

Gastro-entéropathie exsudative (protein-losing gastro- enteropathy)

Cahier des charges

Jeanine Wakim et Montserrat Fraga

03.10.2018

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

Les mécanismes en cause des entéropathies exsudatives sont les suivants :

- Dysfonctionnement (rupture) de la barrière épithéliale digestive par augmentation de sa perméabilité : soit avec perte de substance, soit sans perte de substance
- Fuite lymphatique par augmentation de la pression hydrostatique dans l'interstitium digestif résultant d'un obstacle au retour lymphatique intestinal

Mécanismes physiopathologiques et étiologies

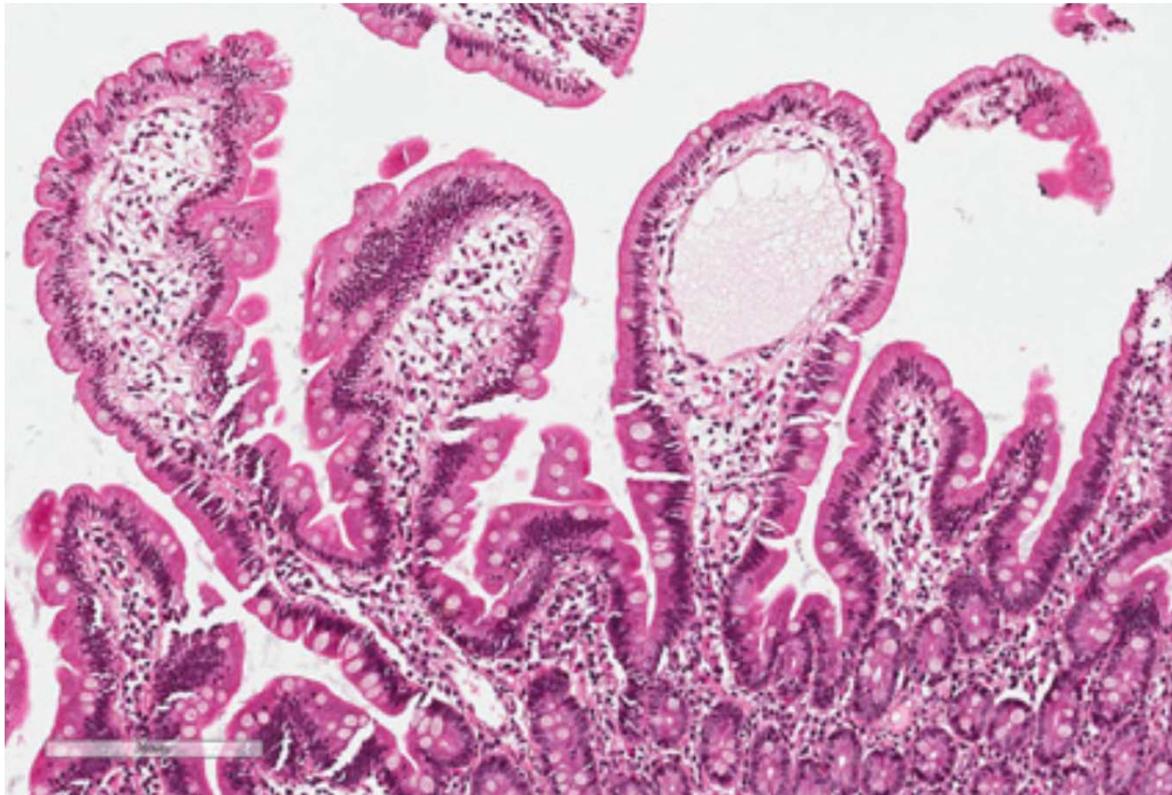
1. Fuite lymphatique par des lymphangiectasies		
Primitives	Secondaires par la présence d'obstacle veineux ou lymphatiques	
Maladie de Waldmann	Système veineux central/splanchnique	Système lymphatique abdominal
	<u>Origine cardiaque :</u> Péricardite constrictive Insuffisance cardiaque droite Communication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

Mécanismes physiopathologiques et étiologies

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

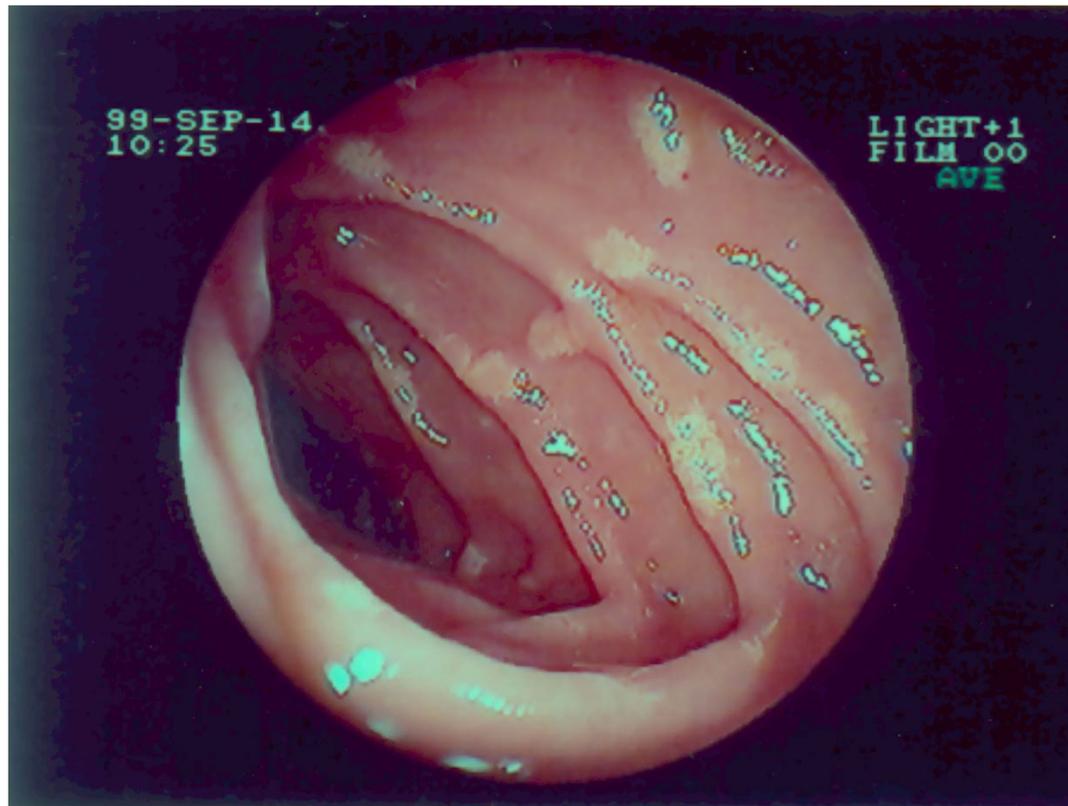
Avec perte de substance	Sans perte de substance
<p><u>Entérocolites infectieuses:</u> Bactériennes (C. difficile, Shigella...), virales, parasitaires</p> <p><u>Entérocolites inflammatoires chroniques :</u> Crohn, RCUH, Behçet</p> <p><u>Oesophagites et gastrites :</u> Oesophagite peptique ou caustique 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</p>	<p><u>Gastrites :</u> Hypertrophique (Ménétrier), atrophique, H. pylori (rare)</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 immun variable Lupus, Sjögren, sclérodermie</p> <p><u>Atteinte vasculaire :</u> Hypertension portale (toutes causes) Thrombose veineuse mésentérique</p>

Lymphangiectasie intestinale : lésion histologique caractéristique



https://hepatoweb.com/DES/exposes/DES02_2015_CORCOS/Enteropathies_exsudatives.pdf

Aspect endoscopique de lymphangiectasies intestinales multifocales



https://hepatoweb.com/DES/exposes/DES02_2015_CORCOS/Enteropathies_exsudatives.pdf

Manifestations clinico-biologiques

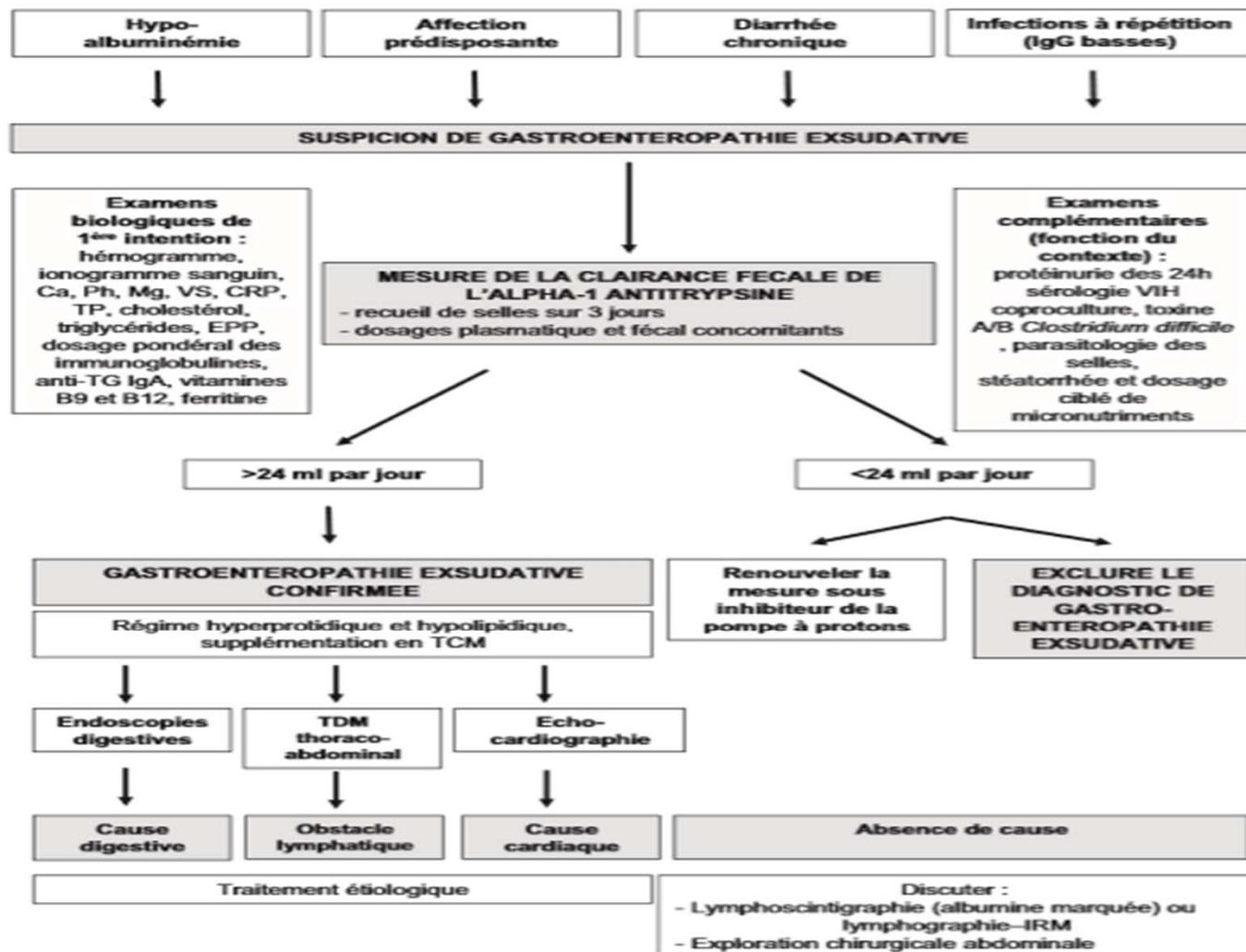
- Les manifestations cliniques sont liées à une perte digestive de l'ensemble des protéines sériques. Plus la demi-vie est longue, plus l'abaissement de la concentration d'une protéine donnée sera conséquente :
- Albumine (demi-vie longue, 21 jours) : hypoalbuminémie profonde menant à une baisse de la pression oncotique avec hyperaldostéronisme secondaire et 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
- Pas sûre de comprendre, à discuter
- La fuite lymphatique peut provoquer une stéatorrhée et des épanchements chyleux (ascite, péricardique, pleural)
- 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)
- La fuite lymphatique peut provoquer une stéatorrhée et des épanchements chyleux (ascite, péricardique, pleural)

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 (alpha1-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 digestive.
- 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 100-190 mg/dL (= mg/mL))
- 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 acide gastrique 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
- Entéroscopie/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

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 l'absorption de triglycérides à chaîne longue (mécanisme inconnu) avec, comme effet, une diminution de flux et de la pression lymphatique et donc, de la fuite lymphatique
- Immunoglobulines iv (1 g/kg) si hypogammaglobulinémie profonde
- Lopéramide si diarrhées
- Rarement une résection grêle segmentaire peut être discutée si une zone précise d'exsudation est en cause

Références

- A. Amiot, La Revue de Médecine Interne, juillet 2015 ; 36 (7) : 467-483 : Gastro-entéropathies exsudatives
- Florent C. et al., Gastroenterology, 1981; 81 (4): 777-780: Intestinal clearance of alpha 1antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy
- Heimbürger DC, Weinsier RL. Therapeutic diets. In: Handbook of Clinical Nutrition, 3rd ed, Heimbürger DC, Weinsier RL (Eds), Mosby, St. Louis 1997. p.235
- Freeman HJ, Nimmo M. Intestinal lymphangiectasia in adults. *World J Gastrointest Oncol.* 2011 Feb 15. 3(2):19-23