

## CHANGEMENTS DE L'ULTRASTRUCTURE DE LA MUQUEUSE DU GROS INTESTIN LORS D'UNE PANCREATITE AIGUE

**Vsevolod Vashchuk**

Ph.D., Professeur Agrégé, Département de Chirurgie Générale,  
Université Nationale de Médecine de Lviv Danylo Galytskyi, Ukraine  
e-mail: sevadoc@gmail.com, orcid.org/0000-0002-0152-0820

**Taras Kyryk**

PhD, Professeur Agrégé, Département de Chirurgie Générale,  
Université Nationale de Médecine de Lviv Danylo Galytskyi, Ukraine  
e-mail: kyryk\_taras@meduniv.lviv.ua, orcid.org/0000-0002-5263-3841

### Résumé

Parmi les patients atteints de pathologie abdominale aiguë qui ont été hospitalisés dans des hôpitaux chirurgicaux, environ 5% sont des patients atteints de pancréatite aiguë. De plus, au cours des dernières décennies, il y a eu une augmentation multiple du taux d'incidence. Selon de nombreuses études dans les pays industrialisés, l'incidence de la pancréatite aiguë est de l'ordre de 200 à 800 nouveaux cas de pancréatite aiguë pour 1 million d'habitants par an. Selon de nombreux chercheurs, l'un des principaux facteurs à l'origine de la pancréatite aiguë sévère est l'invasion de bactéries gram-négatives à partir du côlon, par translocation bactérienne pathologique. Ce mécanisme peut jouer un rôle majeur dans le développement de complications septiques – "la mort commence dans le côlon, qui, dans une pathologie abdominale aiguë, se transforme en un abcès non drainé". L'article présente les résultats de l'étude concernant les particularités de l'ultrastructure de la muqueuse du gros intestin chez les malades avec pancréatite aiguë. Sur la base de l'analyse de 75 microphotos il a été constaté que l'épicentre principal des changements destructifs se trouvait dans les couches externes de la muqueuse du côlon. Les changements signalés ont été qualifiés comme les signaux précurseurs du développement de la translocation bactérienne pathologique.

**Mots clés:** pancréas, côlon, translocation bactérienne pathologique.

DOI <https://doi.org/10.23856/5139>

### 1. Introduction

Parmi les malades hospitalisés en cliniques stationnaires de chirurgie suite à la pathologie abdominale environ 5 % ce sont les malades avec pancréatite aiguë. Et lors des dernières décennies on constate l'augmentation de quelques fois du nombre des malades. Ainsi selon les données des auteurs actuellement dans les pays industriels développés ce chiffre se retrouve de 200 à 800 cas nouveaux de la pancréatite aiguë sur un an pour 1 million de population (*Leppäniemi etc., 2019, van Dijk etc., 2017, Trikudanathan etc., 2019*). De nombreux chercheurs estiment qu'un des facteurs principaux qui aboutit à l'évolution complexe de la maladie chez cette catégorie des malades est l'invasion de la flore intestinale gramnégative à cause de la translocation bactérienne pathologique. Ce mécanisme peut jouer un rôle crucial dans l'évolution compliquée des sepsis – "la mort commence dans le gros intestin qui lors de la

pathologie abdominale aiguë se transforme en abcès non drainé " (*Assimakopoulos etc., 2018, Marshall etc., 1993, Fukatsu, 2019*). Dans ce cas le contenu toxique de l'intestin parétique devient source d'endotoxines et de bactéries qui depuis sa cavité se retrouvent à travers le système lymphatique dans le système de circulation sanguine. L'existence de la translocation bactérienne de la flore aérobie et anaérobie peut être la répercussion de la destruction de la muqueuse du gros intestin, ce qui a été démontré lors des expériences sur les animaux de laboratoire (*Li etc., 2020, Bengmark, 2013, Spanier etc., 2011, Liu etc., 2019, Nagpal etc., 2017, Slyepchenko etc., 2017*).

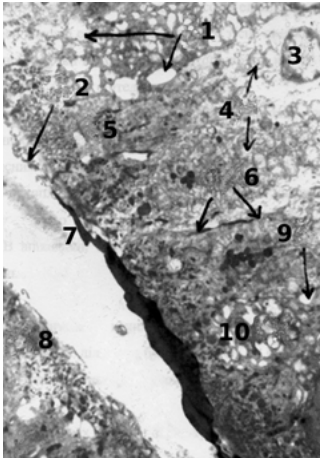
## 2. Buts et objectifs

Définition des signes principaux des changements de l'ultrastructure de la muqueuse du gros intestin lors d'une pancréatite aiguë.

## 3. Résultats d'étude et son débat

8 patients atteints de pancréatite aiguë ont procédé à la microscopie électronique des biopates de la paroi du gros intestin. Le matériel bioptique a été utilisé pour l'élaboration de 75 microphotos. Le prélèvement du matériel a été effectué par la biopsie excisionnelle lors de l'opération ou par la biopsie post-opératoire du segment de l'intestin coupé. Le matériel frais a été plongé dans une grande goutte de solution 2% S4O sur le tampon phosphate 0,1 M. Après quoi les morceaux de tissu de dimension 0,8x0,1x0,1cm ont été découpés avec une lame dégraissée avec de l'acytone. Après la nouvelle fixation du matériel dans la solution avec de la saccharose pendant deux heures au froid, le matériel a été lavé avec la solution de la même composition et a été passé par les solutions de l'alcool éthylique de concentration croissante. La déshydratation ultérieure des spécimens a été effectuée avec de l'acytone "ultra pur". Après la polymérisation du matériel sur l'ultramicrotome "UMTP-ZP" on a préparé les coupes ultra fines. On a effectué l'étude et la prise en photos du matériel avec l'aide du microscope "UEMV-100K" avec un agrandissement de  $\times 2000 - 124000$ . Après l'analyse détaillée de 75 microphotos on en a relevé 12 qui illustrent pleinement les particularités de la muqueuse du gros intestin lors d'une pancréatite aiguë. Parmi les couches de la muqueuse c'est la muscle lisse qui caractérisait le plus haut niveau de non modification. Les myocytes lisses avaient les formes arrondies et la densité électronique du cytoplasme et du noyau était faible. Les espaces intercellulaires étaient un peu élargis. Certains myocytes contenaient dans leur cytoplasme des autophagolysosomes, des vacuoles et des mitochondries électroniquement denses. Les dernières étaient en état d'œdème et de destruction. L'accumulation des structures citées était contiguë à la membrane nucléaire qui à son tour était à l'étape initiale de la désorganisation de l'ultrastructure. Le niveau modéré des changements ultrastructurels concernait les couches profondes des cryptes de la muqueuse (dessin 1).

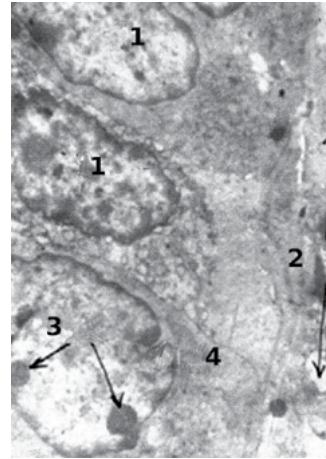
Nous avons nettement observé la dégranulation exprimée du cytoplasme des cellules caliciformes avec la destruction des globules de la sécrétion muqueuse et la domination simultanée des vacuoles. Le cytoplasme apicale des épithéliocytes columnaires se caractérisait par la désorganisation importante de la bordure contenant des microvillosités. Dans le cytoplasme apical de tels épithéliocytes columnaires nous avons relevé un grand nombre d'autolysosomes et de mitochondries dégénérativement modifiées. Les contacts intercellulaires des cellules caliciformes et des épithéliocytes columnaires dans les parties apicales ont été perturbés, et les



**Dessin 1. Les épithéliocytes  
columnaires désorganisés et les cellules  
caliciformes à l'intérieur des cryptes.**

**Agrandissement × 1000**

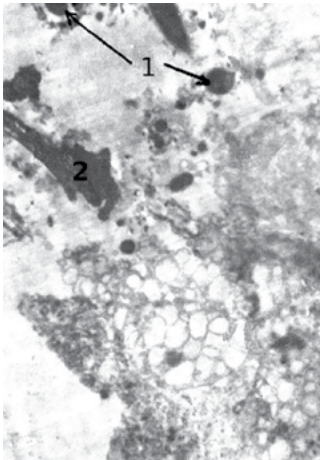
- 1, 9 – vacuoles; 3 – noyau;
- 2 – microvillosités; 5, 8 – cellule columnaire;
- 4 – mitochondries; 6 – membrane plasmique;
- 7 – la cavité de la crypte; 10 – cellule  
caliciforme



**Dessin 2. Membrane basale,  
cytoplasme et noyaux des cellules  
épithéliales de la crypte désorganisés.**

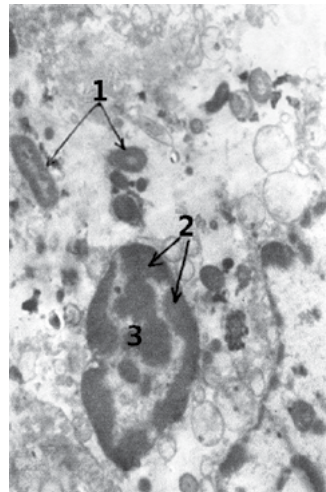
**Agrandissement × 5000**

- 1 – noyaux; 2 – tissu conjonctif;
- 3 – nucléoles;
- 4 – cellule peu différenciée



**Dessin 3. Les masses électroniquement  
denses de la fibrine dans les parties  
de la présence des corps bactériels et des  
fibres de collagène. Agrandissement × 15000**

- 1 – corps bactériels; 2 – masses  
électroniquement denses de la fibrine



**Dessin 4. Corps bactériels qui  
remplissent le cytoplasme ruiné  
des cellules contiguës à la cavité de  
l'intestin. Agrandissement × 5000**

- 1 – Corps bactériels; 2 – hétérochromatine;
- 3 – noyau

membranes plasmiques latérales ont été souvent élargies et n'étaient pas distinctes. La partie basale des cellules épithéliales des cryptes de la muqueuse était représentée par le cytoplasme désorganisé et par le noyau d'une grande dimension (dessin 2).

Les noyaux des cellules citées contenaient une quantité insuffisante d'euchromatine et de rares nucléoles hypertrophiés. Le tissu conjonctif lié à la membrane désorganisée se caractérisait par de graves désorganisations de la structure de la matière principale ainsi que des éléments cellulaires. Nous avons observé les caractéristiques démonstratives du ruinement du cytoplasme des cellules épithéliales contiguës à la cavité de l'intestin dans les parties de la muqueuse dégénérativement modifiée (dessin 3).

Les cellules columnnaires et caliciformes représentaient une désorganisation structurelle nette. Les couches superficielles du cytoplasme des cellules décrites sont desquamées dans la cavité de l'intestin dont la partie visible est remplie de masses électroniquement denses d'une consistance non homogène et de nombreux divers corps bactériels. Sur les microphotos on a défini les noyaux de la cellule ruinée remplis de masses de chromatine (dessin 4).

Le cytoplasme des épithéliocytes était en état de lyse et était représenté en majeure partie par l'accumulation des fragments à part des corps bactériels.

#### 4. Conclusions

Analysant les microphotographies présentées nous pouvons constater le caractère mosaïque d'affection avec une profondeur différente de l'alternation des couches définies de la muqueuse du gros intestin. Les étapes initiales de la désorganisation de l'ultrastructure qui se sont définies en oedème, en diminution de la densité électronique du cytoplasme et du noyau, en dystopie des microfilaments, se sont limitées à sa propre muqueuse. Nous avons découvert une grande quantité de changements pathologiques dans les couches profondes des cryptes: dans les endroits indiqués dominaient les épithéliocytes avec des microvillosités raccourcies, l'accumulation excessive de lysosomes dans le cytoplasme et de mitochondries dégénérativement modifiées. Le plus haut degré de la désorganisation structurelle était présenté par les épithéliocytes columnnaires et caliciformes situés le plus près de l'espace intestinal. Le cytoplasme des cellules citées était représenté par les noyaux apicalement disposés contenant de l'hétérochromatine et ruinés par des organites sans une nette différenciation et accumulation de corps bactériels ou leurs fragments. Les contacts apicaux intercellulaires ont été perturbés, les espaces créés contenaient du débris et des corps bactériels. La membrane basale ne s'identifiait pas ou était en stade de destruction. Les capillaires contigus étaient entourés de zones d'œdème périvasal des fibroblastes et des fibres de collagène, au sein des vaisseaux il y avait des thrombus avec des érythrocytes. Ainsi lors d'une pancréatite aiguë la destruction des couches superficielles de la muqueuse a entraîné la migration pathologique des bactéries intestinales, ce qu'on peut estimer comme preuve morphologique de l'existence du phénomène «de la translocation pathologique bactérielle».

**Index de la littérature**

1. Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A., Segovia-Lohse, H., Gamberini, E., Kirkpatrick, A. W., Ball, C. G., Parry, N., Sartelli, M., Wolbrink, D., van Goor, H., Baiocchi, G., Ansaloni, L., Biffi, W., Coccolini, F., Di Saverio, S., Kluger, Y., Moore, E., & Catena, F. (2019). 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World journal of emergency surgery : WJES*, 14, 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
2. van Dijk, S. M., Hallensleben, N., van Santvoort, H. C., Fockens, P., van Goor, H., Bruno, M. J., Besselink, M. G., & Dutch Pancreatitis Study Group (2017). Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*, 66(11), 2024–2032. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313595>
3. Trikudanathan, G., Wolbrink, D., van Santvoort, H. C., Mallery, S., Freeman, M., & Besselink, M. G. (2019). Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology*, 156(7), 1994–2007.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.269>
4. Assimakopoulos, S. F., Triantos, C., Thomopoulos, K., Fligou, F., Maroulis, I., Marangos, M., & Gogos, C. A. (2018). Gut-origin sepsis in the critically ill patient: pathophysiology and treatment. *Infection*, 46(6), 751–760. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1178-5>
5. Marshall, J. C., Christou, N. V., & Meakins, J. L. (1993). The gastrointestinal tract. The "undrained abscess" of multiple organ failure. *Annals of surgery*, 218(2), 111–119. <https://doi.org/10.1097/0000658-199308000-00001>
6. Fukatsu K. (2019). Role of nutrition in gastroenterological surgery. *Annals of gastroenterological surgery*, 3(2), 160–168. <https://doi.org/10.1002/ags3.12237>
7. Li, X. Y., He, C., Zhu, Y., & Lu, N. H. (2020). Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology*, 26(18), 2187–2193. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i18.2187>
8. Bengmark S. (2013). Gut microbiota, immune development and function. *Pharmacological research*, 69(1), 87–113. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.09.002>
9. Spanier, B. W., Bruno, M. J., & Mathus-Vliegen, E. M. (2011). Enteral nutrition and acute pancreatitis: a review. *Gastroenterology research and practice*, 2011, 857949. <https://doi.org/10.1155/2011/857949>
10. Liu, J., Huang, L., Luo, M., & Xia, X. (2019). Bacterial translocation in acute pancreatitis. *Critical reviews in microbiology*, 45(5-6), 539–547. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2019.1621795>
11. Nagpal, R., & Yadav, H. (2017). Bacterial Translocation from the Gut to the Distant Organs: An Overview. *Annals of nutrition & metabolism*, 71 Suppl 1, 11–16. <https://doi.org/10.1159/000479918>
12. Slyepchenko, A., Maes, M., Jacka, F. N., Köhler, C. A., Barichello, T., McIntyre, R. S., Berk, M., Grande, I., Foster, J. A., Vieta, E., & Carvalho, A. F. (2017). Gut Microbiota, Bacterial Translocation, and Interactions with Diet: Pathophysiological Links between Major Depressive Disorder and Non-Communicable Medical Comorbidities. *Psychotherapy and psychosomatics*, 86(1), 31–46. <https://doi.org/10.1159/000448957>