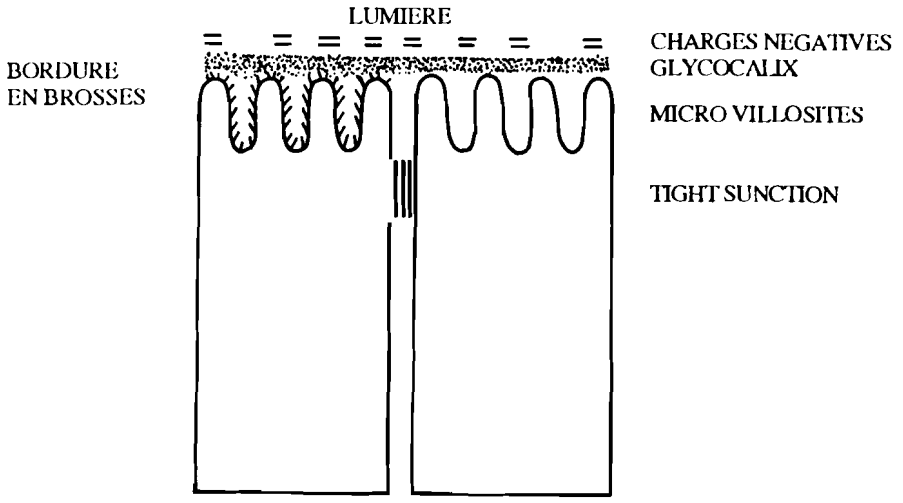
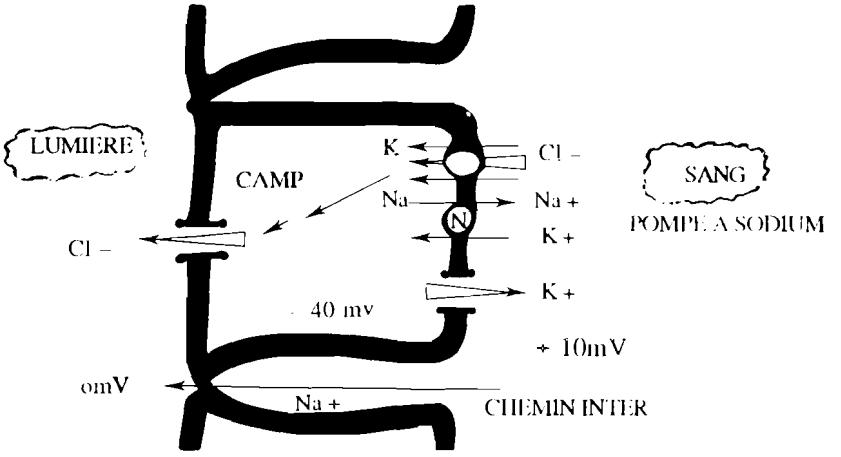
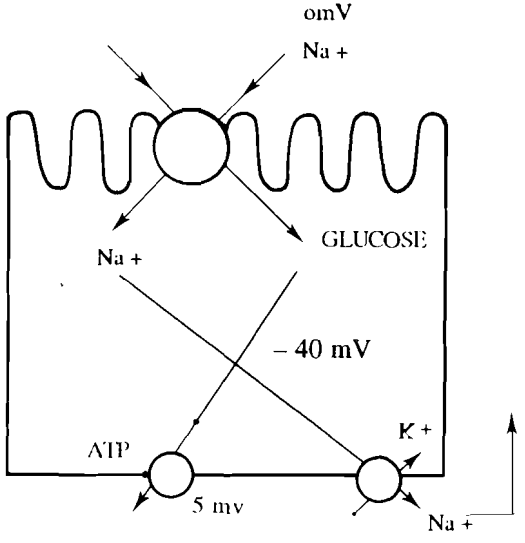


Fig. 2



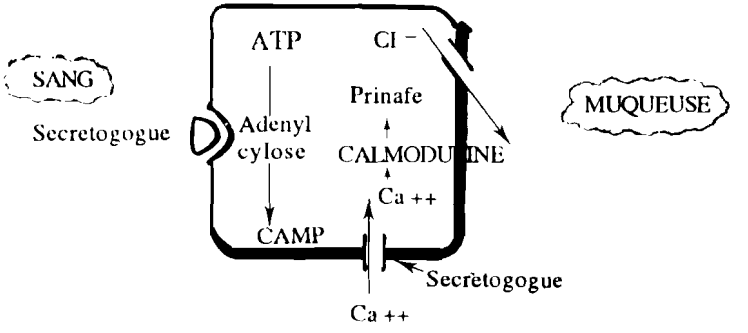
TRANSPORT TRANSMEMMBRANAIRE DU CL – (CRYPTES)

Fig. 3



PASSAGE COUPLE NA + GLUCOSE (+A.A.)
PAR GRADIENT ELECTRIQUE
SORTIE INDEPENDANTE DU GLUCOSE (+ATP)

Fig. 4



MECANISME DE LA STIMULATION
SECRETION DU Cl – PAR HORMONES ET MEDICAMENTS