



**Collégiale des Universitaires en Hépatogastro-Entérologie (CDU-
HGE)
et
Société Nationale Française de Gastro-Entérologie**

ENSEIGNEMENT DU 2^{ème} CYCLE

POLYCOPIE NATIONAL

Hépatogastro-entérologie

Sommaire

Item 45	Addiction et conduites dopantes : épidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications. Prise en charge, traitement substitutif et sevrage : alcool, tabac, psycho-actifs et substances illicites
Item 61	Troubles nutritionnels chez le sujet âgé
Item 73	Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
Item 83	Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique
Item 100	Parasitoses digestives : lamblase, taeniasis, ascaridiose, oxyurose, amibiase
Item 107	Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée
Item 110	Besoins nutritionnels et apports alimentaires de l'adulte. Évaluation de l'état nutritionnel. Dénutrition
Item 118	Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique
Item 148	Tumeurs du côlon et du rectum
Item 150	Tumeurs de l'estomac
Item 151	Tumeurs du foie primitives et secondaires
Item 152	Tumeurs de l'oesophage
Item 155	Tumeurs du pancréas
Item 179	Prescription d'un régime diététique
Item 194	Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte
Item 302	Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement)
Item 195	Douleurs abdominales aiguës chez l'enfant et chez l'adulte
Item 205	Hémorragie digestive
Item 217	Syndrome occlusif
Item 228	Cirrhose et complications
Item 229	Colopathie fonctionnelle
Item 234	Diverticulose colique et sigmoïdite
Item 242	Hémochromatose

Item 245	Hernie pariétale chez l'enfant et l'adulte
Item 258	Lithiase biliaire et ses complications
Item 268	Pancréatite aiguë
Item 269	Pancréatite chronique
Item 273	Pathologie hémorroïdaire
Item 275	Péritonite aiguë
Item 280	Reflux gastro-oesophagien chez le nourrisson, chez l'enfant et chez l'adulte. Hernie hiatale.
Item 290	Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite
Item 297	Anémie
Item 298	Ascite
Item 303	Diarrhée chronique
Item 308	Dysphagie
Item 318	Hépatomégalie et masse abdominale
Item 320	Ictère
Item 345	Vomissements de l'adulte (avec le traitement)

Item 45 : Addiction et conduites dopantes : épidémiologie, prévention, dépistage.

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Définitions.....	1
2 Etiologie.....	2
3 Epidémiologie.....	3
4 Dépistage, repérage.....	4
5 Examens biologiques.....	5
6 Signes cliniques.....	6
6 . 1 Signes physiques de dépendance.....	1
6 . 2 Signes psychiques de dépendance.....	1
6 . 3 Accidents du sevrage.....	1
7 Complications somatiques.....	7
8 Prise en charge.....	8

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer les éléments de prévention et de dépistage des conduites à risque pouvant amener à une dépendance vis-à-vis du tabac, de l'alcool ou de la drogue.
- Diagnostiquer une conduite addictive (tabac, alcool, psychotropes, substances illicites, jeux, activités sportives intensives□).
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

INTRODUCTION

Le texte ci-dessous abordera essentiellement l'alcool.

Concernant les autres addictions en particulier le tabac, les psycho-actifs et les substances illicites, le sujet est traité de façon détaillée dans le polycopié national de psychiatrie : http://www.univ-rouen.fr/81243443/0/fiche_UFM_pagelibre/ ou se connecter sur www.univ-rouen.fr : cliquer sur Médecine > Pharmacie (à droite), puis sur l'onglet Étudiants (encadré en vert), puis sur Formations médicales (dans Étudier), puis sur documents de référence pour les études médicales (en haut), puis cliquer sur Psychiatrie.

I DÉFINITIONS

La dépendance et l'abus sont deux entités correspondant à la plupart des conduites addictives.

La **dépendance** n'est pas liée à la quantité de substance consommée mais définit un type de relation marquée par une incapacité de réduire sa consommation et une obligation comportementale.

Les signes de dépendance sont des **signes psychologiques** :

- quantité et/ou durée de la prise de substance plus importante que prévue ;
- incapacité de contrôler la prise de la substance ;
- augmentation du temps passé à se procurer la substance, à l'utiliser ou à récupérer de ses effets ;
- activités (sociales, professionnelles, de loisirs) réduites du fait de l'utilisation de la substance ;
- poursuite de l'utilisation de la substance malgré un problème psychologique et/ou physique en rapport avec la substance.

À ces signes psychologiques peuvent s'associer :

- des **signes de tolérance** : augmentation de la quantité de substance nécessaire pour obtenir l'effet désiré ;
- des **signes de sevrage qui définissent la dépendance physique** : syndrome de sevrage ou prise d'une autre substance pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

L'abus d'une substance correspond à une utilisation nocive pour la santé en l'absence de signes de dépendance.

La (les) définition(s) de l'alcoolisme est (sont) complexe(s), en dehors de celle synthétique de Fouquet résumant l'alcoolisme en « la perte de la liberté de s'abstenir vis-à-vis de l'alcool ». Le terme sous-tend la présence d'une dépendance à l'alcool sans envisager l'abus et la nocivité pour la santé même en l'absence de dépendance avérée. La plupart des consommateurs d'alcool ont une consommation conviviale non dangereuse (usage simple ou consommation dite modérée). La présence ou non de situations à risque (conduite de véhicules, prises médicamenteuses, grossesse, etc.), de comorbidités ou d'affections conduit à moduler les seuils quantitatifs de consommation.

L'Organisation mondiale de la santé a défini des niveaux de risque concernant la consommation d'alcool :

- pas plus de 21 verres par semaine pour les hommes ;
- pas plus de 14 verres par semaine pour les femmes ;
- pas plus de 4 verres par occasion ;
- pas d'alcool dans certaines circonstances (femme enceinte, conduite, prise de certains médicaments, métiers ou sports dangereux, certaines affections, etc.) ;
- un jour sans alcool par semaine.

Ces seuils n'assurent pas avec certitude l'absence de tout risque mais sont des compromis entre, d'une part, un risque considéré comme acceptable individuellement et socialement, et d'autre part la place de l'alcool dans la société et les effets considérés comme positifs de sa consommation modérée.

Ces seuils n'ont pas de valeur absolue car chacun réagit différemment selon sa corpulence, son sexe, sa santé physique et son état psychologique, ainsi que selon le moment de la consommation. Ils constituent de simples repères et ils doivent être abaissés dans diverses situations, notamment :

- en cas de situation à risque : conduite de véhicule, travail sur machine dangereuse, poste de sécurité, situation qui requiert vigilance et attention, etc. ;
- en cas de risque individuel particulier, notamment : consommation rapide et/ou associée à d'autres produits (substances psycho-actives qui potentialisent, souvent rapidement, les effets psychotropes de l'alcool ; affections organiques et/ou psychiatriques associées, notamment celles qui impliquent la prise d'un traitement médicamenteux ; modification de la tolérance du consommateur en raison de l'âge, du faible poids, du sexe, des médications associées, de l'état psychologique, etc. ; situations physiologiques particulières : grossesse, états de fatigue (dette de sommeil, etc.).

Ces seuils font référence aux définitions de :

- **la consommation dite à risque** à savoir une consommation au-dessus des seuils prédéfinis risquant de provoquer des dommages physiques, psychiques ou sociaux ;
- **la consommation excessive** encore appelée **mésusage sans dépendance**, pour laquelle il existe des complications somatiques sans alcoolodépendance ;
- **l'alcoolodépendance** faisant référence à la définition de la dépendance psychologique ou physique (**tableau 1.I**).

Tableau 1.I. Alcool. critères DSM IV de dépendance.

Manifestations présentes au cours des 12 derniers mois :
1. Tolérance (besoin de quantités majorées d'alcool pour une intoxication ou l'effet désiré ; ou effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité d'alcool)
2. Sevrage (syndrome de sevrage caractéristique de l'alcool ; ou l'alcool est pris dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage)
3. Alcool souvent pris en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que le patient ne l'aurait envisagé .
4. Désir permanent ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation d'alcool
5. Temps considérable passé à se procurer de l'alcool, le consommer ou récupérer de ses effets
6. Des activités sociales, occupationnelles ou de loisir sont abandonnées ou réduites du fait de l'alcool
7. Poursuite de l'utilisation de l'alcool malgré la connaissance d'un problème physique ou psychologique
PERSONNE DÉPENDANTE : au moins trois critères présents

DSM : Diagnostic and Statistical Manual. Manuel diagnostic et statistique des troubles mentaux.

Ces définitions sont très importantes : la confusion entre la consommation à risque, la consommation excessive et l'alcoolisme ou alcoolo-dépendance est lourde de conséquences pratiques. Elles sont malgré tout à nuancer : la dépendance ne se développe pas d'un jour sur l'autre et il s'agit d'un continuum depuis l'absence de dépendance, en passant par une dépendance modérée, jusqu'à une dépendance sévère, dans chacune de ses composantes, psychologiques, comportementales et sociales, physiques.

Le terme « alcoolique », à connotation péjorative, est à réserver à des sujets alcoolo-dépendants.

II ETIOLOGIE

L'alcoolisme est une maladie complexe dans laquelle sont intriqués des facteurs génétiques de vulnérabilité individuelle et des facteurs environnementaux :

- les facteurs génétiques de vulnérabilité individuelle semblent contribuer pour 40 à 60 % au risque de développer une dépendance à l'alcool ; certains polymorphismes génétiques peuvent influencer le métabolisme de l'alcool, les effets positifs (euphorie) ou au contraire négatifs (anxiété...) induits par la prise d'alcool ou encore le risque de développer des complications somatiques telles que la cirrhose. Des facteurs génétiques communs aux différentes addictions sont probables. Des antécédents paternels ou une personnalité antisociale sont souvent trouvés ;
- les facteurs socioculturels favorisent les habitudes d'alcoolisation (profession à risque, milieu social défavorisé, immigration récente, chômage, incitations fortes comme la publicité, prix modérés, nombre élevé de débits de boissons, tolérance de l'opinion, intérêt économique, etc.) ;
- des facteurs de personnalité peuvent également favoriser la dépendance à l'alcool (impulsivité, recherche de sensations, immaturité, etc.).

L'alcool favorise indirectement la transmission dopaminergique au niveau des régions mésolimbiques (noyau accumbens), support anatomique du système de récompense.

III EPIDÉMIOLOGIE

L'épidémiologie de la consommation d'alcool en France n'est connue que de façon approximative. La consommation moyenne d'alcool pur par an et par habitant était de 9 litres en 2003. Près de 10 millions de Français consomment de l'alcool au moins 3 fois/semaine et 6 millions tous les jours. La consommation de vin est en diminution constante au profit de boissons peu ou au contraire très alcoolisées, même si le vin demeure l'alcool le plus fréquemment consommé. La consommation d'alcool est particulièrement forte à l'Ouest, dans le Nord, et en Auvergne.

Le mésusage d'alcool est la cause directe ou indirecte de 25 % de l'ensemble des maladies, de 30 000 à 40 000 décès par an, sans compter les accidents, agressions ou suicides sous l'empire de l'alcool (l'alcool est au 3e rang des causes de décès). Une consultation sur 5 en médecine générale, 15 à 25 % des hospitalisations sont en rapport avec un mésusage d'alcool. Les estimations habituellement retenues font référence à l'existence en France d'environ 5 millions de personnes ayant une consommation à risque, avec environ 1,5 million de personnes dépendantes.

La consommation d'alcool est responsable de nombreux problèmes familiaux, sociaux ou professionnels : l'alcool est responsable d'environ 2 700 décès par an sur la route ; il est en cause dans près de 20 % des accidents du travail ; selon les victimes de violence, environ 30 % des agresseurs avaient bu de l'alcool ; la consommation d'alcool retentit sur le statut social : qualité des études, type d'emploi, niveau du salaire.

La consommation excessive d'alcool ou la dépendance à l'alcool sont souvent associées à d'autres conduites addictives, (dépendance au tabac trouvée dans 75 à 95 % des cas). La surmortalité qui en résulte est importante, en particulier au niveau hépato-gastro-entérologique (pancréatite, cirrhose, etc.), cancérologique (oesophage, ORL), ou cardio-vasculaire (**tableau 1.II**).

Tableau 1.II.

Tableau 1.II.

A. Décès directement liés à l'imprégnation éthylique chronique en France, 2002.

	Hommes	Femmes	Ensemble
Cirrhoses	5 990	2 525	8 515
Cancers des VADS*	8 802	1 679	10 481
Psychoses alcooliques	2 557	624	3 181
TOTAL	17 349	4 828	22 177

Sources : Fédération nationale des observatoires régionaux de santé (FNORS) : base de données Score Santé, CépiDC

* : Voies aéro-digestives supérieures

B. Décès attribuables à l'alcool, par sexe, pour les principales maladies liées à l'alcool, France, 1995.

	Hommes	Femmes	Ensemble
Cancers des VADS*	14 000	2 000	16 000
Troubles mentaux	2 000	500	2 500
Cardio vasculaire	7 000	600	7 600
Respiratoire	1 000	100	1 100
Digestif	6 000	2 200	8 200
Accidents, empoisonnements	6 000	1 100	7 100
Mal spécifié	2 000	500	2 500
TOTAL	38 000	7 000	45 000

Sources : Hill C. Alcool et risque de cancer. Actualité et dossier en Santé Publique, 2000, 30 : p. 14-17

* : Voies aéro-digestives supérieures

(En savoir plus : (1) Fédération nationale des observatoires régionaux de santé.) (1) FNORS
(En savoir plus : (2) Centre épidémiologique sur les causes médicales de décès) (2) CépiDC
(En savoir plus : (3) HILL C. Alcool et risque de cancer. Actualité et dossier en Santé Publique, 2000, Vol. 30, p. 14-17.) (3) Alcool et risque de cancer.

Le sujet alcoolo-dépendant est également un sujet à haut risque de dépendance aux benzodiazépines. L'existence de poly-dépendances associant alcool et drogues illicites est fréquente. Près de 40 % des personnes alcoolo-dépendantes ont un autre trouble mental.

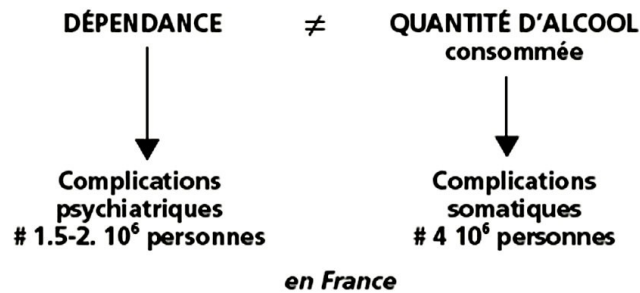
La distinction entre le malade alcoolique et les personnes ayant une consommation à risque ou excessive avec complications somatiques sans alcoolodépendance est essentielle : 2 sur 3 des consommateurs ayant une consommation à risque n'ont pas de dépendance évidente à l'alcool (**fig. 1.1**) ; la moitié des décès prématurés dus à l'alcool (tableau 1.II) concerne des personnes ayant une consommation excessive d'alcool mais non dépendantes.

La prise en charge et les résultats thérapeutiques sont très différents entre un consommateur à risque ou excessif et un malade alcoolo-dépendant : pour un malade non alcoolo-dépendant, l'abstinence totale n'est probablement pas un objectif obligatoire, une diminution sous les seuils préconisés par l'OMS pouvant avoir un impact thérapeutique suffisant pour prévenir le risque de complications liées à la consommation d'alcool.

Les femmes représentent 10 % des consultants pour difficultés avec l'alcool en médecine générale. Les femmes ont une consommation d'alcool plus souvent en solitaire à domicile. La prise associée de psychotropes est fréquente et une comorbidité dépressive est présente deux fois sur trois. Chez les femmes enceintes, le risque de malformation et de retard du développement du nouveau né est une donnée établie. L'abstinence, en matière de consommation d'alcool, est préconisée chez la femme enceinte.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Grossesse et tabac [en ligne]. Conférence de consensus. Novembre 2004.) (1) Grossesse et tabac.

Figure 1 : Dépendance à l'alcool



IV DÉPISTAGE, REPÉRAGE

Le repérage des consommateurs à risque ou excessifs et plus encore alcoolodépendants, pour lesquels le motif de consultation n'est pas obligatoirement une demande de soins alcoologiques, concerne l'ensemble des soignants, même si les médecins généralistes sont en première ligne : il est estimé que 75 % de la population adulte française rencontre une fois/an au moins le médecin généraliste. En France, 20 à 30 % des adultes consultants ont un problème avec l'alcool.

Le repérage concerne aussi particulièrement les médecins du travail qui assurent la surveillance sanitaire de 14 millions de salariés. Pour autant, de nombreux spécialistes et tout particulièrement les médecins hépato-gastro-entérologues sont confrontés à des complications somatiques en lien avec une consommation excessive d'alcool. Cette prévention secondaire ne doit pas être considérée comme du seul champ de la responsabilité des addictologues : les nombreuses complications somatiques sont observées chez les malades ayant une consommation d'alcool excessive mais peu ou pas de dépendance.

Le repérage des consommateurs à risque ou excessif d'alcool se fait essentiellement par l'**entretien clinique** ou par l'utilisation d'un **questionnaire**. Ceci suppose que les médecins aient moins de réticence à aborder le problème d'alcool de façon systématique, au même titre qu'ils doivent le faire pour les problèmes de tabac et de nutrition. L'entretien doit se faire sur un mode ni paternaliste ni culpabilisateur. Une consommation d'alcool n'est ni « avouée » ni « niée », elle est tout simplement déclarée. L'évaluation de la consommation déclarée d'alcool se fait sur une semaine. Les questions peuvent être intégrées dans le recueil des informations générales avec la consommation de tabac, l'évaluation du poids et de son évolution. Des questionnaires peuvent également être utilisés : questionnaire AUDIT avec classement en consommation excessive ou dépendance au-dessus d'un score de 8 pour les hommes et de 7 pour les femmes, questionnaire AUDIT-C (**tableau 1.III**), questionnaire DETA plus adapté au repérage des malades dépendants (**tableau 1.IV**).

Tableau 1.III. Test AUDIT □ C.

Tableau 1.III. Test AUDIT -C.

1) Combien de fois vous arrive-t-il de consommer de l'alcool (par mois, par semaine) ? Jamais, une fois/m, 2 à 3 fois/m, 2 à 3 fois/sem, 4 fois ou +/sem
2) Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ? 1 ou 2 ; 3 ou 4 ; 5 ou 6 ; 7 à 9 ; 10 ou plus
3) Combien de fois vous arrive-t-il de boire 6 verres standard ou davantage au cours d'une même occasion ? Jamais, moins d'une fois/m, une fois/m, une fois/sem, chaque jour ou presque
Cotation : 0 à 4 Risque de consommation excessive d'alcool > 4 chez l'homme, > 3 chez la femme

Tableau 1.IV. Le questionnaire DETA.

Tableau 1.IV. Le questionnaire DETA.

1. Avez-vous DÉJÀ senti le besoin de DIMINUER votre consommation de boissons alcoolisées ?
2. Votre ENTOURAGE vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ?
3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez TROP ?
4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès l'AUBE pour vous sentir en forme ?
Une alcoolisation dommageable est probable si le sujet répond affirmativement à deux questions ou plus.

Ces tests ont leurs limites en particulier chez l'adolescent où il existe fréquemment plusieurs addictions.

Les examens biologiques sont moins performants tout particulièrement du fait que l'objectif n'est pas simplement de repérer les malades alcoolo-dépendants mais l'ensemble de la population ayant une consommation à risque. Dans le cadre de la consommation d'alcool à risque ou excessive, il s'agit souvent de consommation inférieure à 6-8 verres/jour. Chez les personnes alcoolo-dépendantes, le déni n'est pas rare et l'entretien peut ignorer le problème d'alcool ; l'attitude, le comportement et la disponibilité du soignant favorisent ou non la reconnaissance de la consommation ; les signes physiques et les examens paracliniques peuvent conduire à suspecter l'alcoolo-dépendance.

V EXAMENS BIOLOGIQUES

Le volume globulaire moyen est un marqueur tardif d'alcoolisation chronique ; il ne se normalise qu'après plusieurs mois d'abstinence.

La gamma GT est une enzyme hépatique dont la spécificité est médiocre ; elle est utile en complément d'information mais son élévation ne doit pas conduire à retenir, sans esprit critique, le diagnostic de consommation excessive d'alcool reconnue ou non : la cause principale d'augmentation des Gamma-glutamyl transférase en France est la stéatose ou stéatohépatite non alcoolique. L'autre cause est la cholestase quelle qu'en soit la cause. Dans ce dernier cas, il existe une élévation du taux de phosphatases alcalines. La demi-vie des GGT est de l'ordre de 2 à 3 semaines.

La transferrine désialylée est un examen plus spécifique et plus sensible ; elle peut être élevée pour des consommations à risque sans alcool-dépendance ; c'est un bon marqueur de rechute ; elle est plus onéreuse. Elle peut être dosée en cas de déni et dans le suivi des malades après sevrage.

VI SIGNES CLINIQUES

L'ivresse simple est la manifestation comportementale de l'action de l'alcool sur le fonctionnement cérébral. Elle évolue classiquement en 3 phases : phase d'excitation psychomotrice, phase d'incoordination, phase comateuse (pour une alcoolémie supérieure à 3 g/L).

L'ivresse pathologique est plus fréquente en présence de troubles de la personnalité, surtout sociopathiques ou d'un trouble cérébral organique associé. Elle réalise un tableau prolongé, volontiers récidivant, avec symptômes excitomoteurs, hallucinatoires, délirants, tableau marqué par une dangerosité potentielle pour le patient ou son entourage.

L'abus d'alcool ou usage nocif correspond à une consommation répétée, ayant une nocivité sociale (relations conjugales, difficultés avec la justice...), professionnelle, physique ou psychique et à la persistance de cette consommation malgré la nocivité. Le plus souvent, les critères stricts de dépendance ne sont pas trouvés.

Le syndrome de dépendance alcoolique (tableau 1.I). Il s'agit d'un état neurobiologique et psychologique dû à la consommation répétée d'alcool, se traduisant par la nécessité d'augmenter la dose d'alcool pour obtenir le même effet (tolérance) et de poursuivre la consommation d'alcool pour prévenir l'apparition d'un syndrome de sevrage.

VI.1 SIGNES PHYSIQUES DE DÉPENDANCE

Les symptômes de sevrage peuvent apparaître lors d'un sevrage total ou partiel après une consommation importante et prolongée. Ils comportent des symptômes :

– neuro-musculaires :

- tremblement des mains et de la langue,
- myalgies,
- crampes,
- paresthésies ;

– digestifs :

- nausées,
- vomissements ;

- neurovégétatifs :
 - sueurs parfois majeures pouvant conduire à une grande déshydratation,
 - tachycardie,
 - hypotension orthostatique,
 - hypertension artérielle qui peut être à l'origine d'accidents cardiovasculaire ;
- neurologiques :
 - crises convulsives,
 - grand mal ;
- psychiques :
 - anxiété,
 - humeur dépressive,
 - irritabilité,
 - hyperémotivité,
 - insomnies,
 - cauchemars,
 - hallucinations,
 - confusion mentale.

La fréquence de survenue des symptômes de sevrage est très variée. Les symptômes de sevrage apparaissent dans les 12 à 24 h suivant l'arrêt ou la réduction de la consommation d'alcool. Ils peuvent survenir de façon retardée (jusqu'à un mois). L'arrêt de la consommation d'alcool peut être volontaire ou involontaire (maladie, incarcération, problème financier). Les formes sévères de sevrage (*delirium tremens*, épilepsie de sevrage) s'observent chez environ 5 % des sujets dépendants. Les sujets les plus à risque sont des malades ayant une consommation ancienne et massive, une alcoolo-dépendance sévère, des accidents de sevrages antérieurs, des antécédents de *delirium* ou de convulsions, une dépendance à d'autres substances psycho-actives.

La recherche de ces facteurs de risque doit être systématique afin de prévenir l'apparition des symptômes de sevrage.

Les troubles sont le plus souvent calmés par l'ingestion d'alcool mais les signes réapparaissent le matin suivant ou après une autre période de sevrage.

VI.2 SIGNES PSYCHIQUES DE DÉPENDANCE

La dépendance psychique se traduit dans les premiers temps par une envie irrépressible de boire. L'étape suivante de la dépendance psychique est celle de la perte de contrôle des quantités d'alcool consommées. Le sujet éprouve la nécessité

d'augmenter les doses quotidiennes pour obtenir les mêmes effets, du fait d'une tolérance apparaissant progressivement. Cette « compulsion » à boire persiste en dépit des conséquences négatives de l'alcoolisation pathologique.

Le malade devient progressivement de plus en plus dépendant, et parallèlement son comportement est de plus en plus centré autour de la prise d'alcool.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Abus, dépendances et poly consommations : stratégies de soin. Mai 2007.) (2) Abus, dépendances et poly consommations : stratégies de soin.

VI.3 ACCIDENTS DU SEVRAGE

1. Convulsions

Les convulsions surviennent en général 1 ou 2 jours après la diminution de la consommation d'alcool, même en l'absence d'autres symptômes de sevrage. Il s'agit en général d'une convulsion généralisée de type grand mal qui peut se répéter dans les heures qui suivent mais en général sans état de mal. Les autres causes de crises convulsives doivent être systématiquement cherchées (en particulier un traumatisme crânien avec ou sans hématome sous ou extra-dural) avant de conclure à une crise convulsive en rapport avec le sevrage.

2. Delirium tremens (Delirium Tremens)

Certains facteurs prédisposants ou aggravants, tels que les infections, le stress, une intervention chirurgicale, peuvent favoriser l'apparition d'un DT chez un sujet alcoolodépendant. Il survient brutalement ou est souvent précédé de petits signes de sevrage (cauchemars, tremblements, anxiété) ou encore d'une crise comitiale, 12 à 48 heures après le sevrage. La recherche des facteurs de risque, des facteurs prédisposants doit être systématique chez tout malade hospitalisé ou qui doit interrompre sa consommation d'alcool pour une raison ou pour une autre. En présence de ces facteurs, le malade doit être examiné pluriquotidiennement afin de chercher les premiers signes de sevrage et de mettre en oeuvre le traitement du syndrome de sevrage au plus tôt. La survenue d'un DT à sa phase d'état en milieu hospitalier doit être considérée comme un échec thérapeutique et de la surveillance.

À sa phase d'état, le DT réalise un grand état d'agitation psychomotrice, confusional très difficile à traiter :

- troubles de la conscience avec confusion mentale, désorientation temporo-spatiale ;
- tremblements intenses généralisés prédominant aux extrémités et à la langue ;

- hypertonie oppositionnelle ;
- délire hallucinatoire à prédominance visuelle et parfois cénesthésique de type onirique ;
- troubles végétatifs et signes généraux : sueurs profuses, tachycardie, hypertension artérielle, diarrhée, nausées, vomissements, hyperthermie, signes de déshydratation ; la gravité du delirium est en lien avec les signes généraux ;
- modifications biologiques : (en plus des signes en rapport avec la consommation d'alcool), signes de déshydratation intracellulaire (hypernatrémie) et extracellulaire (augmentation de l'hématocrite et de la protidémie, insuffisance rénale fonctionnelle).

L'évolution en l'absence de traitement peut être défavorable et parfois même entraîner le décès. Un transfert en unité de soins intensifs est souvent nécessaire. Le traitement repose sur les sédatifs intraveineux (benzodiazépines) toutes les heures jusqu'à l'endormissement du malade, puis toutes les quatre heures. En cas de résistance à ce traitement, une corticothérapie IV ou des neuroleptiques peuvent se discuter. Des perfusions hydro-électrolytiques abondantes doivent être mises en place en cas de DT déclaré avec hypersudation. Il faut aussi prévenir l'apparition d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke ou un syndrome de Korsakoff par l'adjonction d'une vitaminothérapie B1 dès le début des perfusions.

(Recommandation : (3) Haute Autorité de Santé. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes d'opiacés : place de traitement de substitution [en ligne]. Conférence de consensus. Juin 2004.) (3) Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes d'opiacés.

(Recommandation : (4) Haute Autorité de Santé. Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés [en ligne]. Juin 2004.) (4) Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés.

VII COMPLICATIONS SOMATIQUES

Les complications somatiques de la consommation chronique d'alcool sont nombreuses et ne sont pas traitées explicitement dans ce chapitre, mais il est important de les rappeler très brièvement :

- hépatiques :
 - stéatose,
 - hépatite alcoolique aiguë,
 - cirrhose ;

- pancréatiques :
 - pancréatite aiguë,
 - pancréatite chronique ;

- digestives :
 - diarrhée ;
 - cancer de l'oesophage

- cardiovasculaire :
 - troubles du rythme,
 - cardiomyopathie,
 - hémorragie cérébrale ;

- traumatiques
 - hématomes ou cérébraux,
 - hémorragie cérébro-méningée,

- neurologiques :
 - neuropathie périphérique,
 - neuropathie optique,
 - syndrome cérébelleux,
 - encéphalopathie,
 - syndrome de Korsakoff ;

- troubles cognitifs ;
- troubles métaboliques :
 - lipidiques (cholestérol, triglycérides),
 - glucidiques (hypoglycémie, diabète) ;

- musculaires (rhabdomyolyse) ;
- osseuses :
 - nécrose de la tête fémorale,
- cancers...

Ces complications sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante même en l'absence d'alcool-dépendance avérée : la moitié des décès prématurés dus à l'alcool concerne des personnes ayant une consommation excessive d'alcool mais sans dépendance avérée.

VIII PRISE EN CHARGE

La prise en charge est différente selon que la personne présente une consommation d'alcool à risque ou un usage nocif, ou bien une alcoolo-dépendance.

A. En cas de consommation à risque ou d'usage nocif

Une intervention brève peut être envisagée : son principe est celui d'un soin minimal dispensé individuellement, en un temps court dans l'optique de favoriser la motivation de la personne malade. Il ne s'agit pas de proposer l'intervention brève à des malades alcoolo-dépendants. Sa durée est en général de 5 à 20 minutes en une ou plusieurs sessions. Après évaluation de la consommation d'alcool, les informations sont données au malade sur les risques encourus et les avantages de revenir à une consommation modérée, voire une abstinence si la complication somatique le nécessite (ex : maladie hépatique au stade de cirrhose). Une bonne pratique de l'intervention brève nécessite de s'appuyer sur les principes de l'entretien motivationnel : les informations délivrées sont à adapter au stade motivationnel du malade. Elles ne sont pas identiques chez une personne déjà motivée pour changer de comportement (comment y parvenir ?) ou chez une personne n'ayant pas encore fait ce chemin (pourquoi changer ?). Il faut aider la personne à prendre conscience de l'intérêt pour elle de maîtriser son comportement.

L'efficacité de l'intervention brève a été solidement étayée par de nombreuses études. Environ 30 % (10-50 %) des consommateurs à risque modifient leur consommation au décours. Les résultats sont meilleurs dans le cas d'une consommation excessive avec une atteinte somatique (ex : consommation d'alcool associée à une hépatite chronique C).

L'efficacité de cette technique est étayée non seulement dans les mois suivants l'intervention brève mais également dans les deux à quatre années suivantes.

B. Traitement de l'alcoolisation aiguë

L'ivresse simple ne nécessite en général que le repos au calme et un apport d'eau. La prescription de médicaments psychotropes doit rester exceptionnelle. Les troubles du comportement peuvent nécessiter la prescription de sédatifs. Les ivresses pathologiques rendent nécessaires l'hospitalisation et la surveillance en milieu psychiatrique, du fait de la dangerosité du malade. Le recours aux neuroleptiques est à envisager.

(Recommandation : (5) Haute Autorité de Santé. Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolo-dépendant après un sevrage [en ligne].) (5) Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolo-dépendant après un sevrage.

(Recommandation : (6) Haute Autorité de Santé. Orientations diagnostiques et prise en charge, au décours d'une intoxication éthylique aiguë, des patients admis aux urgences des établissements de soins[en ligne]. Septembre 2001.) (6) Orientations diagnostiques et prise en charge, au décours d'une intoxication éthylique aiguë, des patients admis aux urgences des établissements de soins.

C. Sevrage

L'efficacité du sevrage est en bonne partie motivée par la qualité du temps préparatoire et la motivation de la personne malade. Les buts du sevrage sont d'assurer le contrôle et la prévention des symptômes de sevrage, mais aussi de débiter une nouvelle vie sans alcool, en trouvant des dépendances plus positives.

Le sevrage peut être réalisé en ambulatoire (ce qui nécessite une motivation suffisante, une bonne compliance aux soins, une absence d'antécédents de delirium tremens ou de convulsions) ou en milieu hospitalier. Le sevrage associe une hydratation correcte, en général possible par voie orale, la prescription de vitamines B1-B6 et un traitement par benzodiazépines pour prévenir le risque de convulsions. Le sevrage n'est que la première partie de la prise en charge à long terme qui nécessite un accompagnement médico-psychosocial par une équipe multidisciplinaire coordonnée par un addictologue. Dans ce contexte thérapeutique, environ un tiers des malades demeure abstinents, un tiers rechute et un tiers est en rémission partielle.

(Recommandation : (7) Haute Autorité de Santé. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant [en ligne].) (7) Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant.

(Recommandation : (8) Haute Autorité de Santé. Aide au sevrage tabagique [en ligne]. Décembre 2001.) (8) Aide au sevrage tabagique.

(Recommandation : (9) Haute Autorité de Santé. Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique : efficacité, efficience, et prise en charge financière [en ligne]. Janvier 2007.) (9) Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique.

(Recommandation : (10) Haute Autorité de Santé. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés [en ligne].) (10) Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés.

IX ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) Fédération nationale des observatoires régionaux de santé. : <http://www.score-sante.org/score2008/index.htm>
- (2) Centre épidémiologique sur les causes médicales de décès : <http://www.cepidc.idf.inserm.fr/>
- (3) HILL C. Alcool et risque de cancer. Actualité et dossier en Santé Publique, 2000, Vol. 30, p. 14-17. : <http://doccem.icl-lille.fr/Document.htm&numrec=031021324920310>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Grossesse et tabac [en ligne]. Conférence de consensus. Novembre 2004. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272381/grossesse-et-tabac
- (10) Haute Autorité de Santé. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés [en ligne]. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272062/modalites-de-sevrage-chez-les-toxicomanes-dependant-des-opiaces
- (2) Haute Autorité de Santé. Abus, dépendances et poly consommations : stratégies de soin. Mai 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_615021/abus-dependances-et-polyconsommations-strategies-de-soins
- (3) Haute Autorité de Santé. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes d'opiacés : place de traitement de substitution [en ligne]. Conférence de consensus. Juin 2004. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272358/strategies-therapeutiques-pour-les-personnes-dependantes-des-opiaces-place-des-traitements-de-substitution
- (4) Haute Autorité de Santé. Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés[en ligne]. Juin 2004. : : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272329/reduire-les-mauvaises-utilisations-des-medicaments-de-substitution-des-opiaces
- (5) Haute Autorité de Santé. Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolodépendant après un sevrage [en ligne]. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272329/modalites-de-laccompagnement-du-sujet-alcoolodependant-apres-un-sevrage

sante.fr/portail/jcms/c_271905/modalites-de-laccompagnement-du-sujet-alcoolodependant-apres-un-sevrage

- (6) Haute Autorité de Santé. Orientations diagnostiques et prise en charge, au décours d'une intoxication éthylique aiguë, des patients admis aux urgences des établissements de soins[en ligne]. Septembre 2001. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272274/orientations-diagnostiques-et-prise-en-charge-au-decours-dune-intoxication-ethylique-aigue-des-patients-admis-aux-urgences-des-etablissements-de-soins
- (7) Haute Autorité de Santé. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant [en ligne]. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272073/objectifs-indications-et-modalites-du-sevrage-du-patient-alcoolodependant
- (8) Haute Autorité de Santé. Aide au sevrage tabagique [en ligne]. Décembre 2001. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272433/aide-au-sevrage-tabagique
- (9) Haute Autorité de Santé. Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique : efficacité, efficience, et prise en charge financière [en ligne]. Janvier 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_477515/strategies-therapeutiques-d-aide-au-sevrage-tabagique-efficacite-efficience-et-prise-en-charge-financiere

ABRÉVIATIONS

- DT : Delirium Tremens
- GGT : Gamma-glutamyl transférase
- OMS : Organisation mondiale de la santé

Item 61 : Troubles nutritionnels chez le sujet âgé

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Causes de la dénutrition du sujet âgé.....	1
1 . 1 Modifications physiologiques liées à l'âge.....	1
1 . 2 Affections intercurrentes favorisant la dénutrition.....	1
1 . 3 Erreurs diététiques et thérapeutiques.....	1
2 Diagnostic clinique de la dénutrition chez le sujet âgé.....	2
2 . 1 Signes d'alerte.....	1
2 . 2 Mesures du poids et de la taille.....	1
2 . 3 Marqueurs biologiques.....	1
2 . 4 Diagnostic de dénutrition.....	1
3 Attitude thérapeutique.....	3
3 . 1 Conséquences de la dénutrition.....	1
3 . 2 Modalités de la prise en charge nutritionnelle.....	1
3 . 3 Suivi de l'évolution.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un trouble nutritionnel chez le sujet âgé.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de l'évolution.

I CAUSES DE LA DÉNUTRITION DU SUJET ÂGÉ

Le sujet âgé est particulièrement à risque de dénutrition. Elle se développe en cas de balance énergétique et/ou azotée négative de façon importante, ou prolongée ou répétée. La dénutrition aggrave le pronostic fonctionnel et vital de toute maladie inflammatoire, infectieuse ou tumorale. Elle doit donc être reconnue précocement et traitée rapidement.

Environ 5-10 % des sujets âgés vivant à domicile et jusqu'à 50 % de ceux institutionnalisés (c'est-à-dire hospitalisés, en maison de repos ou de retraite) présentent des signes objectifs de dénutrition protéino-énergétique. Cette dénutrition touche aussi les vitamines et les oligoéléments, les plus souvent déficitaires étant le calcium, le magnésium et l'acide folique, et accessoirement le fer, le zinc, le sélénium, les vitamines B1, B2, B6, C et E.

La fréquence de la dénutrition est la conséquence de modifications physiologiques liées à l'âge, au contexte psycho-social (précarité) et aux affections intercurrentes (**tableau 2.I**).

I.1 MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES LIÉES À L'ÂGE

Elles touchent toutes les étapes depuis la dégradation physique des aliments jusqu'au métabolisme des nutriments (acides aminés, acides gras, glucose, calcium).

1. Tube digestif

Le seuil du goût augmente avec l'âge. Chez un sujet âgé, il faut qu'un aliment soit plus assaisonné pour que soit perçue une saveur. De plus, de nombreux médicaments modifient le goût (souvent en modifiant l'humidité de la bouche). L'altération de la denture ou un mauvais état gingival sont fréquents chez les gens âgés, ce d'autant plus que les soins dentaires coûtent cher. Seule une mastication indolore permet une alimentation correcte. L'hyposécrétion gastrique acide favorise le développement d'une pullulation microbienne consommatrice de folates. Les troubles fonctionnels intestinaux (constipation, douleurs coliques) sont fréquents, sources d'inconfort digestif et de diminution de la prise alimentaire.

2. Modifications des métabolismes

La masse hydrique diminue avec l'âge (perte de 20 % à 60 ans). Les mécanismes régulateurs de l'eau sont perturbés : le seuil de perception de la soif est plus élevé et le pouvoir de concentration des urines diminue. Il en résulte une moins bonne

compensation de la déshydratation qui ne peut être prévenue que par un rapport hydrique régulier et systématique.

La masse de réserves protéiques (muscles) diminue avec l'âge (40 % de perte à 65 ans). La glycorégulation est altérée avec un retard de sécrétion du pic insulinaire à la suite d'une ingestion de glucose et diminution de stockage du glucose dans le muscle.

Avec l'âge, l'os perd du calcium dans les deux sexes, mais cette perte est aggravée en période post-ménopausique chez la femme. De plus, l'absorption régulée du calcium diminue chez les sujets âgés. L'absorption calcique n'est donc plus dépendante que de la seule concentration du calcium dans la lumière intestinale. En conséquence, un apport calcique élevé est indispensable pour satisfaire les besoins.

I.2 AFFECTIONS INTERCURRENTES FAVORISANT LA DÉNUTRITION

Le sujet âgé ayant moins de réserves notamment protéiques et ayant des difficultés d'adaptation face à une situation nouvelle, est à risque de dénutrition dans les circonstances suivantes (**tableau 2.I**).

I.3 ERREURS DIÉTÉTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Les régimes diététiques au long cours sont toujours dangereux car anorexigènes. Leur effet est d'autant plus grave que les sujets âgés sont très respectueux des prescriptions médicales. Quand un régime n'est pas prescrit, le sujet peut lui-même se l'imposer à tort (par exemple : régime sans résidus pour une diverticulose). Enfin, l'hospitalisation en soi est une cause de dénutrition : indépendamment de la maladie justifiant l'admission, l'hôpital propose trop rarement une alimentation appétissante.

La dépression est fréquente en gériatrie et presque constante à l'entrée en institution. Les causes des dépressions sont très nombreuses : sensation d'inutilité, difficulté à accepter la diminution des capacités (physiques ou intellectuelles), isolement, veuvage... La prise alimentaire ne peut se normaliser que si la dépression est traitée.

Enfin de nombreux médicaments ont un effet anorexigène.

Tableau 2.I. Principales situations à risque de dénutrition chez la personne âgée.

Sans lien avec l'âge
Cancer Insuffisances cardiaque, respiratoire, rénale Maldigestion (estomac opéré, pancréatite), malabsorption Alcoolisme chronique Affections infectieuses ou inflammatoires chroniques
Psycho-sociales
Isolement, deuil, entrée en institution Difficultés financières
Situation de dépendance
Pour l'alimentation Pour la mobilité
Troubles bucco-dentaires
Mauvais état dentaire, défaut d'appareillage Candidose, syndrome sec, dysgueusie
Troubles de la déglutition
Affection ORL Affection neurologique (accident vasculaire cérébral, maladie de Parkinson)
Troubles neuropsychiatriques
Maladie d'Alzheimer, démence, syndrome confusionnel, maladie de Parkinson Syndrome dépressif
Affection aiguë
Infection, chirurgie, syndrome occlusif Fracture (impotence fonctionnelle), escarres
Médicaments
Polymédication Troubles digestifs, dysgueusie médicamenteuse Corticothérapie prolongée

II DIAGNOSTIC CLINIQUE DE LA DÉNUTRITION CHEZ LE SUJET ÂGÉ

II.1 SIGNES D'ALERTE

La dénutrition doit être cherchée systématiquement dans les circonstances exposées tableau 2.I. Mais aussi une asthénie, un déficit du tonus de posture, l'impossibilité de se lever seul du fauteuil, l'absence d'appétit, la perte de certains goûts peuvent être les premières manifestations de cette dénutrition. La baisse des apports caloriques alimentaires peut être repérée par l'interrogatoire et surtout une grille d'évaluation semi-quantitative remplie par le personnel aide soignant.

II.2 MESURES DU POIDS ET DE LA TAILLE

La mesure du poids est indispensable : elle devrait être régulièrement effectuée au domicile et dans les institutions, pour constituer une valeur de référence. La perte de poids est un signe précoce de dénutrition. En milieu hospitalier, la pesée des malades âgés doit être systématiquement et fréquemment répétée. À cet effet, tous les services devraient être équipés de chaises-balance et d'un système de levage couplé à une pesée pour les malades grabataires. Attention à ne pas méconnaître une ascite ou des oedèmes majorant artificiellement le poids corporel.

La mesure de la taille est plus discutable en pratique gériatrique. Avec l'âge, les tassements vertébraux, l'amincissement des disques intervertébraux et l'accentuation de la cyphose dorsale peuvent être responsables d'une diminution considérable de la taille par rapport à celle atteinte à l'âge adulte. La distance talon-genou (Distance talon-genou) est bien corrélée à la taille maximale atteinte et moins susceptible de varier au cours de la vie. À partir de la dTG, les formules suivantes permettent de calculer la taille :

- taille (homme) = $(2,02 \times \text{dTG cm}) - (0,04 \times \text{âge}) + 64,2$;
- taille (femme) = $(1,83 \times \text{dTG cm}) - (0,24 \times \text{âge}) + 84,9$.

Ces 2 mesures permettent le calcul de l'indice de masse corporelle (Indice de masse corporelle) :

- IMC = poids (kg)/taille (m)².

II.3 MARQUEURS BIOLOGIQUES

Ils évaluent la composante protéique viscérale de la dénutrition et permettent de surveiller l'évolution au cours de la renutrition. Albumine, transferrine et préalbumine doivent être interprétées en tenant compte d'un éventuel syndrome inflammatoire

mesuré par la C-réactive protéine, de l'état d'hydratation et d'une éventuelle insuffisance hépatocellulaire.

II.4 DIAGNOSTIC DE DÉNUTRITION

Il repose sur les données précédentes (**tableau 2.II**).

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. *Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [en ligne]. 2007.*) (1) Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. *Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [en ligne]. 2003.*) (2) Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés.

Tableau 2.II. Critères diagnostiques de dénutrition (recommandations HAS 2007).

Tableau 2.II. Critères diagnostiques de dénutrition (recommandations HAS 2007).

	Dénutrition	Dénutrition sévère
Perte de poids	> 5 % en 1 mois ou > 10 % en 6 mois	> 10 % en 1 mois ou > 15 % en 6 mois
Indice de masse corporelle	< 21*	< 18*
Albuminémie	< 35 g/L	< 30 g/L

* : Noter que les valeurs normales de l'IMC sont plus hautes que chez l'adulte non âgé (on parle de dénutrition et de dénutrition sévère avec des valeurs respectives de 18,5 et 16). Attention aussi à l'interprétation de l'albuminémie (cf. *supra*).

III ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE

Le traitement a pour objectif de prévenir les conséquences de la dénutrition. Il repose sur l'augmentation des apports calorico-azotés et la correction des carences électives.

III.1 CONSÉQUENCES DE LA DÉNUTRITION

1. Dénutrition protéino-énergétique

La dénutrition doit être traitée car elle aggrave le pronostic vital : la mortalité est 2 à 4 fois plus fréquente chez les sujets âgés malnutris. Elle aggrave la morbidité infectieuse en raison d'un déficit immunitaire touchant l'immunité humorale et tissulaire. Le déficit musculaire (sarcopénie) est à l'origine de nombreuses chutes chez les sujets âgés. Chez les sujets maigres en particulier, la chute entraîne fréquemment une fracture du col du fémur, d'autant plus facilement que la dénutrition aggrave la déminéralisation osseuse. Elle favorise aussi les troubles psychiques : simple apathie ou véritable dépression, voire même syndrome confusionnel ou démentiel (qui s'amende quand la renutrition devient efficace). La dénutrition aggrave aussi très sensiblement les risques de morbi-mortalité opératoire.

2. Carences en micronutriments

Les carences en vitamines du groupe B (surtout folates) peuvent être source d'asthénie, de troubles psychiques et neurologiques, d'anémies, de déficit immunitaire (B6). Il a été décrit de véritables encéphalopathies carencielles dues à des carences en vitamines B (B1, B2, B12).

La carence en vitamine C aggrave l'asthénie.

La carence en calcium associée ou non à une carence en vitamine D et une activité physique diminuée aggravent l'ostéopénie et se compliquent de fractures ou de tassements vertébraux. Elle nécessite donc une supplémentation systématique, de préférence alimentaire, voire médicamenteuse.

La carence en zinc entraîne une altération du goût et favorise donc l'anorexie. Cette carence, souvent associée à une dénutrition, favorise le déficit immunitaire et retarde la cicatrisation des plaies.

III.2 MODALITÉS DE LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

On distingue 3 modalités.

1. Optimisation de l'alimentation

Pour augmenter la prise calorique et azotée, on essaie d'augmenter le nombre des repas (petit-déjeuner, goûter), d'éviter les périodes de jeûne prolongé au-delà de 12 heures, de privilégier les produits riches en énergie et en protéines, d'enrichir les aliments avec différents produits de base (poudre de lait, fromage râpé, crèmes etc.), de favoriser les aliments goûteux, de lutter contre l'isolement, d'organiser l'aide aux repas et favoriser un environnement agréable.

2. Compléments nutritionnels oraux

Ce sont des mélanges nutritifs complets administrables par voie orale, hyperénergétiques ou hyper-protidiques, à consommer pendant ou à distance (au moins 2 heures) des repas.

3. Alimentation artificielle (nutrition entérale et parentérale)

Les modalités en sont exposées dans le chapitre 7.

On privilégie la nutrition entérale, qu'il est souvent possible de poursuivre à domicile, avec l'aide d'un prestataire de service spécialisé, après contact direct entre le service hospitalier et le médecin traitant.

III.3 SUIVI DE L'ÉVOLUTION

1. Vérifier que l'objectif calorico-azoté est atteint

Dans une dénutrition habituelle du sujet âgé, l'objectif est un apport d'environ 35 kcal et 1,2 g de protéines par kilo et par jour.

Le compte alimentaire additionne les apports spontanés et artificiels. En cas de supplémentation par des compléments nutritifs oraux, il faut se méfier que leur prise ne se fasse pas aux dépens de l'alimentation normale spontanée, et reconnaître rapidement une lassitude progressive conduisant à l'abandon de ces produits. En nutrition entérale, vérifier que la quantité prescrite sur 24 h a été effectivement délivrée.

2. Amélioration nutritionnelle

L'évolution nutritionnelle est évaluée sur la clinique (reprise de la marche, poids sans oedèmes), la prise alimentaire spontanée, l'augmentation des protéines circulantes. La pesée doit être effectuée 1 fois par semaine, la prise alimentaire comptée 1 à 2 fois par mois. La surveillance biologique peut être plus espacée. En particulier, l'albuminémie se normalise lentement, et un dosage mensuel est suffisant.

Avant une intervention chirurgicale, une réalimentation bien conduite d'une dizaine de jours est suffisante pour entraîner une chute du taux de morbidité même si les marqueurs cliniques et biologiques de l'état nutritionnel ne sont pas encore redevenus normaux.

3. Arrêt de l'assistance nutritionnelle

La durée de l'assistance nutritionnelle (compléments nutritifs ou nutrition entérale) est souvent plus prolongée que chez le sujet non âgé, en moyenne de l'ordre de 2-3 mois. Elle peut être arrêtée si le malade a repris une alimentation couvrant ses besoins caloriques (en pratique supérieure à 30 kcal/kg) et si le processus inflammatoire ou infectieux est contrôlé.

Au décours, le sujet âgé reste à risque de dénutrition et la surveillance du poids et de la prise alimentaire doit être maintenue.

(En savoir plus : FERRY M., ALIX E. et al. Nutrition de la personne âgée [aperçu en ligne]. 3e éd.. Issy-les-Moulineaux : Masson. 2007, 1 vol. XXI, p. 303) Nutrition de la personne âgée.

IV ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- FERRY M., ALIX E. et al. Nutrition de la personne âgée [aperçu en ligne]. 3e éd.. Issy-les-Moulineaux : Masson. 2007, 1 vol. XXI, p. 303 : http://books.google.fr/books?id=dXaZsQDxuGYC&pg=PA104&lpg=PA104&dq=mesure+de+la+taille+est+plus+discutable+en+pratique+g%C3%A9riatrique&source=bl&ots=mPwNvm55QS&sig=HcYnQBHc6Du_dgPswuSoab0Oku8&hl=fr&ei=a5caSp2jH5aGsAab4tGRAg&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=4#PPP1,M1

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [en ligne].2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_546549/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denutrition-proteino-energetique-chez-la-personne-agee
- (2) Haute Autorité de Santé. Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [en ligne]. 2003. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_432199/evaluation-diagnostique-de-la-denutrition-proteino-energetique-des-adultes-hospitalises

ABRÉVIATIONS

- dTG : Distance talon-genou
- IMC : Indice de masse corporelle

Item 73 : Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Principaux risques liés à la consommation d'eau ou d'aliments.....	1
2 Circonstances diagnostiques et principes de prévention d'une toxi-infection alimentaire...2	2
3 Toxi-infection alimentaire familiale ou collective (TIAC).....	3

OBJECTIFS

ENC :

- Préciser les principaux risques liés à la consommation d'eau ou d'aliments.
- Diagnostiquer une toxi-infection alimentaire et connaître les principes de prévention.
- Argumenter une conduite pratique devant une toxi-infection alimentaire familiale ou collective.

I PRINCIPAUX RISQUES LIÉS À LA CONSOMMATION D'EAU OU D'ALIMENTS

Les infections intestinales (bactéries, virus, parasites) se transmettent :

- par l'eau (sauf bouteilles d'eau commercialisées encapsulées), y compris parfois accidentellement par les circuits d'eau potable contrôlée ;
- par les aliments ;
- au cours des baignades (en piscine, en eau douce ou en mer, surtout s'il y a immersion de la tête) ;
- et de façon interhumaine via les mains souillées par les fèces. La transmission interhumaine peut être réduite par des mesures d'hygiène simples (lavage soigneux des mains avant de faire la cuisine, de passer à table et après être allé aux toilettes).

Les aliments peuvent aussi être vecteurs de toxines, produites par des bactéries, responsables de tableaux digestifs, généralement brefs et bénins.

Les autres risques liés à la consommation d'eau ou d'aliments sont beaucoup plus rares :

- diarrhée brève de mécanisme osmotique liée à l'ingestion rapide de grandes quantités de polyols, contenus dans les aliments dits « sans sucre », peu digérés et peu absorbés dans l'intestin grêle ;
- allergie liée à des allergènes alimentaires : diarrhée et/ou signes extradiigestifs (urticaire, voire oedème de la face, bronchospasme, collapsus) survenant rapidement après ingestion des allergènes ;
- diarrhées et manifestations cutanées (érythème, bouffées vaso-motrices) histaminiques liées à l'ingestion en grande quantité d'aliments riches en histamine (thon avarié) ;
- tableau neurologique (notamment diplopie) et digestif (vomissements, diarrhée) après ingestion de toxine botulique (conserves artisanales) ;
- intoxication chimique par les molécules toxiques contenues dans certains champignons, à l'origine de tableaux cliniques variés (muscarinique, phalloïdien, etc.) ;
- tableau digestif et neurologique (ciguatera) après ingestion de poissons tropicaux, crus ou cuits (les toxines résistent à la cuisson et la congélation), contaminés par des algues des coraux ;
- intoxication aiguë par les métaux lourds après ingestion d'une boisson acide et/ou gazeuse ayant séjourné dans un récipient métallique de mauvaise qualité : vomissements et/ou diarrhée survenant en moins d'une heure, résolutifs en quelques heures.

II CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES ET PRINCIPES DE PRÉVENTION D'UNE TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE

A. Intoxications

Certains aliments sont responsables d'intoxications. Il s'agit le plus souvent de tableaux digestifs de quelques heures (**tableau 3.I**), après incubation courte (1 à 16 heures), dus au transit intestinal de toxines produites par certaines bactéries (telles que *Bacillus cereus* (riz), *Staphylococcus aureus* (pâtisseries ou viandes manipulées) ou *Clostridium perfringens* (plats cuisinés)). Les coquillages peuvent contenir des toxines du plancton, thermorésistantes, responsables de malaises digestifs et/ou neurologiques brefs.

(Recommandation : (1) Agence de la santé publique du Canada. Fiches techniques santé/sécurité (FTSS)- agents infectieux [en ligne].) (1) Recommandations concernant le terme clostridium perfringens.

Tableau 3.I. Principaux risques d'intoxication ou d'infection intestinale en fonction des aliments récemment ingérés

Aliments ingérés	Intoxications et infections intestinales possibles
Les dernières 24 heures : – pâtisserie et viande manipulées – riz, soja ayant séjourné en air ambiant – plats cuisinés – coquillages crus ou cuits	Intoxication par : – <i>Staphylococcus aureus</i> – <i>Bacillus cereus</i> – <i>Clostridium perfringens</i> – toxines produites par les dinoflagellés
Les dernières 12 à 48 heures : – coquillages crus – aliments à base d'œuf cru – poulet rosé ou acheté en rôtisserie – produits laitiers non pasteurisés	Infection par : – virus ronds et vibrios – <i>Salmonella</i> – <i>Salmonella</i> – <i>Salmonella</i>
Les dernières 24 à 72 heures : – poulet rosé ou acheté en rôtisserie – produits laitiers non pasteurisés – viande de bœuf crue (surtout hachée) – viande de porc (charcuterie)	Infection par : – <i>Campylobacter</i> sp. – <i>Campylobacter</i> sp. – <i>Escherichia coli</i> entéro-hémorragique – <i>Yersinia enterocolitica</i>

B. Infections intestinales

Les aliments les plus à risque de transmettre une infection intestinale (tableau 3.I) sont :

- les coquillages crus (virus, vibrios, salmonelles) ;
- certains poissons crus (anisakiase rare en France) ;
- les aliments à base d'œufs crus (*Salmonella enteritidis*) ;
- les produits laitiers au lait cru (salmonelles) ;
- la viande de boeuf insuffisamment cuite (rouge ou rosée à coeur, salmonelles, *E. coli* entéro-hémorragiques et *Taenia saginata*) ;
- les volailles insuffisamment cuites (chair rosée à coeur, *Campylobacter*, salmonelles) ;
- la viande de porc insuffisamment cuite (*Yersinia*, salmonelles).

Des aliments sains ou stérilisés par la cuisson peuvent être contaminés secondairement avant consommation au contact d'aliments crus contaminés (contamination croisée) ou des mains sales de l'homme (ceci expliquant la contamination des aliments par des pathogènes strictement humains tels que *Salmonella typhi* ou *Shigella*).

III TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE FAMILIALE OU COLLECTIVE (TIAC)

A. Définition

Les diarrhées par toxi-infection familiale ou collective (restaurants, cantines, hôpitaux, maisons de retraite) se définissent par l'apparition d'au moins 2 cas groupés similaires d'épisodes digestifs dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

B. Conduite pratique

Toute Toxi-Infection Alimentaire familiale ou collective doit faire l'objet d'une déclaration à l'autorité sanitaire départementale (Direction départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (Direction départementale des Affaires Sanitaires et Sociales) ou à la Direction Départementale des Services Vétérinaires (Direction Départementale des Services Vétérinaires). Cette déclaration est obligatoire d'une part pour tout docteur en médecine qui en a constaté l'existence, d'autre part pour le principal occupant, chef de famille ou d'établissement, des locaux où se trouvent les malades. La déclaration obligatoire permet de réaliser si nécessaire une enquête épidémiologique et vétérinaire destinée à identifier les aliments responsables et les facteurs favorisants afin de prendre des mesures spécifiques pour prévenir les récides.

Après investigation, les déclarations et les rapports d'investigations sont transmis à la direction générale de l'alimentation pour les TIAC déclarées aux DDSV et à l'Institut de veille sanitaire (Institut de veille sanitaire) pour les TIAC déclarées aux DDASS. Une mise en commun et une synthèse de ces données est réalisée et publiée annuellement. Cette synthèse permet de surveiller les tendances évolutives des TIAC (en termes d'incidence, d'agents et d'aliments en cause).

C. Principales causes en France

Les principales causes de TIAC déclarées en France sont les salmonelles (70 % des TIAC), *Clostridium perfringens* pour les plats en sauce et *Staphylococcus aureus* pour les préparations ayant nécessité des manipulations et des produits laitiers.

D. Principes de prévention

En restauration collective, les principales mesures préventives sont le respect des bonnes pratiques de transport, stockage et préparation des aliments, et le respect strict des chaînes du chaud et du froid.

En milieu familial, il est recommandé de conserver les produits sensibles (viandes, oeufs, poissons, etc.) dans le réfrigérateur et de les y placer rapidement après achat, de bien cuire les oeufs destinés aux personnes vulnérables (enfants, personnes âgées, femmes enceintes), de préparer les aliments à base d'oeufs non cuits (mayonnaise, pâtisserie) le plus près possible de la consommation et de consommer les viandes hachées et les volailles cuites à coeur (absence de teinte rosée). Les règles d'hygiène (lavage des mains à la sortie des toilettes, avant de préparer les repas) et les bonnes pratiques permettant d'éviter les contaminations croisées au moment de la préparation des aliments (par exemple, ne pas utiliser le même couteau pour couper de la viande et les crudités, nettoyage des plans de travail) ou lors du stockage doivent être rappelées.

(En savoir plus : (1) Les intoxications alimentaires (1e partie) [en ligne].) (1) Les intoxications alimentaires.

(En savoir plus : (2) BUISSON Y., TEYSSOU R. Les toxi-infections alimentaires collectives [en ligne]. Revue Française des Laboratoires. Décembre 2002, Vol. 2002, Issue 381, p. 61-66.)

(2) Les toxi-infections alimentaires collectives.

(Recommandation : (2) Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales du Sud-Est. Conduite à tenir en cas de suspicion de toxi-infection alimentaire collective (TIAC) en établissement de santé [en ligne]. 2003/05) (2) Conduite à tenir en cas de suspicion de toxi-infection alimentaire collective.

IV ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) Les intoxications alimentaires (1e partie) [en ligne]. : <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/nutrition/intoxication-alimentaire.asp#alimentaire>
- (2) BUISSON Y., TEYSSOU R. Les toxi-infections alimentaires collectives [en ligne]. Revue Française des Laboratoires. Décembre 2002, Vol. 2002, Issue 381, p. 61-66. : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VRF-47XMGN5-2G&_user=592857&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000030418&_version=1&_urlVersion=0&_userid=592857&md5=ad30f21b123a5f14a065ad6f582eafd7

RECOMMANDATION

- (1) Agence de la santé publique du Canada. Fiches techniques santé/sécurité (FTSS)- agents infectieux [en ligne]. : <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index-fra.php>
- (2) Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales du Sud-Est. Conduite à tenir en cas de suspicion de toxi-infection alimentaire collective (TIAC) en établissement de santé [en ligne]. 2003/05 : <http://www.bdsp.ehesp.fr/base/Scripts/ShowA.bs?bqRef=285291>

ABRÉVIATIONS

- DDASS : Direction départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
- DDSV : Direction Départementale des Services Vétérinaires
- InVS : Institut de veille sanitaire
- TIAC : Toxi-Infection Alimentaire familiale ou collective

Item 83 : Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique

Table des matières

1 Généralités.....	1
1 . 1 Diagnostic.....	1
1 . 2 Conduite à tenir en cas d'hépatite aiguë.....	1
2 Virus de l'hépatite A (VHA).....	2
2 . 1 Caractéristiques virologiques.....	1
2 . 2 Epidémiologie.....	1
2 . 3 Histoire naturelle.....	1
3 Virus de l'hépatite B (VHB).....	3
3 . 1 Caractéristiques virologiques.....	1
3 . 2 Épidémiologie.....	1
3 . 3 Hépatite aiguë B.....	1
3 . 4 Hépatite chronique B.....	1
3 . 5 Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.....	1
4 Virus de l'hépatite C (VHC).....	4
4 . 1 Caractéristiques virologiques.....	1
4 . 2 Épidémiologie.....	1
4 . 3 Hépatite aiguë C.....	1
4 . 4 Hépatite chronique C.....	1
4 . 5 Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.....	1
5 Virus de l'hépatite D (VHD).....	5
5 . 1 Caractéristiques virologiques.....	1
5 . 2 Épidémiologie.....	1
5 . 3 Histoire naturelle.....	1
5 . 4 Principes du traitement de l'hépatite chronique delta.....	1
6 Virus de l'hépatite E (VHE).....	6
6 . 1 Caractéristiques virologiques.....	1

6 . 2	Epidémiologie.....	1
6 . 3	Histoire naturelle.....	1
7	Conduite à tenir devant une élévation des transaminases.....	7
7 . 1	Élévation des transaminases supérieure à dix fois la normale.....	1
7 . 2	Élévation modérée des transaminases (inférieure à dix fois la normale).....	1
8	Cholestase.....	8
8 . 1	Cholestase intrahépatique.....	1
8 . 2	Cholestase extrahépatique.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une hépatite virale.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Interpréter des anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

I GÉNÉRALITÉS

Le terme hépatite désigne **tout processus inflammatoire du foie**. Les causes les plus fréquentes des hépatites aiguës sont les infections virales et les médicaments (**tableau 4.I**).

Tableau 4.I. Causes des hépatites aiguës.

Virus	
- Hépatite A	- <i>Herpes simplex</i>
- Hépatite B	- Cytomégalovirus
- Hépatite C	- Epstein-Barr
- Hépatite D	- Adénovirus
- Hépatite E	- Coxsackie
Médicaments	Ischémie
Toxiques	Maladie de Wilson
Alcool	Autres

En Amérique du Nord et en Europe, l'hépatite A, l'hépatite B et l'hépatite C sont les causes les plus courantes d'hépatite virale. D'autres virus sont plus rarement impliqués : virus Epstein-Barr, cytomégalovirus, adénovirus, virus *Herpes simplex* ou le virus Coxsackie. Dans ces derniers cas, le tableau clinique n'est pas dominé par l'hépatite mais par d'autres caractéristiques de l'infection virale. Les caractéristiques des principales hépatites virales sont présentées dans le **tableau 4.II**. Il existe encore d'autres causes exceptionnelles d'hépatite non virale non médicamenteuse.

Tableau 4.II. Les hépatites virales

Virus	ADN ou ARN	Transmission	Incubation (jours)	Diagnostic sérologique	Chronicité
VHA	ARN	Fécale-orale	20 à 35	IgM-VHA	Non
VHB	ADN	Sexuelle Parentérale	60 à 110	Ag HBs	Adultes < 5 % Enfants, âge préscolaire 25 % Nouveau-nés > 90 %
VHC	ARN	Parentérale Usagers drogues IV	35 à 75	Anti-VHC	> 75 %
VHD	ARN	Sexuelle Parentérale	60 à 110	Anti-VHD	Habituelle dans la surinfection ; rare dans la co-infection
VHE	ARN	Fécale-orale	10 à 50	Anti-VHE	Non

Le diagnostic d'hépatite aiguë est facilement évoqué devant l'apparition d'un ictère. Cependant l'hépatite aiguë est dans plus de 80 % des cas asymptomatique en dehors d'une asthénie et est souvent associée à une élévation importante des transaminases (> 10N). Une hépatite aiguë doit être cherchée devant un certain nombre de symptômes : syndrome grippal, asthénie, troubles digestifs, arthalgies, etc. Le terme hépatite chronique désigne une **inflammation évolutive du foie qui dure depuis plus de six mois** et qui est décelable par une augmentation chronique des transaminases.

I.1 DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose sur :

- la notion de contagé ;
- le dosage des transaminases (habituellement très élevé (> 10 fois la normale)) ;
- des recherches sérologiques simples : IgM anti-VHA, antigène HBs, anticorps anti-VHC.

I.2 CONDUITE À TENIR EN CAS D'HÉPATITE AIGUË

1. Mesures générales à la phase aiguë

Il n'y a pas de traitement spécifique, en dehors de l'interféron (pégylé) pour l'hépatite C.

Il faut éviter tout médicament hépato-toxique.

Des mesures d'hygiène doivent être conseillées pour éviter la contamination de l'entourage en cas d'hépatite A ou E.

Une enquête doit être effectuée pour déterminer la source de contamination.

Il faut effectuer une enquête familiale.

Sans attendre, il faut débiter une immunoprophylaxie pour le sujet contaminé dans le cas de l'hépatite B.

2. Recherche de signes de gravité

La mesure du taux de prothrombine doit être systématique et répétée à la phase aiguë (deux fois par semaine) ; s'il est inférieur à 50 %, il s'agit d'une hépatite sévère et le patient doit être adressé à un centre d'hépatogastroentérologie.

En cas d'encéphalopathie (troubles du sommeil, somnolence, astérisis), il s'agit d'une hépatite fulminante, le patient doit être hospitalisé d'urgence dans un service spécialisé à proximité d'un centre de transplantation hépatique. Il est fondamental de contre-indiquer tout médicament hépato-toxique ou neurosédatif (paracétamol, sédatif, antivomitifs, neuroleptiques, etc.) qui peuvent aggraver l'hépatite aiguë et favoriser l'apparition d'une forme fulminante.

II VIRUS DE L'HÉPATITE A (VHA)

II.1 CARACTÉRISTIQUES VIROLOGIQUES

Le virus de l'hépatite A (VHA) est un virus à Acide désoxyribonucléique de 27 nm, sans enveloppe, appartenant au genre des Hépatovirus.

Son génome est un ARN simple brin de polarité positive de 7 500 nucléotides, qui possède un cadre de lecture ouvert codant pour une protéine de 2 227 acides aminés, qui est clivée en plusieurs protéines structurales (capside) et non structurales.

Le VHA est excrété dans les selles et transmis par voie féco-orale, habituellement par l'eau contaminée.

Le VHA n'est pas directement cytopathogène : les lésions histologiques semblent être dues à la réponse immunitaire cellulaire vis-à-vis des hépatocytes infectés.

Pendant la maladie, la présence du VHA, de son ARN ou de ses antigènes peut être mise en évidence dans le sang ou les selles.

La virémie est faible et brève, des particules virales sont éliminées dans les selles pendant une dizaine de jour.

Il n'existe pas d'infection chronique par le VHA.

Les formes fulminantes sont exceptionnelles.

Un vaccin inactivé protège contre le VHA.

II.2 EPIDÉMIOLOGIE

L'infection par le VHA est une cause fréquente d'hépatite aiguë. La transmission se fait par voie **féco-orale**, habituellement par l'eau contaminée. Il existe un large réservoir dans les pays en développement.

L'hépatite A survient **habituellement au cours de l'enfance** ou chez l'adulte jeune.

Des épidémies surviennent parfois dans des **collectivités**.

En raison de l'amélioration de l'hygiène, la population des pays développés est moins souvent en contact avec le virus ce qui explique les hépatites A survenant chez les sujets âgés.

II.3 HISTOIRE NATURELLE

L'incubation est courte, de l'ordre de 2 à 4 semaines.

L'hépatite est le plus souvent **asymptomatique et bénigne**. Il existe des formes cholestatiques.

Une fois le diagnostic d'hépatite fait, la responsabilité du virus A est affirmée par la présence d'**anticorps anti-VHA de type Immunoglobuline (technique ELISA)**.

Ceux-ci apparaissent rapidement dès les premiers symptômes et persistent quelques mois. Les anticorps anti-VHA de type IgG persistent de nombreuses années et sont associés à une immunité à long terme.

Vaccination hépatite A :

- vaccin vivant atténué ;
- personnes concernées : voyageurs en zone d'endémie, militaires, chaîne alimentaire, crèche, institution.

III VIRUS DE L'HÉPATITE B (VHB)

III.1 CARACTÉRISTIQUES VIROLOGIQUES

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus enveloppé de 42 nm qui appartient à la famille des Hepadnavirus.

Son génome est un ADN de 3 200 nucléotides circulaire double brin comportant un brin long et un brin court. Il s'agit d'un génome de petite taille avec un cadre de lecture partiellement chevauchant.

Ce génome contient quatre gènes appelés S, C, P et X.

Le gène S code pour la « protéine majeure » de l'enveloppe et porte l'antigénicité HBs.

La région P code pour l'enzyme ADN polymérase nécessaire à la réplication de l'ADN viral. La fonction du gène X est mal connue.

La région C code pour un polypeptide portant les déterminants antigéniques HBc et HBe.

Le meilleur **marqueur de multiplication virale** est la **détection de l'ADN viral (ADN VHB) dans le sérum.**

III.2 ÉPIDÉMIOLOGIE

L'hépatite B représente un des **principaux problèmes de santé publique** dans le monde. Environ 2 milliards de personnes (un tiers de la population mondiale) ont des marqueurs sérologiques indiquant l'existence d'une infection ancienne (et guérie) ou une infection chronique (persistante) par le virus de l'hépatite B (VHB), et environ 350 millions de personnes ont une infection chronique par le VHB.

La morbidité et la mortalité de l'hépatite B sont liées au risque d'évolution vers une **cirrhose** (25 %) avec le risque de complications létales (insuffisance hépatique grave ou **carcinome hépatocellulaire**) responsables de plus d'un million de morts par an dans le monde.

Le carcinome hépatocellulaire est un des cancers les plus fréquents dans le monde et le VHB est responsable de 75 % de ces cancers.

Il existe 4 principaux **modes de contamination** par le VHB :

– la transmission verticale de la mère à l'enfant lors de l'accouchement ;

- les relations sexuelles, hétérosexuelles ou homosexuelles (infection sexuellement transmissible) ;
- les contacts avec du sang ou des dérivés du sang lors d'actes médicaux (transfusion sanguine, chirurgie, hémodialyse, actes invasifs, acupuncture, soins dentaires, etc.) ou de toxicomanie intraveineuse, ou tatouages ou piercing ;
- les contacts dans la famille ou dans une collectivité. La transmission se fait le plus souvent par le partage d'objets de toilette ou par lésions cutanées.

Dans les zones de haute prévalence (8 % à 20 %) (Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne, Chine et Amazonie), la contamination a généralement lieu à la naissance (**transmission verticale**) ou au cours des premières années de vie (transmission horizontale). Dans les zones de faible prévalence (moins de 2 %) (Europe de l'Ouest et du Nord, Amérique du Nord, Australie), la contamination survient surtout à l'âge adulte, essentiellement par voie sexuelle ou parentérale.

(En savoir plus : (1) LEDAMED. Épidémiologie de l'Hépatite B. Modes de transmission [en ligne].) (1) Épidémiologie de l'Hépatite B. Modes de transmission.

III.3 HÉPATITE AIGÜE B

L'incubation est longue, de **6 semaines à 4 mois**.

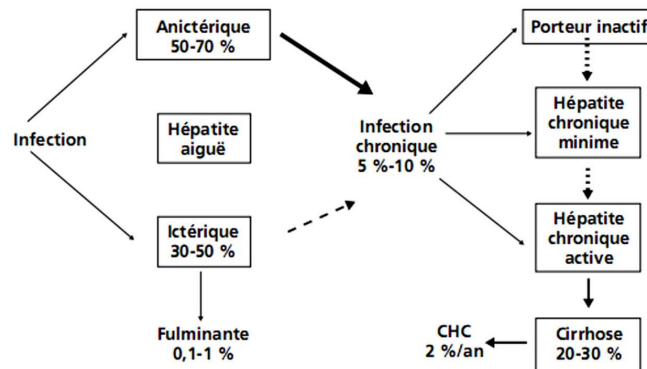
L'infection par le VHB peut entraîner une **hépatite aiguë plus ou moins sévère**, voire fulminante, une hépatite chronique qui peut être active avec un risque d'évoluer vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire (Carcinome hépatocellulaire).

La proportion de cas symptomatiques de l'hépatite aiguë B augmente avec l'âge alors que le risque de passage à une infection chronique diminue (**fig. 4.1**). En effet, lorsqu'elle a lieu à la naissance ou durant la petite enfance, l'infection par le VHB entraîne en règle générale une hépatite aiguë asymptomatique mais est associée à un risque élevé (de 90 % à la naissance à 30 % à 4 ans) d'évolution vers une infection chronique.

Inversement, lorsqu'elle a lieu après 5 ans, l'infection par le VHB peut entraîner une hépatite aiguë symptomatique (30 % à 50 % des cas) et est associée à un risque faible d'évolution vers une infection chronique (5 % à 10 %). L'hépatite fulminante est rare (entre 1 % et 0,1 % des cas symptomatiques). Une fois le diagnostic d'hépatite fait, l'infection par le VHB est évoquée sur la notion de **contage ou de groupe à risque**. Le diagnostic est affirmé par la présence de l'antigène HBs. L'IgM HBc est présent dans l'hépatite aiguë B mais peut l'être aussi au cours des réactivations.

L'hépatite B fait partie des infections sexuellement transmissibles et doit faire rechercher systématiquement une infection par le virus VIH et la syphilis.

Figure 4.1 : Hépatite B chronique : histoire naturelle



III.4 HÉPATITE CHRONIQUE B

L'infection chronique par le VHB est en règle générale asymptomatique (jusqu'au stade de cirrhose décompensée) ; cela explique que la plupart des porteurs chroniques du VHB ne sont pas diagnostiqués et donc non pris en charge ni traités. Ainsi, la maladie évolue le plus souvent silencieusement et est découverte tardivement soit de manière fortuite soit au stade de cirrhose à l'occasion d'une première complication.

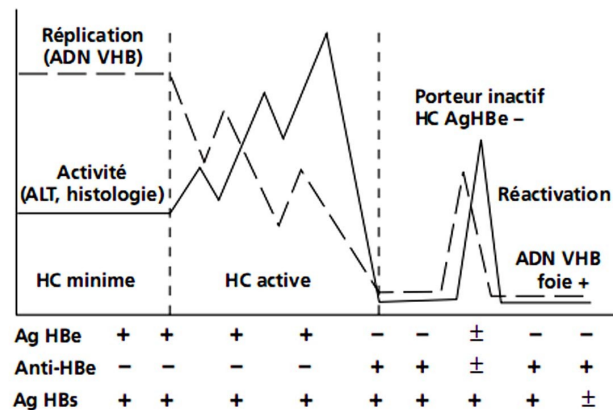
L'infection chronique est définie par un **antigène HBs positif persistant plus de 6 mois**. Parmi les porteurs chroniques du VHB, on distingue deux situations : les **patients porteurs inactifs de l'Ag HBs** (autrefois désignés par les termes « porteurs sains » ou « porteurs asymptomatiques ») et les patients atteints d'une hépatite chronique. On distingue ces deux situations grâce à deux tests simples : le dosage des transaminases (qui reflète l'existence de lésions inflammatoires du foie, ou hépatite) et la mesure de la charge virale par la quantité d'ADN du VHB présente dans le sérum (qui reflète le degré de répllication virale).

Dans le cas d'un **portage chronique inactif, les transaminases sont normales et l'ADN VHB présent en faible quantité** (moins de 100 000 copies par mL). Dans l'hépatite chronique B, les transaminases sont élevées en permanence et l'ADN VHB est présent en grande quantité (X copies par mL). Cette distinction est essentielle car le pronostic est bon dans le premier cas avec un risque faible de développement de lésions du foie, et en particulier de survenue d'une cirrhose ou d'un CHC ; il n'y a pas d'indication à un traitement. Inversement, dans le deuxième cas, il existe un risque élevé de développement de lésions évolutives du foie avec un risque de cirrhose puis de complications et de CHC, le traitement peut être indiqué en fonction du stade de l'hépatite chronique.

Schématiquement, l'hépatite chronique B est caractérisée par 3 phases (**fig. 4.2**). Une première phase dite de « **tolérance immunitaire** » avec une forte réplication virale (grande quantité d'ADN VHB détectable dans le sérum) et une faible activité de l'hépatite chronique (transaminases normales ou peu élevées et lésions histologiques hépatiques de nécrose et d'inflammation absentes ou minimales).

Une deuxième phase dite de « **réaction immunitaire** » avec une faible réplication virale modérée (quantité modérée d'ADN VHB dans le sérum) et une forte activité de l'hépatite chronique (transaminases élevées et lésions histologiques marquées).

Fig. 4.2. Évolution de l'hépatite chronique (HC) B



Une troisième phase dite « **non répllicative** » avec une faible réplication virale (faible quantité d'ADN VHB) et l'absence d'activité de l'hépatite chronique (transaminases normales et absence de lésions d'activité histologique).

La disparition spontanée de l'Ag HBs est rare et tardive (incidence d'environ 1 % par an). Dans ce cas, les anticorps anti-HBs apparaissent le plus souvent (séro-conversion HBs). Cela correspond à la guérison de l'hépatite chronique B.

Il existe deux formes d'hépatite chronique B ; la forme dite « sauvage » avec Ag HBe, et la forme dite « mutante » due à des virus « mutants pré-C » qui vont se répliquer sans sécréter l'Ag HBe malgré la présence d'anti-HBe. Il s'agit d'une hépatite chronique active Ag HBe négatif. L'hépatite chronique active Ag HBe négatif est caractérisée par un taux faible de rémission spontanée durable et par une évolution sévère (risque élevé de complications de cirrhose et de CHC). En France, la proportion de malades atteints d'hépatite chronique Ag HBe négatif augmente : elle était de 20 % il y a 10 ans et elle semble être maintenant de plus de 70 %.

La prévention par la vaccination universelle a efficacement diminué l'incidence de la cirrhose et de l'hépto-carcinome (CHC). Par ailleurs, les traitements de l'hépatite chronique B diminuent la survenue du CHC en prévenant la survenue d'une cirrhose.

III.5 ARGUMENTER L'ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE ET PLANIFIER LE SUIVI DU PATIENT

1. Principes du traitement de l'hépatite chronique B

L'objectif du traitement est de **diminuer la réplication du VHB** afin de diminuer l'activité de l'hépatite chronique B et ainsi de prévenir la progression de la fibrose. L'arrêt de la progression de la fibrose permet de prévenir l'évolution vers la cirrhose et ses complications, en particulier le CHC, ce qui devrait logiquement aboutir à une amélioration de la survie. On peut distinguer deux stratégies thérapeutiques différentes.

La première est, avec un traitement de **durée limitée**, d'obtenir une **réponse prolongée** après la fin du traitement : c'est la stratégie proposée avec l'interféron pégylé qui a deux mécanismes d'action : un effet antiviral et un effet immuno-modulateur.

La seconde est d'administrer un traitement de **longue durée** afin d'obtenir une **réponse maintenue**, c'est la stratégie utilisée avec les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques (lamivudine, adéfovir, entecavir, ténofovir) qui ont un seul mécanisme d'action : un effet antiviral sans effet immuno-modulateur. Cette stratégie pose deux problèmes : le risque de développement d'une **résistance** avec un phénomène d'« **échappement** » et le risque de réactivation rapide après l'arrêt du traitement.

2. Indications du traitement

a. Mesures générales

Devant toute maladie chronique du foie, il faut éviter tous les facteurs de risque d'hépatopathie. Il faut recommander l'arrêt de l'alcool. En cas d'obésité, il faut recommander un régime hypocalorique et une activité physique régulière. Il faut prendre en charge une insulino-résistance. Il s'agit d'une ALD (affection longue durée) avec prise en charge à 100 %.

b. Principe du traitement

Le principal facteur à prendre en compte dans l'indication du traitement est la **sévérité de la maladie hépatique** qui est appréciée au mieux par la **ponction biopsie hépatique (PBH)**. Celle-ci est nécessaire à la prise en charge du malade atteint d'hépatite chronique. En évaluant le degré d'activité (lésions de nécrose et d'inflammation) et de fibrose, elle permet d'apprécier le **pronostic**.

Le score Métavir apprécie deux éléments : l'activité et la fibrose.

Le score Métavir

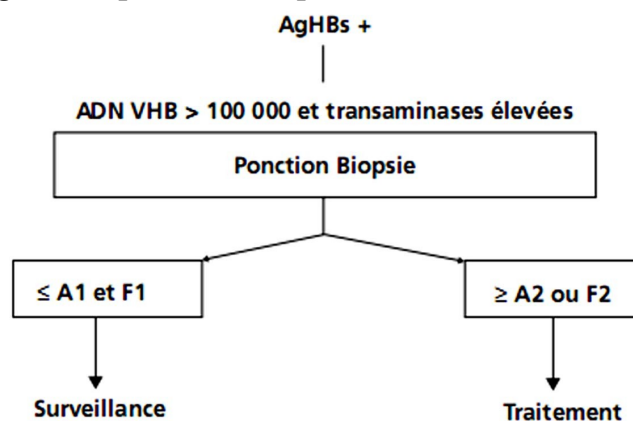
<p>L'activité est classée en grade :</p> <ul style="list-style-type: none">- AO = sans activité ;- A1 = activité minimale ;- A2 = activité modérée ;- A3 = activité sévère.	<p>La fibrose est classée en stade :</p> <ul style="list-style-type: none">- F0 = sans fibrose ;- F1 = fibrose portale sans septa ;- F2 = fibrose portale et quelques septas ;- F3 = fibrose septale sans cirrhose ;- F4 = cirrhose.
--	--

Il existe une mauvaise corrélation entre le taux des transaminases et l'activité de l'hépatite. Un traitement antiviral est indiqué chez les malades ayant une **fibrose modérée ou sévère et/ou une activité modérée ou sévère**. Ainsi, si l'on utilise le score Métavir, le traitement est recommandé chez les patients ayant un score d'activité d'au moins A2 et/ou un score de fibrose d'au moins F2 (**fig. 4.3**). Il est évident, que l'âge du malade, l'état général, l'existence de comorbidités, et la probabilité de réponse au traitement sont à prendre en compte.

En présence d'une cirrhose, dans tous les cas, il faudra effectuer :

- une endoscopie œso-gastro-duodénale à la recherche de signes d'hypertension portale (varices œsogastriques, gastropathie) dans le but de mettre en œuvre un traitement préventif des hémorragies digestives ;
- une surveillance par une échographie abdominale tous les 6 mois avec un dosage de l'alphafoetoprotéine pour le dépistage du carcinome hépatocellulaire.

Fig. 4.3. Hépatite chronique B : indication au traitement



Au cours des dernières années, le traitement de l'hépatite chronique B a progressé. L'arrivée de nouvelles molécules antivirales comme l'entecavir ou le ténofovir constitue une véritable avancée car elles semblent montrer une activité anti-VHB plus importante et/ou un profil meilleur de résistance. Cependant, l'évaluation à long terme de l'échappement à ces traitements doit encore être faite.

c. Principes de la vaccination et mesures préventives

Nourrissons

D'après les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), la vaccination universelle, c'est-à-dire de tous les nourrissons, est recommandée fortement en raison du très probable bénéfice individuel à long terme (la durée de la protection immunitaire obtenue en vaccinant à cet âge doit permettre d'éviter ultérieurement la maladie) et du bénéfice collectif attendu avec le contrôle de l'épidémie. Vaccin produit par génie génétique portant les déterminants uniquement HBs (Engérix ®) ou HBs (+) pré S2 (Génhévac B®). Deux injections à 1 mois d'intervalle puis rappel à 6 mois. Efficacité de 95 %.

Enfants et préadolescents

Un programme temporaire de rattrapage de la vaccination à destination des enfants et des préadolescents est fortement recommandé. Il devra être poursuivi jusqu'à ce que les nourrissons ayant eu la vaccination universelle (à la condition d'un taux de couverture vaccinale satisfaisant) aient atteint la préadolescence.

En cas de risque élevé d'exposition au VHB

Nouveau-nés de femmes séropositives pour le VHB. Il convient de veiller au strict respect de l'obligation de dépistage de l'antigène HBs (Ag HBs) pour toute femme enceinte, compte tenu du risque très élevé de transmission verticale du VHB et du risque élevé du passage à l'hépatite chronique et ses complications en cas de contamination du nouveau-né par le VHB.

En cas de séropositivité de la mère, il est recommandé de rendre systématique la sérovaccination des nouveau-nés.

Professionnels de santé. Conformément aux obligations réglementaires, les professionnels de santé médicaux et non médicaux (y compris les professionnels libéraux) doivent être immunisés contre le VHB. Il s'agit d'une mesure destinée, non seulement à les protéger, mais aussi à prévenir la transmission du VHB aux patients.

Sujets exposés en raison d'une situation ou d'un comportement à risque.

Sont concernés :

- les usagers de drogue par voie parentérale (usage intraveineux ou pernasal) ;
- les personnes adeptes du tatouage ou du piercing ;
- les personnes en contact avec un sujet porteur de l'Ag HBs ; la vaccination est recommandée au sein de la famille concernée, et de la collectivité de proximité, après vérification du statut individuel d'immunisation vis-à-vis du VHB ;
- les personnes infectées par le VIH ou le VHC ;
- les patients hémodialysés chroniques ;

- les patients transfusés chroniques ;
- les patients et personnels des structures accueillant des handicapés mentaux ;
- les personnes, hétérosexuelles ou homosexuelles, ayant des partenaires sexuels multiples et/ou une maladie sexuellement transmissible récente ;
- les voyageurs en pays de forte endémie ;
- les détenus ;
- les candidats à une greffe.

Immunisation passive

L'immunisation passive (IgG anti-HBs) est proposée uniquement en cas de comptage accidentel chez un sujet non vacciné (entourage familial, nouveau-né d'une mère porteuse, personne victime d'une inoculation accidentelle).

Séroprophylaxie

Femme enceinte Ag HBs (+) : sérovaccination du nouveau-né à la naissance → Ig anti-HBs + vaccination d'emblée à intégrer dans le calendrier vaccinal. Rappelons l'obligation de dépistage de l'AgHBs chez les femmes enceintes au 6^e mois de grossesse et l'importance de la prévention de l'infection chronique par la sérovaccination à la naissance des nouveau-nés de mères porteuses de l'Ag HBs.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Les recommandations du jury de la réunion de consensus sur la vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB) [en ligne].) (1) La vaccination contre le virus de l'hépatite B.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. ALD N°6 - Prise en charge de l'hépatite chronique B [en ligne]. Juillet 2006.) (2) Prise en charge de l'hépatite chronique B.

IV VIRUS DE L'HÉPATITE C (VHC)

IV.1 CARACTÉRISTIQUES VIROLOGIQUES

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus enveloppé de 60 nm dont le génome est un ARN simple brin de polarité positive, d'environ 9 400 nucléotides.

Le VHC appartient à la famille des Flavivirus. Il existe 6 génotypes.

Le virus présente une grande variabilité génétique avec la coexistence chez un même patient d'une population quasi-espèce (souches virales ayant plus de 90 % d'homologie de séquence).

La grande fréquence du passage à la chronicité est liée à la forte variabilité génomique du VHC. La multiplication du virus entraîne des mutations permanentes qui lui permettent d'échapper à la réponse immunitaire.

Il n'y a pas de vaccin disponible contre le VHC.

Les tests sérologiques (ELISA de 3e génération) permettent de détecter avec une très grande sensibilité et spécificité, les **anticorps dirigés contre le VHC**.

L'ARN du VHC est détecté dans le sérum par PCR.

Les caractéristiques du virus (génotype et charge virale) ne paraissent pas associées à la sévérité de la maladie (fibrose).

Le taux de réponse virologique soutenue (éradication virale) est de l'ordre de 80 % en cas d'infection par un génotype 2 ou 3, et de l'ordre de 50 % en cas d'infection par un génotype 1.

IV.2 ÉPIDÉMIOLOGIE

Le virus de l'hépatite C est strictement humain. La contamination est principalement **parentérale** : transfusion sanguine avant 1992 et matériel souillé lors de l'usage de drogue intraveineuse.

L'hépatite C est une maladie relativement fréquente. On estime que 3 % de la population mondiale a une infection chronique par le VHC et que le VHC est responsable d'environ 20 % des cas d'hépatites aiguës et de 70 % des cas d'hépatites chroniques.

L'hépatite chronique C est une cause majeure de cirrhose et de **carcinome hépatocellulaire**.

L'évolution silencieuse de la maladie et la fréquence élevée de passage à la chronicité expliquent l'existence d'un grand réservoir de sujets infectés. Ainsi, bien que le VHC ne soit pas très contagieux, il est transmis largement, essentiellement par voie parentérale.

IV.3 HÉPATITE AIGÜE C

Le VHC est **transmis par le sang**. L'hépatite aiguë C post-transfusionnelle est devenue extrêmement rare et la plupart des sujets sont maintenant infectés par **usage de drogues par voie intraveineuse** (Usage de drogues par voie intraveineuse). Le tableau clinique de l'hépatite aiguë C a surtout été décrit chez les patients transfusés. Aussi, les caractéristiques de l'hépatite aiguë C liée à d'autres modes d'infection, comme l'UDIV ou l'exposition nosocomiale ou professionnelle, sont mal connues.

L'incubation moyenne est de 7 à 8 semaines, mais elle peut être très variable (2 à 26 semaines). La phase prodromique est rare. L'hépatite aiguë C n'est ictérique que dans une minorité de cas (20 %) et est **sans symptômes dans la plupart des cas** (80 %).

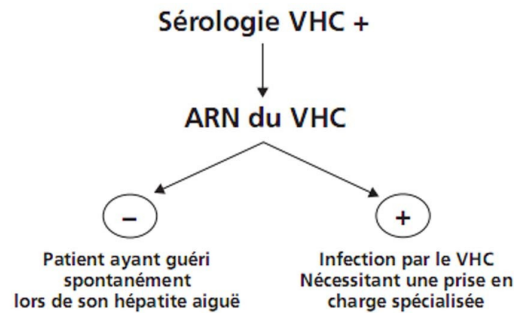
Les symptômes ne sont pas spécifiques : fatigue, nausées, douleurs de l'hypochondre droit, suivies par l'apparition d'urines foncées et d'un ictère. Ils sont semblables à ceux observés au cours d'autres hépatites virales. Ainsi, le diagnostic clinique de l'hépatite aiguë C est rarement fait. L'hépatite aiguë sévère est exceptionnelle. Dans les formes symptomatiques, les symptômes durent généralement de 2 à 12 semaines.

Le premier marqueur de l'infection par le VHC est l'apparition d'**ARN viral** détectable dans le sérum par PCR dès la première semaine après la contamination. Les anticorps anti-VHC sont détectables au stade aigu de l'hépatite dans la plupart des cas mais, dans certains cas, la séroconversion survient tardivement, une à plusieurs semaines après le pic des transaminases. Les transaminases s'élèvent avant l'apparition des symptômes. Le pic des transaminases est le plus souvent supérieur à 10 fois la normale, même si des valeurs plus basses peuvent être observées.

En cas de guérison de l'hépatite aiguë C, les transaminases se normalisent et l'ARN viral devient indétectable ; les anticorps anti-VHC restent détectables pendant de nombreuses années. En cas de passage à la chronicité, les transaminases peuvent se normaliser ou rester modérément élevées. L'ARN viral reste détectable (**fig. 4.4**).

La **guérison spontanée** de l'hépatite aiguë C n'est observée que dans 20 % des cas environ. Chez la plupart des patients, l'infection devient chronique. La fréquence du **passage à la chronicité est de l'ordre de 80 %**.

Fig. 4.4. Que faire devant une sérologie VHC + ?



IV.4 HÉPATITE CHRONIQUE C

L'hépatite C est dans la grande majorité des cas asymptomatique. On recommande le dépistage pour les personnes ayant été transfusées avant 1992, les usagers de drogues intraveineuses, des antécédents avec des hospitalisations pour des soins majeurs, des antécédents de tatouage ou d'acupuncture, un proche porteur du VHC. Le diagnostic est établi par une simple prise de sang avec une sérologie virale C positive et un ARN du VHC détectable.

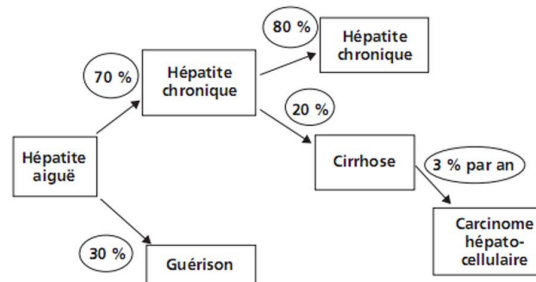
Il existe différentes formes d'hépatites chroniques C. Environ 25 % des malades ont des **transaminases normales** en permanence malgré la présence d'une virémie détectable (ARN viral détectable dans le sérum). La définition de ce groupe de patients doit être stricte : positivité des anticorps anti-VHC, positivité de l'ARN VHC par PCR et transaminases strictement normales. Cela nécessite au moins **3 dosages des transaminases sur une période d'au moins 6 mois**. Les **lésions histologiques hépatiques sont généralement minimales** et le pronostic apparaît favorable.

Un autre groupe de patients (environ 50 %) est caractérisé par une **maladie du foie minime** avec des transaminases très modérément élevées, parfois fluctuantes et transitoirement normales. La biopsie hépatique montre des lésions minimales d'activité et de fibrose. Ce type d'hépatite chronique C évolue très lentement et le risque, à long terme, de développer une cirrhose est faible.

Le troisième groupe de patients atteints d'une **hépatite chronique modérée ou sévère** représente environ 25 % des patients atteints d'hépatite chronique C. Ces patients sont difficiles à distinguer de ceux atteints d'une hépatite chronique minime. La biopsie hépatique est l'examen le plus fiable pour distinguer l'hépatite chronique modérée ou sévère de l'hépatite chronique minime. Elle permet d'établir le pronostic et l'indication du traitement. La biopsie hépatique montre des lésions plus marquées d'activité et une fibrose plus ou moins extensive.

On estime qu'environ 20 % des malades atteints d'hépatite chronique développeront une cirrhose en 20 ans (**fig. 4.5**).

Fig. 4.5. Hépatite C et histoire naturelle : une maladie silencieuse



Il existe en France deux marqueurs sériques, appelés Fibrotest® et Fibromètre®, qui sont commercialisés et qui ont une performance diagnostique supérieure à 80 % pour le diagnostic d'une fibrose significative ($\geq F2$). Les tests sériques de fibrose permettent avec une bonne précision de différencier les patients ayant une fibrose minime (F0-F1) de ceux ayant une fibrose sévère (F3-F4). Dans les zones intermédiaires, ces scores sont moins performants et il est souvent utile de recourir à la biopsie hépatique. La biopsie hépatique est nécessaire lorsqu'il existe une comorbidité ou une autre maladie associée. Le Fibroscan® permet de mesurer l'élasticité du foie qui est étroitement corrélé à la fibrose hépatique. Le Fibroscan est particulièrement performant pour le diagnostic de cirrhose.

(Recommandation : (3) Haute Autorité de Santé. Dépistage de l'hépatite C - Populations à dépister et modalités du dépistage - Recommandations du comité d'experts réuni par l'ANAES [en ligne]. Janvier 2001.) (3) Dépistage de l'hépatite C.

IV.5 ARGUMENTER L'ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE ET PLANIFIER LE SUIVI DU PATIENT

1. Principes du traitement de l'hépatite chronique C

a. Mesures générales

Devant toute maladie chronique du foie, il faut éviter tous les facteurs de risque d'hépatopathie. Il faut recommander l'arrêt de l'alcool. En cas d'obésité, il faut recommander un régime hypocalorique et une activité physique régulière. Il faut prendre en charge une insulino-résistance.

La vaccination contre le VHB est recommandée.

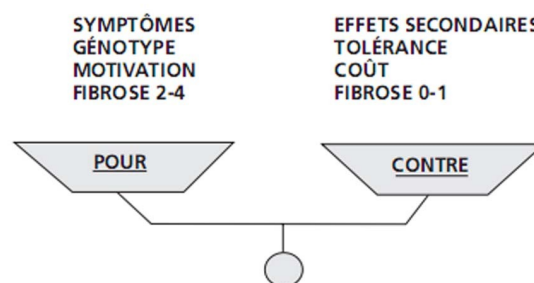
Il s'agit d'une Affection longue durée (affection longue durée) avec prise en charge à 100 %.

Le traitement repose sur l'association interféron alpha pégylé et ribavirine. Le **taux de réponse virologique soutenue** (éradication virale) est de l'ordre de 80 % en cas d'infection par un génotype 2 ou 3, et de l'ordre de 50 % en cas d'infection par un génotype 1. La réponse virale soutenue est associée à une amélioration des lésions histologiques et probablement à une diminution du risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.

Les indications du traitement doivent être modulées par l'existence de facteurs individuels tels que l'âge du malade, son état général, les chances de réponse, les comorbidités (**fig. 4.6**). Par ailleurs, les effets secondaires et la diminution de la qualité de vie pendant le traitement doivent être pris en compte. Le bénéfice du traitement n'est pas prouvé pour les malades atteints d'hépatite chronique minime.

En présence d'une cirrhose, dans tous les cas il faudra effectuer une endoscopie œso-gastro-duodénale à la recherche de signes d'hypertension portale (varices œsogastriques, gastropathie) dans le but de mettre en œuvre un traitement préventif des hémorragies digestives ; et une surveillance par une échographie abdominale tous les 6 mois avec un dosage de l'alphafoetoprotéine pour le dépistage du carcinome hépatocellulaire.

Fig. 4.6. Hépatite chronique C : indication au traitement



V 2. Effets secondaires des interférons et interférons pégylés

Les effets secondaires sont **fréquents, nombreux**, mais généralement peu graves et réversibles à l'arrêt du traitement.

Le plus fréquent est le **syndrome pseudo-grippal** (fièvre, arthralgies, céphalées, frissons). Il est habituellement modéré et bien contrôlé par le paracétamol.

Certains effets secondaires rares peuvent être graves et doivent être anticipés comme les troubles psychiatriques. Une **dépression** peut survenir dans environ 10 % des cas. Celle-ci doit être dépistée et traitée car elle peut avoir des conséquences graves

(tentative de suicide).

Une hypo- ou une hyperthyroïdie peut se déclarer. Le traitement par IFN est contre-indiqué pendant la grossesse.

3. Effets secondaires de la ribavirine

Le principal effet secondaire de la ribavirine est l'anémie. La **ribavirine est contre-indiquée pendant la grossesse**. Un moyen de contraception efficace est nécessaire avant la mise en route et pendant le traitement.

4. Surveillance du traitement

La surveillance repose sur l'efficacité du traitement et sa tolérance.

Concernant l'efficacité, la **réponse virologique (disparition de l'ARN viral) doit être évaluée à la fin du traitement et 6 mois après son arrêt** par une technique qualitative sensible. L'absence d'ARN viral détectable 6 mois après l'arrêt du traitement caractérise la **réponse virologique soutenue** (Réponse virologique soutenue). Cela correspond à une **guérison définitive** (sauf en cas de cirrhose où il faudra continuer à effectuer le dépistage du carcinome hépatocellulaire).

Concernant la tolérance du traitement, le syndrome pseudo-grippal peut être prévenu par une prise de paracétamol contemporaine de l'injection (sans dépasser 3 g par jour).

En cas de troubles dépressifs, la poursuite du traitement associée à la prescription d'**antidépresseurs** doit être discutée au cas par cas après avis spécialisé, en fonction des symptômes psychiatriques, de la sévérité de l'atteinte hépatique et des facteurs prédictifs de réponse au traitement antiviral.

Une numération formule sanguine avec dosage des plaquettes sera réalisée une fois par mois à la recherche d'une anémie, neutropénie ou thrombopénie, auquel cas une adaptation de la posologie sera réalisée. En cas d'anémie, on peut avoir recours à une prescription d'érythropoïétine.

Une surveillance mensuelle des Hormone chorionique gonadotrope et trimestrielle de la créatininémie et de l'uricémie est recommandée.

Les complications **thyroïdiennes** à type d'hyper- ou d'hypothyroïdie sont fréquentes, nécessitant un dosage de la Thyréostimuline tous les 3 mois, et 1 fois par mois en cas d'anomalies préexistantes.

(Recommandation : (4) Haute Autorité de Santé. ALD N°6 - Prise en charge de l'hépatite chronique C [en ligne]. Mai 2006.) (4) Prise en charge de l'hépatite chronique C.

(Recommandation : (5) Haute Autorité de Santé. Traitement de l'hépatite C [en ligne]. Conférence de consensus. Mars 2002.) (5) Traitement de l'hépatite C.

VI VIRUS DE L'HÉPATITE D (VHD)

VI.1 CARACTÉRISTIQUES VIROLOGIQUES

Le virus D (ou virus delta) est un **virus défectif** qui dépend du **virus B** pour sa multiplication.

Son génome est un ARN circulaire simple brin de 1 700 nucléotides de polarité négative.

Ce génome code pour une protéine : l'antigène delta. L'ARN et la protéine delta sont contenus dans une enveloppe constituée d'antigène HBs.

La vaccination contre le VHB protège contre l'infection delta.

VI.2 ÉPIDÉMIOLOGIE

Il faut toujours rechercher l'hépatite D dans le bilan initial chez les patients porteurs du VHB. La fréquence de l'hépatite D a diminué grâce à la vaccination contre le VHB.

L'hépatite D est relativement fréquente dans le bassin méditerranéen, en Europe de l'Est, dans certains pays d'Afrique noire et d'Amérique du Sud.

En France, l'infection par le VHD atteint souvent les usagers de drogues intraveineuses.

VI.3 HISTOIRE NATURELLE

Dans la prise en charge de tout patient porteur de virus de l'hépatite B, il faut initialement effectuer une recherche d'une co-infection delta.

Le virus delta est responsable d'hépatites aiguës de **co-infection** (infection simultanée B et delta) ou de **surinfection** (infection delta chez un porteur chronique du virus B).

Le diagnostic d'hépatite delta repose sur la présence d'**anticorps anti-delta dans le sérum et surtout de la présence de l'ARN delta par Réaction en chaîne en polymérase**

Dans le cas de la surinfection, le passage à la chronicité de l'hépatite delta est habituel.

En cas de co-infection VHB et VHD, une hépatite grave peut survenir.

Le diagnostic repose sur la présence des **anticorps IgG anti-delta** et la persistance virale sera appréciée par la **détection de l'ARN**. L'hépatite chronique D peut évoluer vers la cirrhose avec le risque de carcinome hépatocellulaire.

VI.4 PRINCIPES DU TRAITEMENT DE L'HEPATITE CHRONIQUE DELTA

L'interféron pégylé est le traitement de référence, d'une durée minimale de 48 semaines.

VII VIRUS DE L'HÉPATITE E (VHE)

VII.1 CARACTÉRISTIQUES VIROLOGIQUES

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus non enveloppé, de 33 nm.

Le génome du VHE est constitué d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire de polarité positive, mesurant environ 7,5 kb.

Le diagnostic de la maladie est habituellement fait par la détection sérologique (ELISA) des **anticorps anti-VHE**. La méthode diagnostique de référence repose sur l'amplification de l'**ARN du virus par RT-PCR** en temps réel dans des spécimens de sérum ou de selles des patients.

Un vaccin recombinant est à l'étude.

VII.2 EPIDÉMIOLOGIE

Le VHE est excrété dans les selles et transmis par **voie féco-orale**, habituellement par l'eau contaminée. Le réservoir du virus pendant les périodes non épidémiques peut résider dans l'environnement, chez les humains porteurs asymptomatiques du virus, et/ou les animaux infectés par le VHE. Le virus E est responsable d'hépatites aiguës épidémiques ou sporadiques essentiellement dans les **pays en voie de développement**.

Des formes autochtones sont de plus en plus fréquemment rapportées dans les pays industrialisés.

VII.3 HISTOIRE NATURELLE

Après une incubation de 15 à 75 jours, la phase pré-ictérique dure en moyenne 3 à 4 jours (extrêmes : 1 à 10 jours). Les symptômes digestifs à type de nausées, vomissements et douleurs abdominales y sont fréquents.

Des formes ictériques sont possibles au cours des grandes épidémies.

Les formes asymptomatiques ou pauci-symptomatique non ictériques sont cependant fréquentes.

La guérison sans séquelles survient après un mois environ. Des formes prolongées avec virémie persistant jusqu'à 3 mois ou persistance d'IgM anti-VHE pendant 21 mois

ont été rapportées.

Une des caractéristiques de l'infection par le VHE est sa **gravité particulière chez la femme enceinte**, chez qui l'hépatite E est grevée d'une mortalité élevée lorsqu'elle survient au troisième trimestre de la grossesse. Le diagnostic repose sur la détection par technique ELISA des **anticorps de type IgG et IGM anti VHE**. Les IgM sont moins sensibles (55 %), mais ils ont une spécificité très élevée (98 %). La méthode diagnostique de référence la plus utilisée actuellement repose sur l'amplification par **RT-PCR en temps réel de l'ARN viral** dans le sérum ou dans les selles.

VIII CONDUITE À TENIR DEVANT UNE ÉLÉVATION DES TRANSAMINASES

Il n'y a pas de signe physique ou fonctionnel (en dehors parfois d'une asthénie) attaché à la une élévation chronique et modérée des transaminases. Il existe de nombreuses causes d'élévation modérée des transaminases. Les plus fréquentes sont la consommation excessive chronique d'alcool, le diabète, l'obésité, la prise de médicaments hépatotoxiques, une hépatite virale chronique, une hémochromatose. Un dosage des transaminases est demandé à chaque fois qu'une de ces causes est présente et/ou devant une asthénie.

VIII.1 ÉLÉVATION DES TRANSAMINASES SUPÉRIEURE À DIX FOIS LA NORMALE

Cette situation peu fréquente correspond à la démarche diagnostique d'une hépatite aiguë (tableau 4.I). L'interrogatoire cherche une prise **médicamenteuse** (ex : **paracétamol**) ou **l'exposition à un toxique, des facteurs de risques de contagie virale** (voyage en zone d'endémie, toxicomanie intraveineuse, relation sexuelle non protégée). **Tout médicament suspect devra être arrêté.** La migration lithiasique est suspectée devant des douleurs de type biliaire, un ictère et, en cas d'angiocholite, une fièvre. Des formes sans fièvre ni ictère peuvent rendre difficile ce diagnostic.

Les signes biologiques d'accompagnement (insuffisance hépatique avec baisse du taux de prothrombine) et la cinétique d'évolution ont une valeur pronostique primordiale pour diagnostiquer rapidement une hépatite à évolution grave, fulminante (cf. hépatite virale).

Les causes plus rares d'élévation aiguë des transaminases sont les suivantes :

- foie cardiaque aigu (après une défaillance cardio-vasculaire) ;
- ischémie hépatique aiguë (état de choc, coup de chaleur, troubles du rythme) ;
- hépatite auto-immune en poussée ;
- stéatose micro-vésiculaire qui peut être d'origine alcoolique ou médicamenteuse ;
- syndrome de Budd-Chiari ;
- maladie de Wilson.

Les marqueurs biologiques d'une éventuelle maladie chronique du foie à révélation aiguë doivent être recherchés (antigène HBs, anticorps anti-tissus, bilan du cuivre).

Une échographie cardiaque même chez un sujet asymptomatique peut permettre d'éliminer une **insuffisance cardiaque responsable d'un foie de choc**. Une échographie doppler permettra de préciser rapidement la perméabilité des vaisseaux hépatiques.

1. Hépatites virales aiguës (cf. 1re partie)

2. Hépatite médicamenteuse

En cas de maladie aiguë du foie, il faut **toujours envisager une cause médicamenteuse**. Les médicaments métabolisés par le foie, ou leurs métabolites intermédiaires, peuvent être à l'origine de lésions hépatiques. L'induction enzymatique est une augmentation de la synthèse et de l'activité des enzymes de l'hépatocyte (en particulier les cytochromes P450) sous l'effet d'une influence extérieure comme l'exposition à des substances chimiques nombreuses, médicamenteuses ou alimentaires. L'alcool, les barbituriques, en particulier le phénobarbital, et la rifampicine sont des inducteurs enzymatiques.

Le diagnostic d'hépatite médicamenteuse repose sur une enquête très précise sur les médicaments ingérés (même à une seule reprise), leur posologie, leur composition et la chronologie des faits par rapport aux anomalies cliniques et biologiques constatées.

Il existe 3 types cliniques et biologiques d'hépatites médicamenteuses aiguës :

- l'hépatite cholestatique, d'évolution habituellement favorable, quelle que soit la durée de la cholestase ;*
- l'hépatite cytolytique, dont le tableau est voisin de celui d'une hépatite virale ;*
- les hépatites mixtes qui sont les plus fréquentes.*

Certaines hépatites médicamenteuses sont prévisibles car la toxicité est directe :

- un grand nombre de sujets prenant le médicament sont atteints ;*
- il existe une relation entre la dose et la toxicité ;*
- l'hépatite est reproductible chez l'animal.*

Certaines hépatites médicamenteuses sont imprévisibles :

- seul un petit nombre de sujets prenant le médicament est atteint ;*
- il n'y a pas de relation entre la dose et l'effet ;*
- l'hépatite n'est pas reproductible chez l'animal.*

La toxicité imprévisible peut correspondre :

- à un mécanisme immuno-allergique dirigé contre les métabolites hépatiques du médicament ;*
- à une mutation génétique individuelle induisant ou accélérant la production de métabolites directement toxiques ;*
- ou aux deux mécanismes à la fois.*

Le paracétamol est un produit dont la toxicité est prévisible. Le paracétamol peut être transformé en métabolite toxique par le même cytochrome P450 que l'éthanol (avec lequel il entre alors en compétition). Ce cytochrome P450 est induit par la prise chronique d'alcool. De ce fait, la toxicité du paracétamol est augmentée chez l'alcoolique chronique, tout particulièrement dans les jours qui suivent une forte réduction ou un arrêt de la consommation d'alcool. Le jeûne augmente également la toxicité du paracétamol par deux mécanismes :

- la déplétion en glutathion hépatique (qui détoxifie normalement les métabolites toxiques du paracétamol) ;
- l'induction des voies produisant le métabolite toxique.

La dose thérapeutique de 3 grammes par jour chez un adulte (70 mg/kg/j) ne doit pas être dépassée. À forte dose (parfois prise à visée suicidaire), ce produit est responsable d'hépatite cytolytique, parfois associée à une insuffisance rénale aiguë. En cas d'hépatite sévère, le traitement consiste en l'administration intraveineuse ou orale de N-acétylcystéine en urgence. Le transfert en unité spécialisée est indispensable.

En cas d'hépatite médicamenteuse, il faut :

- **arrêter le médicament en cause** ;
- déclarer le cas au centre de pharmacovigilance ;
- remettre au patient une attestation écrite de l'hépatite médicamenteuse ;
- lui remettre la liste de tous les médicaments proscrits car contenant le produit responsable ;
- lui remettre une ordonnance pour un produit de substitution n'appartenant pas à la même famille chimique et donc peu susceptible de réaction croisée.

VIII.2 ÉLEVATION MODÉRÉE DES TRANSAMINASES (INFÉRIEURE À DIX FOIS LA NORMALE)

Les principales causes d'élévation modérée des transaminases sont :

- médicament ou toxique ;
- alcool ;
- stéatose (syndrome métabolique, dyslipidémies, diabète, obésité) ;
- hépatite chronique C ;
- hépatite chronique B ;
- hémochromatose.

Les causes plus rares d'élévation modérée des transaminases sont :

- dysthyroïdies ;
- hépatite auto-immune ;
- déficit en alpha-1-antitrypsine ;
- maladie de Wilson ;
- atteinte musculaire ;
- maladie coéliquue.

1. La consommation excessive d'alcool

Le patient doit être informé des risques de sa consommation excessive d'alcool.

L'**abstinence** doit être recommandée. Une prise en charge par un **alcoologue** peut être nécessaire (voir chapitre 1)

2. Les prises médicamenteuses

L'interrogatoire doit chercher, en plus des médicaments, des prises de **phytothérapie**, d'herbes dont l'hépatotoxicité est connue et peut être responsable d'hépatite sévère.

Tout médicament ou toxique devra être **interrompu**.

3. Les troubles métaboliques (syndrome métabolique, dyslipidémies, diabète, obésité)

Ils sont une cause fréquente de stéatose avec élévation des transaminases. La stéatose représente un large spectre de maladies hépatiques, allant de la stéatose simple (sans inflammation) à la cirrhose. **Les facteurs de risques associés** à la stéatose sont : l'obésité, le diabète, l'hypertriglycémie, et l'insulinorésistance. Il existe différents stades histologiques associés à la progression de la maladie : stéatose seule, stéatohépatite, stéatohépatite avec fibrose, et éventuellement cirrhose.

Le terme Non alcoholic steatohepatitis (non alcoholic steatohepatitis) avait été introduit pour décrire des observations histologiques chez des patients avec stéatohépatite en l'absence de consommation significative d'alcool. Le diagnostic de stéatohépatite est un **diagnostic d'élimination** : il faut écarter toutes les causes de perturbation des tests hépatiques et/ou de stéatose (principalement : alcool, virus, médicaments...). La stéatose seule a un bon pronostic, tandis que la stéatohépatite non alcoolique, peut évoluer vers la cirrhose. La biopsie hépatique demeure le **seul examen pouvant différencier la stéatohépatite de la stéatose seule**.

Le syndrome métabolique est un désordre métabolique de plus en plus fréquent, du fait de l'augmentation de la prévalence mondiale de l'obésité. Il regroupe plusieurs anomalies métaboliques reliées entre elles, et ayant comme déterminant physiopathologique l'insulinorésistance. Il est associé à un risque accru de survenue de maladies cardiovasculaires et de diabète de type II. Plusieurs définitions existent mais la plus utilisée est celle du « National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III » (National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III). Elle se fonde sur l'association d'au moins 3 des 5 critères suivants :

- obésité centrale (périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme, 88 cm chez la femme) ;
- augmentation du taux des triglycérides (Triglycérides) ($TG \geq 1,7$ mmol/L ou 150 mg/dL) ;
- High Density Lipoprotein (High Density Lipoprotein) cholestérol bas (< 1 mmol/L chez l'homme et $< 1,3$ mmol/L chez la femme) ;
- hypertension artérielle ($\geq 135/85$ mmHg ou traitée) ;
- glycémie à jeun $\geq 6,1$ mmol/L (ou 110 mg/dL).

Conduite pratique à tenir

cas de diagnostic confirmé de NASH, différentes mesures thérapeutiques sont disponibles allant des simples **mesures hygiéno diététiques** jusqu'à la chirurgie de l'obésité, en passant par un traitement médicamenteux ciblé pour les différents composants du syndrome métabolique. La perte de poids permet à elle seule de normaliser les transaminases, de diminuer le degré d'insulinorésistance, et de diminuer la stéatose et la fibrose.

4. Hépatite chronique B et C (cf. question correspondante)

5. Hémochromatose (voir chapitre 22)

6. Hépatite auto-immune

L'hépatite auto-immune est une affection hépatique à médiation immunitaire qui atteint souvent les **jeunes femmes** ayant des antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune. Sa cause n'est pas connue. La maladie hépatique peut se présenter sous la forme d'une insuffisance hépatique soudaine, d'une hépatite chronique ou d'une cirrhose inactive. Il existe une **hyper-gammaglobulinémie** accompagnée d'une augmentation marquée des taux d'IgG, une diminution de l'albuminémie et la présence d'**anticorps antinucléaires** et **anti-muscle lisse**. On a proposé une sous-classification de l'hépatite auto-immune en types 1 et 2, ce dernier caractérisé par la présence d'anticorps dirigés contre les microsomes du foie et des reins (hépatite Anti-liver/kidney microsome 1). La biopsie hépatique est utile pour établir le

diagnostic et la gravité du processus pathologique sous-jacent ainsi que pour écarter d'autres hépatopathies.

Le traitement repose sur les **corticostéroïdes** et l'**azathioprine**. La rechute est fréquente. L'hépatite auto-immune non traitée évolue rapidement vers la cirrhose.

IX CHOLESTASE

La cholestase correspond à un arrêt de l'écoulement de la bile. Elle peut avoir pour cause de nombreuses atteintes des voies biliaires, depuis les cellules hépatiques jusqu'à l'ampoule de Vater. Il est habituel de distinguer cholestase intra-et extrahépatique (**tableau 4.III**).

Tableau 4.III. Principales causes de cholestase

Intrahépatique		Extrahépatique	
Fréquente	Plus rare	Fréquente	Plus rare
Hépatite virale Médicaments Hépatite alcoolique	Cirrhose biliaire primitive Hépatite chronique (± cirrhose) Métastases Cholestase de la grossesse Septicémie Alimentation parentérale totale, etc.	Lithiase du cholédoque Cancer du pancréas	Sténose biliaire bénigne Cholangite sclérosante Cholangiocarcinome Maladie pancréatique bénigne (pancréatite chronique) Compression extrinsèque des canaux biliaires (adénopathies)

IX.1 CHOLESTASE INTRAHÉPATIQUE

La **toxicité médicamenteuse** représente la principale cause de la cholestase d'origine cellulaire.

Une septicémie s'associe souvent avec une cholestase.

La plupart des **hépatopathies** aiguës et chroniques provoquent de la cholestase en perturbant les mécanismes de transport intracellulaire ou en altérant les petits conduits biliaires interlobulaires. Les hépatopathies associées avec un nombre réduit de conduits biliaires sont nombreuses. Les exemples les mieux connus sont la **cirrhose biliaire primitive** et la **cholangite sclérosante primitive**.

Parmi les autres atteintes qui détruisent les voies biliaires se trouvent les réactions médicamenteuses chroniques, le rejet chronique, la réaction du greffon contre l'hôte et la cholangite septique chronique.

1. Cirrhose biliaire primitive

L'appellation la plus juste de cette maladie est cholangite destructive chronique non suppurative. Elle s'observe surtout chez les femmes d'âge mûr et s'associe souvent avec des affections auto-immunes extrahépatiques (ex : dysthyroïdie, syndrome de Goujerot-Sjögren...). Une majorité des patients sont asymptomatiques. Le bilan biochimique montre une cholestase : élévation de la phosphatase alcaline, de la Gamma glutamyl

transpeptidase et de la 5'-NT, avec hausse légère des transaminases.

Une augmentation de la bilirubine reflète une forme évoluée dont le pronostic est sombre. Le symptôme le plus courant de cette atteinte est la fatigue. Les autres manifestations incluent le prurit, les xanthélasmas et, plus tard, l'ascite, l'ictère et une encéphalopathie.

Les caractéristiques diagnostiques de la cirrhose biliaire primitive comprennent un profil d'enzymes hépatiques cholestatique, une élévation du cholestérol sérique et des IgM sériques, et la présence d'anticorps antimitochondriaux. Si tous ces signes sont présents, une biopsie du foie n'est pas essentielle.

Le traitement de la cirrhose biliaire primitive est symptomatique, préventif et spécifique. Le prurit peut être soulagé par la cholestyramine, une résine échangeuse d'anions. En cas d'effets secondaires, il est indiqué d'essayer la rifampine.

À part l'ostéoporose, les complications de la cholestase prolongée peuvent être prévenues. Après que l'hyperbilirubinémie se soit installée, une stéatorrhée peut apparaître et produire une malabsorption des vitamines liposolubles. Pour contourner la difficulté, il faut recourir aux suppléments de vitamines A et D hydrosolubles. La vitamine K s'administre par voie parentérale. Le traitement par l'acide ursodéoxycholique, à raison de 13 à 15 mg/kg/jour, entraîne une amélioration de tous les marqueurs biochimiques et une augmentation de la survie.

2. Cholangite sclérosante primitive

La cholangite sclérosante primitive est caractérisée par une inflammation, une fibrose et une destruction progressive des voies biliaires intra- et extrahépatiques, aboutissant progressivement à une cirrhose biliaire. La prévalence est de l'ordre de 10 à 20 par million. La majorité des patients sont des hommes de 30 à 45 ans. La maladie est initialement asymptomatique et elle est suspectée en raison d'une cholestase.

La cholangio-IRM assure le diagnostic en visualisant des **sténoses et dilatations des voies biliaires**. La biopsie hépatique ne sert qu'à établir la présence ou l'absence de cirrhose. La maladie est associée dans environ 75 % des cas à une rectocolite ulcéreuse, plus rarement à une maladie de Crohn. Le cholangiocarcinome complique la cholangite sclérosante primitive dans environ 10 % des cas à long terme. Avant la transplantation, les seules mesures thérapeutiques sont symptomatiques ou préventives. Le traitement par l'acide ursodéoxycholique améliore les symptômes et provoque une baisse des marqueurs sériques de la cholestase, toutefois son bénéfice sur l'évolution à long terme n'est pas démontré.

IX.2 CHOLESTASE EXTRAHÉPATIQUE

Les **obstructions des voies biliaires** sont généralement dues à la lithiasse **biliaire**, aux **sténoses** ou aux **tumeurs**. Parmi les tumeurs malignes qui causent de l'obstruction biliaire, les plus fréquentes sont le cholangiocarcinome et l'adénocarcinome du pancréas.

(En savoir plus : (2) Ministère de la santé et des sports. Les Hépatites virales [en ligne].) (2)
Les Hépatites virales.

X ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) LEDAMED. Epidémiologie de l'hépatite B. Modes de transmission [en ligne]. : http://documentation.ledamed.org/article.php3?id_article=10910
- (2) Ministère de la santé et des sports. Les Hépatites virales [en ligne]. : http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/hepatites_virales/sommaire.htm

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Les recommandations du jury de la réunion de consensus sur la vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB) [en ligne]. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_240758/les-recommandations-du-jury-de-la-reunion-de-consensus-sur-la-vaccination-contre-le-virus-de-lhepatite-b-vhb
- (2) Haute Autorité de Santé. ALD N°6 - Prise en charge de l'hépatite chronique B [en ligne]. Juillet 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_452115/ald-n6-hepatite-chronique-b
- (3) Haute Autorité de Santé. Dépistage de l'hépatite C - Populations à dépister et modalités du dépistage - Recommandations du comité d'experts réuni par l'ANAES [en ligne]. Janvier 2001. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271987/dépistage-de-lhepatite-c-populations-a-dépister-et-modalites-du-dépistage-recommandations-du-comite-dexperts-reuni-par-lanaes
- (4) Haute Autorité de Santé. ALD N°6 - Prise en charge de l'hépatite chronique C [en ligne]. Mai 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_434397/ald-n6-hepatite-chronique-c
- (5) Haute Autorité de Santé. Traitement de l'hépatite C [en ligne]. Conférence de consensus. Mars 2002. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271876/traitement-de-l-hepatite-c

ABRÉVIATIONS

- ?-HCG : Hormone chorionique gonadotrope
- ALD : Affection longue durée
- anti-LKM : Anti-liver/kidney microsome
- ARN : Acide désoxyribonucléique
- CHC : Carcinome hépatocellulaire
- GGT : Gamma glutamyl transpeptidase
- HDL : High Density Lipoprotein
- IgM : Immunoglobuline
- NASH : Non alcoholic steatohepatitis
- NCEP ATP III : National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III
- PCR : Réaction en chaîne en polymérase
- RVS : Réponse virologique soutenue
- TG : Triglycérides
- TSH : Thyroestimuline
- UDIV : Usage de drogues par voie intraveineuse

Item 100 : Parasitoses digestives : lambliaose, taeniasis, ascaridiose, oxyurose, amibiase

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Giardiose.....	1
2 Taeniasis à Taenia Saginata.....	2
3 Autres Taeniasis.....	3
4 Ascaridiose.....	4
5 Oxyurose.....	5
6 Amoebose.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer les principales parasitoses digestives.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

INTRODUCTION

Avertissement : la nouvelle nomenclature des parasitoses a modifié presque tous les noms. Par exemple la giardiase est devenue la giardiose. Le titre du libellé ENC n'a pas encore été officiellement changé. En revanche, dans le texte ci-dessous, seule la nouvelle nomenclature a été utilisée.

I GIARDIOSE

A. Épidémiologie, modes de contamination et physiopathologie

Giardia intestinalis (anciennement *Giardia lamblia*) est un protozoaire cosmopolite fréquent, y compris dans les pays développés, particulièrement chez les enfants et dans les collectivités. Le parasite peut infecter l'homme et de nombreux mammifères domestiques ou sauvages. L'agent contaminant est le kyste, forme résistante du parasite pouvant survivre pendant des mois dans le milieu extérieur.

L'homme se contamine le plus souvent de façon indirecte en ingérant de l'eau ou des aliments contaminés par les kystes parasites. La contamination peut aussi avoir lieu par contamination féco-orale directe (mains souillées), en particulier chez les petits enfants (crèche).

Les kystes se transforment en trophozoïtes dans le duodénum. Les trophozoïtes se fixent sur la bordure en brosse des villosités des entérocytes du duodénum et du jéjunum, induisant des lésions histologiques pouvant aller jusqu'à l'atrophie villositaire subtotale.

B. Clinique

1. Forme typique

La giardiose est le plus souvent asymptomatique. Quand elle est symptomatique, après une incubation de 1 à 3 semaines, un tableau de « patraquerie digestive » sans fièvre apparaît progressivement, associant plusieurs selles molles et malodorantes par jour, ne contenant ni glaire ni sang, des douleurs épigastriques, des nausées, une anorexie et un ballonnement post-prandial. Les symptômes s'amendent habituellement en dix à quinze jours.

2. Formes atypiques

Le début des symptômes peut être abrupt, avec des selles nombreuses et liquides, faisant discuter les autres causes de diarrhée aiguë (voir chapitre 15). Les douleurs épigastriques peuvent être au premier plan, transfixiantes, faisant discuter une maladie ulcéreuse ou une pancréatite aiguë. Une fièvre modérée est possible. La giardiose peut évoluer sur un mode subaigu, voire chronique pendant plusieurs mois ou années. Il peut s'agir de périodes d'inconfort digestif évoquant des troubles fonctionnels intestinaux.

En cas d'infestation massive et chronique, un tableau de malabsorption avec dénutrition et carences est possible, essentiellement chez les personnes ayant un déficit commun variable en immunoglobulines ou un déficit sélectif en IgA, et chez les enfants dans les pays à bas niveau d'hygiène.

C. Diagnostic

Le diagnostic est fait habituellement par la mise en évidence de trophozoïtes, et surtout de kystes, dans le cadre d'un examen parasitologique des selles standard. La sensibilité de cette recherche (de l'ordre de 60 %) s'accroît lorsqu'on répète le test (3 en tout), l'excrétion des kystes dans les selles étant intermittente. L'avenir est aux tests immunologiques rapides détectant des antigènes parasitaires dans les selles. Ces tests, très performants, ne sont pas encore disponibles en France. Dans les formes chroniques, la recherche des parasites dans les selles est souvent prise en défaut. En revanche, dans ce contexte, la recherche de parasites au contact des villosités sur des biopsies duodénales réalisées au cours d'une endoscopie digestive haute, est une technique diagnostique très sensible et spécifique.

D. Traitement et prévention

Le traitement repose sur les nitro-imidazolés, comme le métronidazole. Un contrôle de l'efficacité du traitement par examen de selles négatif un mois après la fin du traitement est recommandé. En cas d'échec documenté du traitement, il faut évoquer une source persistante de parasites dans l'entourage. L'albendazole peut être utilisé en deuxième intention.

La prévention individuelle et collective repose sur l'hygiène de l'eau de boisson et des aliments, et sur le lavage des mains. Le voyageur doit tenir compte du fait que les kystes de *Giardia* sont relativement résistants à la chloration, aux ultra-violets et à la congélation. Si l'eau de boisson du voyageur doit être traitée, il faut donc privilégier l'ébullition (très efficace) ou la filtration. À noter que l'eau ingérée accidentellement lors des bains en eau douce n'est en général pas assez contaminée pour provoquer une infection humaine.

II TAENIASIS À TAENIA SAGINATA

A. Épidémiologie, modes de contamination et physiopathologie

Taenia saginata est un parasite cosmopolite de l'intestin grêle humain, de très loin le plus fréquent des ténias en France. C'est un ver plat de grande taille (4 à 10 m) segmenté en 1 000 à 2 000 anneaux, en général isolé (ver solitaire). La tête du ver ou scolex adhère par des ventouses à l'intestin grêle. Les anneaux à maturité se détachent du parasite, migrent dans le côlon et franchissent activement la marge anale en commençant à pondre des oeufs ou embryophores. Très résistants et disséminés dans le milieu extérieur, les oeufs sont ingérés par les bovins. Les embryons gagnent les muscles pour y devenir les larves (cysticerques) qui contaminent la viande. Les larves infestantes sont détruites par la cuisson au-delà de 45 °C et par la congélation prolongée.

La contamination de l'homme se fait par ingestion de viande crue ou insuffisamment cuite (restant bleue, rouge ou rosée à coeur) contenant des larves vivantes. Dans le jéjunum, la larve atteint le stade adulte en 3 mois. La longévité d'un ver non traité peut dépasser 30 ans.

B. Clinique

Le plus souvent, le taeniasis est cliniquement latent et révélé par la découverte d'anneaux dans les sous-vêtements ou la literie.

Lorsque le taeniasis est symptomatique, les signes cliniques (en dehors de la perte des anneaux) sont surtout présents pendant les premiers mois d'évolution.

Les signes cliniques sont variés :

- anorexie ou boulimie ;
- nausées ;
- alternance diarrhée-constipation ;
- douleurs abdominales de siège varié ;
- asthénie ;
- perte de poids ;
- signes extra-digestifs, en particulier neuro-psychiatriques (troubles du sommeil et du caractère) ;
- signes cutanés (urticaire) ;
- signes cardio-vasculaires (palpitations) ou respiratoires (dyspnée).

Les complications sont exceptionnelles (appendicite, occlusion, perforation, abcès hépatiques, pancréatites).

C. Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'examen des anneaux (vivants mobiles dans les selles ou morts desséchés dans les sous-vêtements) ou sur la découverte d'embryophores dans les selles (examen parasitologique standard ou scotch test). Une hyperéosinophilie modérée est possible dans les 3 premiers mois d'évolution. La sérologie est sans intérêt.

D. Traitement et prévention

Deux molécules sont très actives : le niclosamide, selon un mode de prise particulier étalé sur une matinée, ou le praziquantel (hors Autorisation de mise sur le marché) en une prise unique.

Les contrôles vétérinaires n'étant pas suffisants pour éviter tout risque de contamination, la prévention individuelle repose sur la consommation de viande cuite ou ayant séjourné plusieurs semaines en congélateur domestique.

III AUTRES TAENIASIS

A. *Taenia solium*

Cette parasitose larvaire chez le porc est présente dans certains pays d'Europe du Sud et de l'Est et dans plusieurs pays tropicaux. L'homme est l'hôte du ver adulte après consommation de viande de porc mal cuite. Dans des conditions de promiscuité avec les porcs et de mauvaise hygiène, l'homme peut être également l'hôte accidentel de la forme larvaire, la cysticercose.

Les larves peuvent se développer dans les tissus sous-cutanés, les muscles (oedème, myopathie), l'oeil (uvéite, cécité), le cerveau (comitialité, hypertension intracrânienne) et la moelle épinière (rare).

Le diagnostic repose sur la sérologie, en dépit de sa sensibilité moyenne, et dans les cas difficiles sur la biopsie-exérèse de cysticerques.

Le traitement curatif repose sur l'albendazole ou le praziquentel. La prévention individuelle repose sur la cuisson de la viande de porc et sur l'éducation sanitaire en milieu d'élevage porcin en zone d'endémie.

B. *Hymenolepis nana*

Ce petit taenia à l'âge adulte (3 cm) se propage d'homme à homme. Il touche surtout les enfants des régions chaudes du globe à bas niveau d'hygiène. La parasitose est le plus souvent asymptomatique ou d'expression voisine de celle de *Taenia saginata*. Le diagnostic se fait par mise en évidence d'oeufs dans les selles. Le traitement curatif repose sur le niclosamide ou le praziquentel et la prévention sur l'hygiène des mains.

C. *Diphyllobothrium latum*

Ce parasite des régions lacustres de tous les climats (en Europe, surtout régions nordique et baltique, mais aussi Suisse et France) a une longévité d'une dizaine d'années dans l'intestin grêle humain et atteint une taille de 10 à 15 m. Les oeufs sont directement éliminés dans les selles et contaminent divers poissons.

L'homme se contamine par ingestion de poisson cru ou peu cuit. L'expression clinique est souvent pauvre, proche de celle de *Taenia saginata*. Une anémie mégaloblastique, due à la fixation de la vitamine B12 par les tissus du parasite, est possible.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des oeufs dans les selles. Le traitement fait appel au niclosamide ou au praziquentel. La prophylaxie consiste à manger les poissons d'eau douce cuits ou congelés 72 h avant d'être consommés crus.

IV ASCARIDIOSE

A. Épidémiologie, modes de contamination et physiopathologie

L'ascaridiose est une parasitose fréquente dans les pays tropicaux à hygiène insuffisante, devenue rare dans les pays tempérés. L'homme s'infecte en ingérant un ou plusieurs oeufs embryonnés (crudités, fruits, eau, souillés par les selles d'un sujet infecté). Les larves sont libérées dans le tube digestif, traversent la paroi intestinale, gagnent le foie, puis le poumon par voie sanguine. Elles traversent l'alvéole puis gagnent le pharynx via l'arbre bronchique, sont dégluties et gagnent le jéjunum où elles deviennent adultes. Les femelles commencent à pondre 2 mois après l'ingestion de l'oeuf. Les vers adultes ronds, dont le nombre varie en fonction du nombre d'oeufs ingérés (peuvent être solitaires) mesurent environ 15 cm (mâles) ou 20 cm (femelles) et vivent jusqu'à 18 mois.

B. Clinique

Les manifestations cliniques dépendent du nombre de parasites et sont habituellement absentes en cas de pauci-parasitisme.

La phase de migration larvaire peut associer des signes allergiques (urticaire, dyspnée asthmatiforme) et donner lieu au syndrome bioclinique de Löffler (fièvre, toux, dyspnée, infiltrat radiologique fugace et hyperéosinophilie).

La phase d'état peut comporter des troubles digestifs non spécifiques (état nauséux, ballonnement, douleurs abdominales, tendance à la diarrhée).

Les complications mécaniques peuvent encore être observées dans les pays tropicaux en cas de charge parasitaire importante par accumulation de vers adultes dans l'appendice (appendicite), dans les voies biliaires (angiocholite) ou pancréatiques (pancréatite).

Dans l'intestin, l'accumulation des vers peut causer une occlusion (pelote d'ascaris) ou un étranglement herniaire.

C. Diagnostic

Une hyperéosinophilie peut apparaître quelques jours après la contamination, atteindre son maximum en 3 semaines, puis décroître jusqu'à la phase adulte.

Un ou plusieurs ascaris adultes peuvent être expulsés par l'anus. Sinon, les nombreux oeufs sont facilement identifiables dans les selles au bout de 2 mois après la contamination. La sérologie n'a pas d'intérêt.

D. Traitement et prévention

Les traitements médicamenteux (notamment flubendazole et albendazole) sont très efficaces. La prophylaxie repose sur l'hygiène personnelle (lavage des mains), la propreté des aliments (lavage des fruits et crudités avant consommation) et la lutte contre le péril fécal (égouts, traitement des eaux usées, interdiction des engrais d'origine humaine pour le sol des cultures maraîchères).

V OXYUROSE

A. Épidémiologie, modes de contamination et physiopathologie

L'oxyurose est une parasitose ubiquitaire très fréquente, surtout chez les enfants d'âge scolaire, strictement humaine et familiale, causée par un petit ver rond : *Enterobius vermicularis*. La contamination se fait par ingestion d'oeufs présents dans le milieu extérieur (vêtements et draps souillés, sols) en milieu familial ou collectif (collectivités d'enfants, casernes, etc.). Les oeufs deviennent des larves dans l'intestin grêle, puis des adultes (vers cylindriques de 5 mm de long pour les mâles, 10 pour les femelles) dans la région caeco-appendiculaire. Les femelles migrent vers l'anus, se nichent dans les plis radiés et pondent le soir, en générant un prurit, des oeufs directement infectants. Ceci permet l'autoinfection par les mains.

B. Clinique

Le tableau clinique est dominé par le prurit anal (parfois aussi vulvaire chez la petite fille) au moment du coucher, pouvant donner lieu à des lésions de grattage. L'appendicite est exceptionnelle. Le portage asymptomatique est fréquent.

C. Diagnostic

Une hyperéosinophilie est possible au début. Le diagnostic est souvent posé par l'observation de vers femelles blancs et mobiles sur les selles. Sinon, le scotch test permet le diagnostic, par application de la face collante d'un ruban adhésif transparent sur la marge anale le matin, avant toute toilette ou défécation. Ensuite, le ruban est collé sur une lame, et les oeufs (ovulaires, asymétriques, mesurant $60 \times 30 \mu\text{m}$) sont facilement reconnus au microscope. L'examen parasitologique des selles est fréquemment négatif.

D. Traitement et prévention

Le traitement par flubendazole, albendazole, ou pyrantel (colore les selles en rouge), répété 2 à 3 semaines après pour éviter la ré-infestation, est habituellement efficace. Il est conseillé de traiter simultanément tous les membres de la famille ou de la collectivité dont un membre est atteint. En parallèle, la section courte et le brossage des ongles, le changement du linge de nuit et l'aspiration des sols limitent les risques de ré-infestation.

VI AMOEBOSE

A. Épidémiologie, modes de contamination et physiopathologie

L'amoebiose est due à un protozoaire, *Entamoeba histolytica*, qui infecte le côlon de l'homme. La prévalence de l'infection atteint 10 % dans les régions intertropicales. Ainsi, à l'échelle mondiale, l'amoebiose fait partie, avec le paludisme et la bilharziose, des parasitoses les plus fréquentes. Elle est responsable d'une mortalité significative (jusqu'à 100 000 personnes par an). Dans les pays industrialisés, l'amoebiose ne concerne que les migrants, les touristes en provenance de zones d'endémie et les personnes vivant en collectivité à faible niveau d'hygiène.

Entamoeba histolytica existe sous une forme végétative mobile (trophozoïte) et sous forme kystique. L'homme se contamine par ingestion de kystes par transmission féco-orale. Ainsi, partout où l'eau et les aliments peuvent être contaminés par les déjections humaines, le risque d'amoebiose est important. Les pratiques sexuelles oro-anales sont aussi un facteur de transmission.

Dans le tube digestif, les kystes peuvent se transformer en trophozoïtes. Les trophozoïtes se multiplient dans la lumière colique et phagocytent des bactéries et des particules alimentaires. Ils lèsent la muqueuse colique, peuvent l'envahir, phagocyter des hématies (fig. 5.1 cahier quadri) et disséminer par voie sanguine. Dans ce dernier cas, des atteintes d'organe à distance de l'intestin peuvent se développer, parfois plusieurs mois ou années après la contamination. Le foie (sous forme d'abcès) est la localisation principale extra-intestinale de l'amoebiose, mais le poumon et le cerveau peuvent aussi être atteints. L'amoebiose intestinale est possible à tout âge, alors que l'amoebiose hépatique touche surtout les hommes entre 20 et 50 ans.

Les formes kystiques d'*Entamoeba histolytica* sont éliminées dans les selles des malades et des porteurs sains. Les kystes sont très résistants dans le milieu extérieur et représentent la forme de dissémination de la maladie.

Morphologiquement, les kystes d'*Entamoeba histolytica* ne peuvent pas être distingués des kystes d'*Entamoeba dispar*, amibe non pathogène qui semble dix fois plus fréquente que l'amoebiose pathogène dans le monde et rendrait compte de la majorité des examens parasitologiques des selles positifs pour les formes kystiques d'amibes chez les autochtones français.

1. Amoebose intestinale

La forme habituelle de l'amoebose intestinale est aiguë ou subaiguë. La diarrhée est faite de selles parfois glaireuses mais non hémorragiques, accompagnées de douleurs abdominales, mais sans fièvre ni altération de l'état général.

Les autres formes cliniques sont :

- la forme dysentérique aiguë surtout observée chez l'enfant en pays tropical, rarement chez les touristes. Ici encore, il n'y a pas de fièvre ;
- la forme fébrile doit faire envisager l'association avec un autre agent pathogène intestinal, en particulier bactérien, ou une amoebose hépatique simultanée ;
- la colite aiguë grave amibienne est définie par la constitution rapide de lésions ulcérées sévères de l'ensemble du côlon. Elle survient surtout sur des terrains fragilisés (enfants dénutris, immunodéprimés). C'est une urgence médico-chirurgicale dont la mortalité (par perforation intestinale, hémorragie, syndrome septique) reste élevée.

2. Amoebose hépatique

C'est une forme rare de l'amoebose. Il s'agit d'une collection purulente dont l'origine est une infection par des trophozoïtes d'origine intestinale, acheminés au foie par voie portale. Elle succède toujours à une amoebose intestinale. Les signes d'atteinte intestinale peuvent être contemporains de ceux de l'abcès amibien, ou antérieurs de plusieurs mois ou années. Dans les deux cas, les manifestations de l'atteinte intestinale sont d'intensité diverse, allant de minimales ou absentes à très marquées.

La forme aiguë, habituelle, de l'amoebose hépatique s'installe en quelques jours. Elle inclut une fièvre élevée, des frissons, des douleurs de l'hypocondre droit ou de la région scapulaire droite. Le foie est augmenté de volume et douloureux ou très douloureux à la palpation. Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est habituelle, sans éosinophilie. Les transaminases, les phosphatases alcalines et la bilirubinémie sont discrètement ou modérément augmentées.

L'échographie met en évidence une ou plusieurs images arrondies hypoéchogènes. Ces images sont hypodenses en tomodensitométrie. Un rehaussement périphérique après injection de produit de contraste traduit l'état inflammatoire du parenchyme avoisinant.

Le diagnostic différentiel le plus important est celui d'**abcès du foie à pyogène**. Ni les manifestations cliniques, ni les antécédents, ni l'aspect échographique ou tomodensitométrique ne permettent de les distinguer formellement. L'autre diagnostic différentiel est celui de **tumeur maligne nécrosée** (principalement carcinome hépatocellulaire).

Les complications rares mais très graves des abcès amibiens sont liées à leur rupture intrapéritonéale ou intrapéricardique.

B. Diagnostic

1. Amoebose intestinale

À l'examen parasitologique des selles (ou quand cela est possible du produit d'écouvillonnage rectal), la mise en évidence de trophozoïtes mobiles hématophages, très fragiles dans le milieu extérieur, n'est possible que dans les minutes suivant le prélèvement, mais signe l'amoebose intestinale. Le plus souvent, seules des formes kystiques sont mises en évidence, sans pouvoir affirmer morphologiquement si elles correspondent à *Entamoeba histolytica* ou *dispar*. Des techniques antigéniques (Enzyme-linked immunosorbent assay - Dosage immuno-enzymatique sur support solide) ou génomiques (Polymerase Chain Reaction - Réaction en chaîne par polymérase), permettant cette distinction commencent à se diffuser en France (nouveau).

Lorsqu'un examen endoscopique est réalisé, les lésions (érythème, ulcérations) intéressent le plus souvent le rectosigmoïde et le cæcum et doivent être biopsiées. En histologie, les lésions sont non spécifiques (pertes de substance, inflammation) ou plus évocatrices, à type d'abcès, volontiers sous-muqueux, dits en « boutons de chemise ». La mise en évidence d'amibes hématophages au sein des tissus lésés n'est possible qu'environ une fois sur deux. Les sérologies sont moins souvent positives qu'au cours des amoebooses hépatiques. Lorsqu'elles sont positives (hémagglutination plus que immuno fluorescence), elles sont relativement spécifiques d'une amoebose tissulaire ancienne ou évolutive.

2. Amoebose hépatique

Les tests sérologiques mettant en évidence des anticorps dirigés contre des antigènes d'*Entamoeba Histolytica* doivent être effectués dans tous les cas d'abcès du foie. Plusieurs tests sont disponibles. Un test sérologique positif permet donc de faire le diagnostic avec quasi-certitude lorsque les manifestations cliniques et échographiques sont typiques. En cas de résultat négatif de tests sérologiques faits précocement dans

l'évolution, ces tests doivent être répétés.

La recherche d'une atteinte intestinale clinique ou endoscopique doit être effectuée sans délai et les moyens diagnostiques décrits ci-dessus doivent être mis en oeuvre.

Dans les cas où les tests sérologiques sont négatifs, et où il n'y a pas d'arguments pour une atteinte digestive, la ponction guidée par échographie permet de confirmer la collection en ramenant du pus dont l'analyse microbiologique comprend la recherche de formes amibiennes et de bactéries. Un pus de couleur brun foncé (« chocolat ») est très évocateur d'amoebose hépatique. La recherche d'amibes dans le produit de ponction est souvent négative : elles sont habituellement trouvées dans le tissu hépatique au stade pré-suppuratif, c'est-à-dire en périphérie de l'abcès.

Une diminution rapide de la fièvre après administration de métronidazole est habituelle en cas d'abcès amibien ; elle est exceptionnelle en cas d'abcès bactérien. Cette réponse constitue donc un argument diagnostique supplémentaire.

C. Traitement et prévention

1. Amoebose intestinale

Le traitement curatif de l'amoebose intestinale doit être mis en oeuvre en cas d'infection avérée (rares cas où des formes végétatives mobiles sont vues dans les selles ou dans les biopsies coliques) ou plus souvent, de façon probabiliste, en cas de colite survenant pendant un voyage ou séjour en pays d'endémie, ou dans les semaines suivant son retour. Le traitement repose sur l'administration orale d'un nitro-imidazolé (exemple : métronidazole, 1,5 g/jour pendant 10 jours). D'autres traitements imidazolés plus brefs par le tinidazole ou le secnidazole, constituent une alternative. Trois jours après la fin du traitement, il est nécessaire de traiter les formes parasitaires résiduelles de la lumière colique par un amoebicide de contact, le tiliquinol, pendant 10 jours.

Il faut contrôler un mois après la disparition du parasite dans les selles, le portage chronique étant un facteur de dissémination de la maladie. En cas de persistance de formes parasitaires dans les selles, il convient de ré-administrer un amoebicide de contact. La prévention de l'amoebose repose sur la réduction du péril fécal par l'hygiène individuelle et collective, en particulier des mains et des aliments.

2. Amoebose hépatique

Le traitement repose sur l'administration d'imidazolés, selon le même protocole que pour l'amoebose intestinale. Il faut également mettre en oeuvre un traitement par amoebicides de contact. Les manifestations cliniques s'amendent en quelques jours. Les images nodulaires hépatiques persistent plusieurs mois, même lorsque le traitement a été rapidement et définitivement efficace.

Les abcès superficiels menaçant de se rompre doivent être drainés par ponction percutanée. La ponction ne se justifie pas lorsque la localisation de l'abcès écarte la possibilité d'une rupture.

(En savoir plus : COOK CG. Parasitoses digestives en Europe: un problème d'importance croissante sans solution évidente. Acta Endoscopica [en ligne]. Janvier 1991, Vol. 21, p. 16 □ 26.) Parasitoses digestives en Europe.

(Recommandation : Haute Autorité de Santé. ALD n°4 □ Bilarziose compliqué. Octobre 2007.) Bilarziose compliqué.

VII ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- COOK CG. Parasitoses digestives en Europe: un problème d'importance croissante sans solution évidente. Acta Endoscopica [en ligne]. Janvier 1991, Vol. 21, p. 16 - 26. : : <http://www.springerlink.com/content/944236571604575j/>

RECOMMANDATION

- Haute Autorité de Santé. ALD n°4 - Bilarziose compliquée. Octobre 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_609559/ald-n4-bilharziose

ABRÉVIATIONS

- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay - Dosage immuno-enzymatique sur support solide
- PCR : Polymerase Chain Reaction - Réaction en chaîne par polymérase

Item 107 : Voyage en pays tropical:conseils avant le départ, pathologies du retour :fièvre, diarrhée

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Conseils avant le départ.....	1
2 Pendant le voyage.....	2
3 Troubles digestifs au retour du voyage.....	3

OBJECTIFS

ENC :

- Donner des conseils d'hygiène et des mesures de prévention adaptés.
- Rechercher les principales causes de fièvre et de diarrhée chez un patient au retour d'un pays tropical.

I CONSEILS AVANT LE DÉPART

A. Conseils généraux

Avant le départ en pays tropical, les voyageurs doivent s'informer (sites Internet, consultations spécialisées) des risques sanitaires spécifiques du pays de destination, des vaccinations obligatoires et recommandées, de l'état de l'endémie palustre et des chimio-prophylaxies anti-paludéennes adaptées aux régions visitées.

Il est conseillé aux voyageurs de partir avec une assurance portant sur le rapatriement et les soins sur place. En cas de maladie chronique, celle-ci doit être stabilisée avant le départ et le voyageur doit se munir des documents médicaux essentiels concernant sa maladie.

II PENDANT LE VOYAGE

A. Précautions alimentaires

La prévention de la diarrhée du voyageur, qui touche jusqu'à une personne sur deux dans certaines destinations, est difficile. Elle repose sur :

- le lavage des mains (avant les repas et après le passage aux toilettes) ;
- les précautions concernant les aliments solides, résumées dans le **tableau 6.I**. D'une façon générale, les aliments cuits et servis brûlants sans manipulation intermédiaire (indépendamment du lieu de restauration : du restaurant de rue à l'hôtel international) sont considérés comme les moins à risque ;
- les précautions concernant les boissons. L'eau et les boissons servies encapsulées doivent être privilégiées. En cas d'impossibilité, le voyageur doit préférer les boissons chaudes portées préalablement à ébullition, ou consommer une eau préalablement décontaminée par voie chimique et mécanique. Pour la méthode chimique, il est recommandé d'utiliser les produits de nouvelle génération (*Aquatabs*, *Micropure Forte*). La filtration mécanique sur céramique est très efficace et existe maintenant avec des dispositifs individuels (système *Katadyn*).

Tableau 6.I. Classification des aliments selon leur risque de transmission d'une diarrhée du voyageur

Aliments à risque élevé : à éviter	Aliments à risque réduit : à privilégier
Fruits de mer Poissons et viandes mal cuits Plats préparés consommés froids Glaces artisanales, glaçons Lait et produits laitiers Crudités Fruits pré-épluchés et non épluchés	Plats cuits servis chauds Pain, biscuits, aliments secs Confiture, miel Fruits lavés et épluchés par le voyageur

Certains terrains (immunodépression, personne très âgée ou très jeune) sont à risque de fréquence et/ou de sévérité accrue potentielle de diarrhée du voyage (**tableau 6.II**).

Tableau 6.II. Facteurs de risque de diarrhée du voyageur liés au terrain

Éléments de risque	Conséquences
Nourrissons et seniors	Risque accru de déshydratation
Valvulopathie	Explorations et traitement antibiotique empirique d'emblée
Troubles du rythme cardiaque, cardiopathie ou diabète évolués	Risque de décompensation induite par les conséquences hydro-électrolytiques de la diarrhée
Immunodépression (infection par le VIH avec moins de 200 lymphocytes CD4/mm ³ , traitement immunosuppresseur en cours, chimiothérapie anti-cancéreuse en cours)	Risque de sévérité accrue de l'infection intestinale
Hypo ou achlorhydrie (notamment, traitements par inhibiteurs de la pompe à protons)	Risque accru de développer une infection intestinale symptomatique, à contamination égale

B. Autres conseils

Les bains en eau douce exposent dans certaines régions tropicales (surtout Afrique subsaharienne) au risque de bilharziose. Les bains avec immersion de la tête, surtout en étang, lac ou rivière, exposent au risque d'infections intestinales.

Les voyageurs doivent se protéger du soleil, éviter la marche pieds nus en sol humide, et se protéger au maximum des piqûres de moustiques, vectrices potentielles de nombreuses maladies, à l'aide de répulsifs ou de moustiquaires. Il est recommandé de laver la peau fréquemment à l'eau et au savon pour éviter les dermatoses liées à la chaleur et l'humidité. Le linge séché à l'extérieur doit être repassé avec un fer très chaud pour éviter les myiases (parasitoses cutanées).

C. Conduite à tenir en cas de diarrhée au cours du voyage

Un voyageur risque d'autant plus de développer une diarrhée qu'il se déplace d'un pays à haut niveau d'hygiène vers un pays à bas niveau d'hygiène, particulièrement en climat tropical. Le taux d'attaque atteint alors régulièrement 30 à 40 %, voire plus dans certaines destinations. La diarrhée du voyageur survient habituellement dans la première semaine (surtout 3e-4e jour), bien qu'un deuxième pic soit décrit au 10e jour. Dans la plupart des cas, il s'agit d'une diarrhée hydrique bénigne, résolutive en un à trois jours, mais qui peut être particulièrement inconfortable en voyage. Les causes sont majoritairement bactériennes (dominées elles-mêmes par les *E. coli* entérotoxigènes, quelles que soient les destinations), plus rarement parasitaires (amibiose, giardiose, infections à *Cyclospora cayetanensis* en zones tropicales et saison humide) ou virales.

Lorsqu'une diarrhée survient au cours d'un voyage en pays tropical, les règles diagnostiques et thérapeutiques sont celles qui doivent être appliquées devant toute diarrhée de début abrupt présumée infectieuse (voir chapitre 15), avec néanmoins les spécificités suivantes :

- la prévention de la déshydratation est particulièrement importante dans les pays chauds. Elle peut être difficile aux âges extrêmes de la vie, en cas de diarrhée très abondante et/ou de vomissements incoercibles. Dans ces cas, le recours aux solutions de réhydratation orale, voire à la réhydratation parentérale, peut être nécessaire ;
- en cas de traitement probabiliste rendu nécessaire d'emblée (valvulopathie, diarrhée glairo-hémorragique) ou secondaire (présence d'hématies et/ou de leucocytes aux examens de selles, colite endoscopique), la possibilité d'une cause amibienne doit être prise en compte par prescription d'un dérivé nitro-imidazolé (voir chapitre 5).

IV TROUBLES DIGESTIFS AU RETOUR DU VOYAGE

A. Fièvre

La question relève du domaine des maladies infectieuses et tropicales et ne sera pas abordée. On rappelle ici néanmoins qu'à chaque fois qu'une fièvre est associée à une diarrhée en milieu tropical, il faut évoquer un accès palustre comportant des signes digestifs ou associé à une infection intestinale.

B. Diarrhée

Les règles d'exploration et de traitement d'une diarrhée aiguë présumée infectieuse (c'est-à-dire de début abrupt et évoluant depuis moins de 2 semaines) apparues pendant le voyage et prise en charge au retour, ou apparue dans les 2 mois suivant le retour de voyage en pays tropical, sont celles qui doivent être appliquées devant toute diarrhée de début abrupt présumée infectieuse (voir chapitre 15). Néanmoins, en cas de traitement probabiliste rendu nécessaire d'emblée (valvulopathie, diarrhée glairo-hémorragique) ou secondaire (présence d'hématies et/ou de leucocytes aux examens de selles, colite endoscopique), la possibilité d'une cause amibienne doit être prise en compte par prescription d'un dérivé nitro-imidazolé (voir chapitre 5), de la même façon que lorsque la diarrhée survient pendant le voyage.

Lorsque la diarrhée est prise en charge plus de 14 jours après son début (diarrhée prolongée), la prescription d'une coproculture, de 2 à 3 examens parasitologiques (comportant une recherche de *Cryptosporidium parvum* par technique spécifique) et d'examens biologiques de débrouillage (Numération formule sanguine, dosage du taux sérique de la protéine C-réactive, albuminémie), constitue la première étape (**fig. 6.1**). Les agents infectieux potentiellement responsables de la diarrhée sont essentiellement bactériens et parasitaires (**tableau 6.III**).

Fig. 6.1. Exploration d'une diarrhée prolongée au retour de voyage

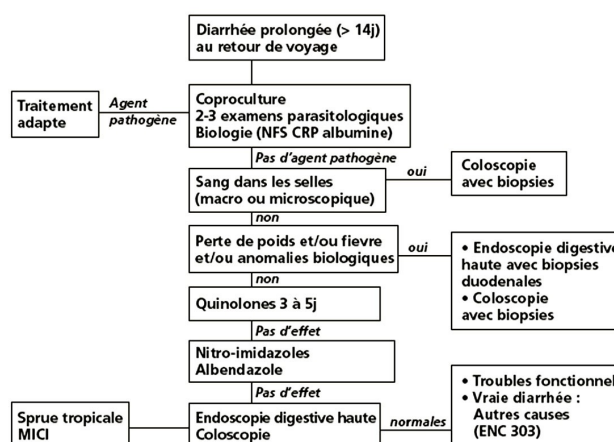


Tableau 6.III. Principaux agents infectieux potentiellement responsables de diarrhée prolongée au retour de voyage

Bactéries	Parasites
<i>Aeromonas</i> <i>Campylobacter</i> <i>E. coli</i> (EPEC, <i>E. coli</i> entéro-adhérents) <i>Plesiomonas</i> <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> <i>Yersinia</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Cyclospora cayentensis</i> <i>Giardia intestinalis</i> <i>Isospora belli</i>

Si aucun agent pathogène n'est identifié, mais que des hématies et/ou des leucocytes ont été mis en évidence dans les selles, ceci témoignant d'une iléocolite sous-jacente, une coloscopie est justifiée. En cas d'anomalies biologiques et/ou de perte de poids et/ou de fièvre, une endoscopie digestive haute (avec biopsies duodénales à la recherche de parasites intra-muqueux) et une coloscopie avec biopsies étagées sont justifiées.

En l'absence de pathogène identifié, d'anomalies biologiques ou d'altération de l'état général, un traitement empirique antibiotique et anti-parasitaire est possible.

En l'absence de guérison de la diarrhée, les explorations endoscopiques sont alors justifiées.

Les principales entéropathies organiques qui peuvent se révéler par une diarrhée prolongée du voyageur sont les premières poussées de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin de début aigu (voir chapitre 8) et la sprue tropicale. La sprue tropicale peut se développer à l'occasion d'un séjour prolongé en milieu tropical et réalise un tableau anatomo-clinique proche de celui de la maladie coeliaque (voir chapitre 33), comportant une carence en vitamine B9 (folates) et/ou en vitamine B12. Cette maladie est présumée due à des agents infectieux non identifiés à ce jour. La guérison est habituellement obtenue par un traitement prolongé associant tétracyclines et correction des carences éventuelles en vitamines B9 et/ou B12.

Lorsqu'aucune lésion organique oeso-gastro-duodénale ou iléo-colique n'est finalement mise en évidence, la mesure du poids de selles permet de différencier la vraie diarrhée à poids de selle élevé (> 300 g/24 h) justifiant la poursuite des explorations diagnostiques à la recherche d'une autre cause de diarrhée chronique (voir chapitre 33) et la diarrhée à poids de selle normal, qui correspondent alors jusqu'à preuve du contraire à des troubles fonctionnels intestinaux (voir chapitre 20) dits « post-infectieux », car ayant fait suite à une vraisemblable agression intestinale organique par un agent infectieux.

C. Inconfort digestif prolongé

Lorsque la diarrhée initiale fait place progressivement à des troubles digestifs associant un état nauséux, un ballonnement, des spasmes abdominaux, et des troubles du transit mineurs (soit diarrhée d'allure motrice (selles impérieuses post-prandiales), soit alternance de diarrhée et de constipation), la stratégie d'exploration est la même que dans le cadre d'une diarrhée prolongée. Néanmoins, le diagnostic final sera dans la plupart des cas celui de troubles fonctionnels intestinaux post-infectieux, souvent d'amélioration progressive spontanée ou accélérée par les traitements symptomatiques (petites doses de ralentisseurs du transit, mucilages, régulateurs de la motricité intestinale, probiotiques). Ces troubles fonctionnels intestinaux post-infectieux compliquent environ 5 % des diarrhées du voyage.

(En savoir plus : MOSNIER A, LEGROS F, Pathologie au retour du voyage. Pathologie au retour de voyage observée en médecine de ville, France, 2005-2006. BEH. 19/06/200, n°25-26, 124-126 p.) Pathologie au retour du voyage.

(Recommandation : HILL D.R., ERICSSON D.C. Charles D. et al. The Practice of Travel Medicine : Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infections Diseases [en ligne]. Chicago Journals. Decembre 2006, Vol. 43, 1499-1539 p.) Clinical Infections Diseases.

V ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- MOSNIER A, LEGROS F, Pathologie au retour du voyage. Pathologie au retour de voyage observée en médecine de ville, France, 2005-2006. BEH. 19/06/200, n°25-26, 124-126 p. :
http://www.sfmng.org/publication/les_publications_externes/pathologie_au_retour_de_voyage.html

RECOMMANDATION

- HILL D.R., ERICSSON D.C. Charles D. et al. The Practice of Travel Medicine : Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases [en ligne]. Chicago Journals. Decembre 2006, Vol. 43, 1499-1539 p. :
http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/508782?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3dncl.nih.gov

ABRÉVIATIONS

- NFS : Numération formule sanguine

Item 110 : Besoins nutritionnels et apports alimentaires de l'adulte.

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Besoins nutritionnels.....	1
1 . 1 Besoins nutritionnels de l'adulte.....	1
1 . 2 Particularités chez le sujet âgé.....	1
1 . 3 Particularités chez la femme enceinte.....	1
2 Evaluation de l'état nutritionnel chez l'adulte.....	2
2 . 1 Données cliniques.....	1
2 . 2 Mesures biologiques.....	1
2 . 3 Evaluation nutritionnelle.....	1
3 Dénutrition.....	3
3 . 1 Causes.....	1
3 . 2 Conséquences de la dénutrition.....	1
3 . 3 Prise en charge de la dénutrition.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Exposer les besoins nutritionnels de l'adulte, de la personne âgée, de la femme enceinte.
- Évaluer l'état nutritionnel d'un adulte sain et d'un adulte malade.
- Mener une enquête alimentaire et prescrire un régime diététique (n° 179).
- Argumenter la prise en charge d'une dénutrition.

I BESOINS NUTRITIONNELS

Les besoins nutritionnels d'un individu correspondent à « la quantité moyenne de nutriments nécessaire quotidiennement pour assurer le développement de l'organisme, le renouvellement des tissus, le maintien d'un bon état de santé physique et psychique, et l'activité physique conforme à ses conditions de vie ». Les apports recommandés ont une base statistique. Ils correspondent aux quantités moyennes de nutriments qui doivent être fournies par personne et par jour pour satisfaire les besoins d'une population. Pour un nutriment donné, l'apport recommandé est calculé en additionnant le besoin moyen de la population considérée + 2 déviations standard, soit approximativement 130 % du besoin moyen ; un tel apport couvre les besoins de 97,5 % des sujets.

I.1 BESOINS NUTRITIONNELS DE L'ADULTE

Les besoins nutritionnels et apports recommandés concernent l'eau, l'énergie (besoins quantitatifs), les différents nutriments et leur répartition (besoins qualitatifs), ainsi que les sels minéraux et les vitamines.

1. Besoins en eau

Chez un adulte vivant en climat tempéré et ayant une activité physique moyenne, les pertes quotidiennes sont d'environ 2 500 mL par jour (1 500 mL d'urines + 100 mL dans les selles + 900 mL de pertes insensibles (sudation, perspiration). Les apports conseillés sont de 2 300 mL (1 300 mL d'eau de boisson + 1 000 mL dans les aliments solides), car environ 300 mL d'eau sont fournis par l'oxydation des macronutriments.

L'évaluation des besoins doit tenir compte des conditions dans lesquelles vit le sujet, de son activité physique, de son âge (les besoins en eau du nourrisson sont proportionnellement 2 à 3 fois plus élevés que ceux de l'adulte).

2. Besoins énergétiques

a. Dépenses énergétiques

Elles associent les dépenses de base, nécessaires à l'entretien de la vie chez l'individu au repos, et les dépenses liées à la thermorégulation, à l'alimentation et à l'activité physique.

Dépenses de base

Pour un homme adulte de 70 kg, de morphologie normale, au repos complet, en état de veille et en équilibre thermique avec le milieu environnant, elles représentent environ 1 500 kcal. En raison de différences dans la composition corporelle (moins de masse maigre), les dépenses basales sont plus faibles chez la femme et après 40 ans.

Dépenses liées à la thermorégulation

Elles augmentent lors de l'exposition au froid, mais ce facteur joue peu en climat tempéré et en zone citadine, où ces dépenses sont faibles, < 5 % des dépenses globales.

Dépenses liées à l'alimentation

La digestion, l'absorption et l'utilisation métabolique des aliments nécessitent de l'énergie (thermogenèse induite par les aliments), qui représente habituellement environ 10 % de la dépense des 24 heures.

Dépenses liées au travail musculaire

Quasi-nulles au cours du sommeil, de l'ordre de 20 à 30 kcal/h chez un sujet éveillé assis à sa table de travail, 150 à 200 kcal/h au cours de la marche. Dans les conditions habituelles de vie, elles représentent 15 à 30 % des dépenses globales sur 24 h.

Au total les dépenses énergétiques par jour sont de l'ordre de 2 400-2 500 kcal ou 35 kcal/kg chez un adulte vivant dans des conditions normales. Les besoins doivent couvrir ces dépenses.

b. Apports énergétiques

Les apports en énergie proviennent des nutriments :

- 1 g de glucides fournit 4 kcal ;
- 1 g de protides fournit 4 kcal ;
- 1 g de lipides fournit 9 kcal ;
- 1 g d'alcool fournit 7 kcal.

Les besoins énergétiques sont fonction des dépenses et varient chez le même individu essentiellement en fonction de l'activité physique. On peut retenir le chiffre moyen de 35 kcal/kg/24 h pour un adulte ayant une activité physique normale, la fourchette allant de 30 kcal/kg/24 h (femme âgée) à 42 kcal/kg/24 h (homme de 18 ans).

3. Besoins en différents nutriments

a. Répartition protides-lipides-glucides

Un régime est dit équilibré lorsqu'il a la répartition suivante :

- protides 12 % du total calorique ;
- lipides 30 à 35 % ;
- glucides 50 à 55 %.

b. Apports protéiques

L'apport minimal de sécurité étant de 0,75 g/kg/jour pour les protéines de haute valeur biologique, et plus élevé lorsque l'essentiel de l'apport protéique est d'origine végétale, les apports conseillés sont de l'ordre de 1 g/kg.

c. Acides gras essentiels

Certains acides gras polyinsaturés ne peuvent être synthétisés suffisamment par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Ces acides gras dits essentiels sont : l'acide linoléique (c18:2n-6), et l'acide alpha-linolénique (c18:3n-3). Leur origine est essentiellement végétale.

L'apport minimum en acide linoléique est chez l'adulte d'environ 3 g par jour, ou 1 % de la ration énergétique totale. L'apport optimal est 3 à 5 % de la ration énergétique. L'apport recommandé en acide alpha-linolénique est de 0,5 à 1 % de la ration énergétique.

4. Besoins en minéraux et vitamines

Les apports recommandés pour les principaux nutriments, vitamines et minéraux sont indiqués dans le **tableau 7.I.**

Tableau 7.I. Apports recommandés moyens quotidiens chez l'homme

	Sujet de 70 kg
Énergie (kcal)	2 400-2 500
Eau (mL)	2 300
Protéines (g)	70
Calcium (mg)	800-1 000
Fer (mg)	10
Folates (µg)	400
Vitamine B12 (µg)	3-4
Vitamine A (UI)	2 000
Vitamine E (mg)	15
Vitamine K (mg)	1
Vitamine D (UI)	400
Fluor (mg)	0,35

I.2 PARTICULARITÉS CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Elles sont décrites dans le chapitre correspondant (voir chapitre 2).

Les besoins nutritionnels du sujet âgé sont relativement augmentés en eau (défaut d'adaptation de la sensation de soif aux pertes), en calcium et vitamine D, en folates. Le besoin énergétique est de l'ordre de 30 kcal/kg par jour, soit inférieur à celui de l'adulte jeune en raison de la moindre activité physique et de la diminution de la masse protéique, surtout musculaire.

I.3 PARTICULARITÉS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

1. Dépenses liées à la grossesse

a. Dépenses énergétiques

La synthèse des tissus foetaux ne nécessite aucune énergie au début (le poids du fœtus à la fin du 6e mois est d'environ 1 kg) et seulement de l'ordre de 80 kcal par jour dans le troisième trimestre de la gestation. Cependant, la vie même du fœtus entraîne une petite dépense énergétique supplémentaire (environ 30 kcal/j) et la femme enceinte a besoin d'énergie pour le développement des masses maternelles liées à la grossesse : utérus, seins, placenta. Cette augmentation des besoins spécifiques est habituellement couverte par l'augmentation de la masse grasse de la mère (+ 3 à 5 kg) et par la réduction de son activité physique.

b. Besoins protéiques

On évalue à 1 g par jour les besoins protéiques du fœtus pendant le 1er trimestre, 5 g pendant le 2e trimestre, et 10 g pendant le 3e trimestre.

2. Apports alimentaires

a. Apports caloriques et azotés

Les apports énergétiques ne doivent pas être modifiés au cours des deux 1er trimestres. Au 3e trimestre, les apports doivent être légèrement augmentés (+ 100 à 200 kcal par jour) parallèlement à la prise pondérale.

La prise de poids totale des 9 mois de grossesse doit être comprise entre 7 et 14 kg. Les régimes hypocaloriques sévères sont interdits du fait de leur retentissement possible sur la croissance du fœtus, la ration alimentaire devant dans tous les cas rester supérieure à 1 700 kcal par jour.

Les apports protéiques doivent être supérieurs à 0,9 g de protéines par kg et par jour.

En cas de dénutrition de la mère

Cette circonstance est la seule au cours de laquelle l'apport calorique de la mère doit être augmenté. Il existe en effet un lien entre d'une part le poids de la mère avant la conception et sa prise de poids au cours de la grossesse et d'autre part le poids du bébé à la naissance. La malnutrition affecte gravement la croissance foetale et favorise la prématurité. Il faut dans ce cas assurer des apports caloriques supérieurs à 40 kcal/kg par jour, au besoin par une assistance nutritionnelle.

b. Minéraux et vitamines

Sodium

La rétention sodée est quasi-inévitable, par hyperaldostéronisme secondaire physiologique. Elle ne doit pas être combattue, car le régime sans sel favorise le développement d'une toxémie gravidique. L'existence d'une hypertension artérielle n'est pas non plus un argument pour réduire les apports sodés.

Fer

Le traitement préventif de la carence en fer est capital, dans le but de favoriser l'accrétion (captation) de fer par le fœtus, mais aussi de prévenir anémie et asthénie du post-partum. Une supplémentation systématique en fer (de l'ordre de 50 mg par jour) durant le dernier trimestre de la grossesse permet la correction d'un déficit chez la mère et un meilleur statut martial chez son enfant.

Folates

La grossesse est une cause fréquente de carence en folates, ce d'autant que les grossesses sont multiples, ou compliquées de vomissements. La carence peut être responsable d'avortements, de prématurité, de dysmaturité et si elle est présente au 1er mois de grossesse, d'anomalies neurologiques du nouveau-né (défaut de fermeture du tube neural) : hydrocéphalie, spina bifida, microcéphalie, anencéphalie. Une supplémentation est donc conseillée, dès le début, voire avant la conception.

Calcium et vitamine D

La supplémentation a pour but d'augmenter l'accrétion calcique foetale et de prévenir la perte calcique osseuse de la mère. Les apports de calcium au 3e trimestre doivent être de l'ordre de 1 200 mg par jour (produits laitiers, eaux calciques). Une supplémentation en vitamine D (400 UI par jour) est conseillée pendant les mois d'hiver et chez les femmes n'ayant aucune exposition solaire.

Chez les femmes qui n'ont pas bénéficié d'une supplémentation, l'apport de vitamine D au 3e trimestre de grossesse est très important pour le métabolisme calcique du bébé à naître.

(En savoir plus : (1) Institut français pour la nutrition. L'alimentation de la femme enceinte [en ligne].) (1) Alimentation de la femme enceinte.

II EVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL CHEZ L'ADULTE

II.1 DONNÉES CLINIQUES

1. Interrogatoire

Il recherche :

- contexte pathologique : existence de troubles digestifs, d'une maladie chronique évolutive, traitements en cours ;
- activité quotidienne : sujet confiné au lit, dans son appartement, ou au contraire maintenant une activité sportive ;
- fatigabilité pour un effort modeste (le simple lever), ou plus important (marche prolongée, montée des escaliers) ;
- poids antérieur du sujet (à telle date).

L'interrogatoire alimentaire cherche une anorexie et/ou une modification des apports alimentaires apparue de façon récente. Il précise d'autre part le niveau des apports énergétiques et azotés, d'après la reprise rétrospective des apports sur les jours précédents.

2. Examen clinique

a. Signes physiques

Les signes physiques à rechercher sont les suivants :

- degré d'activité physique et intellectuelle : fatigabilité lors de l'épreuve du tabouret (possibilité de se relever étant accroupi), état psychique ;
- présence d'oedèmes déclives (en faveur d'une hypoalbuminémie) ;
- modifications de la peau (sèche, écailleuse), des ongles, des cheveux (secs, cassants), des lèvres (chéilose, perlèches), de la langue (glossite) ;
- aspect du faciès et palpation des masses musculaires.

Ce type d'examen, s'il est fait par un médecin expérimenté (ayant déjà vu des malades dénutris, et surtout l'effet d'une renutrition efficace), est remarquablement performant pour apprécier la gravité relative de la dénutrition.

b. Poids corporel

Le poids corporel est mesuré chez un patient déshabillé, vessie vide, à jeun, sur une balance fiable. Sa valeur est rapportée au poids antérieur habituel du sujet (il est important de connaître la vitesse de la perte de poids) et au poids idéal (il existe des tables en fonction de la taille et du sexe). L'indice de masse corporelle (IMC, ou Body mass index,) exprime le poids en fonction du carré de la taille (p/t^2 en kg/m^2). Les normes du BMI sont comprises entre 20 et 25.

En pratique, une valeur de BMI < 17 est toujours la marque d'une dénutrition avérée. Inversement, une surcharge adipeuse mais avec fonte musculaire, comme au cours d'une corticothérapie prolongée, peut donner une valeur normale. Il faut enfin tenir compte de l'existence éventuelle d'oedèmes (la présence d'oedèmes signe l'existence d'une rétention d'eau déjà de 4-5 litres), d'une ascite, ou d'une inflation hydrosodée notamment chez le malade de réanimation, et connaître les difficultés de la pesée du sujet grabataire.

c. Mesures anthropométriques

Les mesures anthropométriques le plus souvent utilisées comprennent l'épaisseur cutanée tricipitale (Epaisseur cutanée tricipitale) mesurée à l'aide d'un compas spécial, le périmètre du bras mesuré au milieu du bras, et le périmètre musculaire brachial tiré des deux mesures précédentes. Le périmètre musculaire brachial est un bon reflet de la masse musculaire de l'organisme.

II.2 MESURES BIOLOGIQUES

1. Créatinine urinaire

L'élimination sur 24 h de créatinine est le reflet de la masse musculaire de l'organisme. L'excrétion d'1 g/24 h correspond à une masse musculaire de 17 à 20 kg. Le résultat peut être faussé par un recueil incomplet des urines, une insuffisance rénale, ou inversement par un apport alimentaire important de viande. De plus, la créatininurie devient difficile à interpréter dans les situations d'hypercatabolisme musculaire comme par exemple après un traumatisme ou dans les suites immédiates d'une intervention chirurgicale.

2. Albuminémie

Le dosage de l'albumine sérique n'a qu'une faible sensibilité comme marqueur d'une dénutrition récente ou modérée. En effet, son volume de distribution est large avec des possibilités de redistribution du secteur extravasculaire vers le plasma. Sa demi-vie est longue (20 jours). Elle baisse en cas de malnutrition sévère et ancienne, ou de fuite importante d'origine rénale ou digestive. Mais aussi, sa baisse peut être le témoin d'une hémodilution, d'une insuffisance hépatocellulaire ou d'un syndrome infectieux ou inflammatoire. En pratique, pour interpréter valablement l'hypoalbuminémie, il faut disposer de l'hématocrite, du taux de prothrombine et de la C-réactive protéine (C-Réactive protéine) : indicateurs respectifs des causes d'erreur précédentes. Inversement l'albuminémie peut être faussement corrigée par une hémococoncentration (fréquente chez les malades digestifs). Sa valeur normale diminue avec l'âge. Elle est comprise entre 38 et 45 g/L.

3. Autres protéines circulantes

a. Transferrine

La demi-vie courte (8 jours) de la transferrine lui permet d'être un marqueur sensible de dénutrition. Mais, ses valeurs normales sont très dispersées variant avec l'âge et le sexe (de 2 à 3,50 g/L). Elle peut être artificiellement augmentée par un état de carence martiale, et abaissée par un syndrome inflammatoire.

b. Rétinol binding protein et préalbumine

Ces 2 protéines circulent liées entre elles dans un complexe macromoléculaire dont les variations sériques sont très sensibles aux carences protéiques. L'intérêt de leur dosage tient à leur demi-vie brève (2 jours pour la préalbumine ou *thyroxin binding prealbumin* ; 12 heures pour la rétinol binding protein).

II.3 EVALUATION NUTRITIONNELLE

Tous ces résultats doivent être interprétés en fonction du contexte pathologique et des autres anomalies biologiques éventuelles (par exemple : insuffisance hépatique ou anémie). Leur réunion permet :

- de classer la dénutrition en :
 - énergétique (anomalies du poids et de l'anthropométrie, quasinormalité des protéines circulantes),
 - ou protéique (diminution du taux des protéines plasmatiques et parfois des lymphocytes, alors que le poids et l'anthropométrie sont préservés), ou mixte (tous les compartiments sont touchés) ;

- de distinguer dénutrition aiguë rapide et dénutrition chronique progressive en fonction des anomalies protéiques et de la vitesse d'amaigrissement ;
- d'apprécier la gravité de la dénutrition, surtout grâce à l'examen clinique et aux taux sériques d'albumine et de transferrine (rapportés à la valeur de la CRP).

(En savoir plus : (2) JACOTOT B., CAMPILLO B. Nutrition humaine. Connaissances et pratiques [aperçu en ligne]. Paris : Elsevier Masson. 2003, 1 vol. XIV - 331 p) (2) Nutrition humaine. Connaissances et pratiques

III DÉNUTRITION

La dénutrition peut compliquer l'évolution de nombreuses affections du sujet adulte. Elle peut menacer par elle-même le pronostic vital ; elle peut aussi influencer négativement le déroulement de l'affection causale ou de ses conséquences, par le biais d'un retard de cicatrisation, d'une moindre fiabilité des mécanismes de défense contre l'infection, d'une prolongation de la phase de convalescence. Un état de dénutrition augmente très sensiblement la morbidité après un geste chirurgical et la toxicité de la plupart des chimiothérapies.

La dénutrition est le plus souvent chronique mais elle peut aussi se constituer très rapidement, en quelques jours, dans certaines situations caricaturales telles que les comas des traumatisés crâniens ou chez les grands brûlés. Il faut en tout cas toujours la traiter vite, et lorsque c'est possible, tâcher de la prévenir. Son traitement repose sur les techniques d'assistance nutritionnelle, nutrition entérale et nutrition parentérale.

III.1 CAUSES

1. Mécanismes

Un sujet adulte en bonne santé conserve un poids normal car ses apports alimentaires en énergie et en protéines sont identiques aux dépenses correspondantes. Pour maintenir son équilibre, le sujet a besoin d'un apport énergétique au moins supérieur à sa dépense énergétique de repos et un apport minimum de 50-60 g de protéines par jour. Ces besoins peuvent être accrus soit du fait de circonstances particulières (effort physique soutenu, exposition prolongée au froid, etc.), soit du fait de conditions pathologiques (fièvre, infection, traumatisme, cancer, pertes protéiques anormales par le tube digestif ou les urines, etc.). Si, à ce moment, il ne se produit pas en réaction une augmentation franche des apports, la balance énergétique et le bilan azoté se négativent entraînant la dénutrition, d'autant plus rapidement que les apports seront plus faibles et le besoin plus élevé.

La dénutrition sera de type énergétique (ex : marasme) si la balance énergétique est négative, de type protéique (ex : kwashiorkor) si c'est le bilan azoté, de type mixte quand les deux sont négatifs. La dénutrition énergétique met un certain temps à se constituer car l'organisme en bilan négatif puise dans ses réserves (le tissu adipeux). La dénutrition protéique est plus rapide car les réserves musculaires et viscérales sont limitées et peu mobilisables ; les synthèses protéiques sont très vite affectées.

2. Principales causes de dénutrition

a. Réduction des apports alimentaires

La dénutrition est essentiellement énergétique, réalisant l'état de marasme. Une dénutrition protéique prédominante type kwashiorkor est observée dans le cas où la réduction alimentaire touche préférentiellement les protéines, ce qui peut être la conséquence d'une alimentation à base de céréales carencées en certains acides aminés essentiels.

La diminution des apports est parfois volontaire (anorexie psychogène) ou secondaire à une baisse de l'appétit, observée dans toute maladie évolutive sévère, à une dysphagie ou des troubles de la déglutition, à des troubles digestifs post-prandiaux.

La maldigestion (par exemple d'origine pancréatique) et la malabsorption intestinale conduisent aussi à une réduction nette des apports alimentaires. Chaque fois qu'elle est pure et ne s'accompagne pas d'un hypercatabolisme ou d'une exsudation, la malabsorption donne un tableau de dénutrition énergétique prédominante (marasme), similaire à l'anorexie. C'est donc d'abord la masse grasse et le poids qui sont diminués, puis secondairement la masse musculaire (créatininurie et périmètre musculaire), tandis que les protéines viscérales sont longtemps préservées.

b. Hypercatabolisme

Cette situation s'observe dans toutes les formes graves et/ou étendues de diverses affections septiques (septicémies, tuberculose évoluée, abcès profond...), néoplasiques (cancer du poumon, du pancréas, leucémie aiguë...), ou inflammatoires (pancréatite aiguë sévère, maladies inflammatoires systémiques). Les protéines sont rapidement touchées et ce type de dénutrition s'accompagne précocement d'une diminution des taux d'albumine et des protéines à demi-vie courte (kwashiorkor) et retentit plus tardivement sur la courbe pondérale.

c. Pertes protéiques anormales

Elles peuvent être cutanées (brûlures, dermatoses aiguës type syndrome de Lyell, escarres étendues), urinaires (syndrome néphrotique) ou digestives (entéropathie exsudative, colites ulcérées). La perte de plasma et de protéines entières telles que l'albumine a des conséquences plus graves pour l'organisme qu'une réduction équivalente des apports alimentaires en protéines car les capacités de synthèse de l'organisme sont assez rapidement dépassées. Il en résulte une hypoalbuminémie et l'apparition rapide d'oedèmes.

Ces différents mécanismes de la dénutrition peuvent s'associer de façon diverse. Par exemple, dans une entérocolite aiguë grave, l'anorexie, la malabsorption, l'hypercatabolisme et l'exsudation protéique additionnent leurs effets pour entraîner une dénutrition rapide.

III.2 CONSÉQUENCES DE LA DÉNUTRITION

La dénutrition s'accompagne de complications propres. Le pronostic vital est engagé lorsqu'il existe une dénutrition sévère avec épuisement des réserves lipidiques et protéiques musculaires et viscérales.

L'ensemble des tissus à renouvellement protéique rapide se trouve affecté par l'insuffisance de matériau de synthèse, notamment l'intestin grêle (anomalies fonctionnelles de l'épithélium intestinal, atrophie villositaire partielle), le pancréas exocrine (insuffisance sécrétoire), la moelle osseuse (anémie, leucopénie). Il peut se développer au niveau du grêle une pullulation microbienne favorisée par une carence relative en immunoglobulines, et cette pullulation ajoute ses effets à ceux des lésions du grêle et de l'insuffisance pancréatique pour perturber les fonctions de digestion et d'absorption intestinales.

L'immunocompétence est compromise, ce qui se traduit par une augmentation de la fréquence et de la sévérité des infections. L'atteinte des muscles squelettiques (sarcopénie) est responsable d'une diminution de la force musculaire, d'une augmentation de la fatigabilité, expliquant l'asthénie physique puis ultérieurement l'immobilisation compliquée d'escarres. La ventilation est diminuée par la moindre performance du diaphragme et des muscles intercostaux. Les réponses aux agressions, aux thérapeutiques lourdes, sont inadaptées, ce qui explique l'augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les malades dénutris hospitalisés.

III.3 PRISE EN CHARGE DE LA DÉNUTRITION

1. Moyens thérapeutiques

a. Supplémentation alimentaire ou diététique

Réalisée avec l'aide d'une diététicienne, elle vise à augmenter les apports alimentaires spontanés du patient en privilégiant les apports protéiques indispensables et les aliments ayant une forte teneur calorique : modifier la répartition des repas (plus forte ration au petit-déjeuner, qui est le repas le mieux accepté), la texture des aliments (préparations liquides, crèmes), leur nature (les laitages, les fromages, les oeufs sont souvent plus facilement acceptés par des patients fatigués et anorexiques que la viande

ou le poisson), leur présentation.

Il existe également des suppléments diététiques présentés sous forme de berlingots, briquettes ou boîtes, qui apportent sous un faible volume une quantité importante de calories et de protéines. Il est indispensable de vérifier l'efficacité des mesures diététiques en comptant les apports alimentaires effectifs et en évaluant l'évolution de l'état nutritionnel. Il faut d'autre part adapter ces mesures aux conditions socio-économiques (les suppléments diététiques ne bénéficient d'un remboursement que dans certaines affections) et utiliser les aides sociales en situation de précarité.

b. Nutrition entérale

Elle consiste à instiller un liquide nutritif par l'intermédiaire d'une sonde dans la partie supérieure du tube digestif, habituellement grâce à une pompe qui assure l'instillation continue à faible débit du liquide. La sonde est placée par voie nasogastrique ou par gastrostomie ou jéjunostomie.

Gastrostomie et jéjunostomie sont surtout utilisées en cas de nutrition entérale prolongée, au-delà d'un mois. La nutrition entérale est bien tolérée, en dehors parfois d'épisodes diarrhéiques. Sa complication majeure, observée chez 2 à 5 % des sujets, est la broncho-pneumopathie d'inhalation par reflux du liquide nutritif dans les voies respiratoires. Cette complication doit être prévenue par un faible débit d'instillation et le maintien du sujet en position demi-assise, y compris la nuit.

Il est important d'adapter les apports calorico-azotés dans une fourchette assez étroite en fonction de la situation catabolique, soit approximativement 50 kcal et 1,5 g de protéines par kg chez le malade de réanimation et 40 kcal et 1,25 g de protéines par kg chez le dénutri chronique. Il faut aussi tenir compte éventuellement des pertes protéiques digestives ou cutanées.

c. Nutrition parentérale

Elle est réalisée par l'intermédiaire d'un cathéter veineux central mis en place dans la veine cave supérieure ou à l'entrée de l'oreillette droite. Les nutriments sont perfusés sous forme de sérum glucosé concentré, solutés d'acides aminés et émulsions lipidiques. Les complications de cette méthode sont surtout infectieuses (5 à 20 % des patients), l'infection du cathéter pouvant conduire à une septicémie gravissime. Leur prévention nécessite le respect de règles strictes d'asepsie lors de la pose et des manipulations du cathéter et du système nutritif. Ce type de nutrition est beaucoup plus onéreux que la nutrition entérale et plus difficile à mettre en oeuvre à domicile.

Les règles d'établissement du niveau des apports caloriques et azotés sont les mêmes que celles de la nutrition entérale, en tenant compte de la non-sollicitation du tube digestif et de l'absence de pertes fécales.

Lorsque la nutrition parentérale est exclusive, il faut apporter tous les micronutriments indispensables (par exemple : acides gras essentiels, phosphore, zinc, vitamines) pour prévenir la survenue de carences susceptibles de se démasquer à la phase initiale de la renutrition. En particulier, un risque majeur chez le grand dénutri est celui de la carence phosphorée responsable d'une insuffisance cardiaque aiguë pouvant être mortelle : c'est le « *refeeding syndrom* ».

2. Indications thérapeutiques

a. Prévention de la dénutrition

L'état nutritionnel doit constituer une préoccupation constante chez tout malade, d'autant plus qu'il est hospitalisé, et même si le processus responsable paraît initialement anodin.

Il faut assurer dès le début de la maladie le maintien d'apports protéiques suffisants grâce aux conseils diététiques et éventuellement aux compléments nutritionnels oraux, et vérifier que ces mesures sont suivies (compte alimentaire) et efficaces (évaluation répétée de l'état nutritionnel).

b. Indication de nutrition artificielle

On envisage le recours à une assistance nutritionnelle chaque fois qu'il existe une dénutrition ou que celle-ci est prévisible à court terme alors que les apports spontanés du patient n'atteignent pas un niveau suffisant pour couvrir les besoins (de réparation ou de maintien). Les principales indications préventives de l'assistance nutritionnelle en dehors de la pathologie digestive sont ainsi les situations où l'alimentation orale est impossible (coma, accident vasculaire cérébral, trouble de la déglutition) ou insuffisante pour couvrir des besoins énergétiques théoriques très augmentés (cancer évolué et/ou en cours de traitement radio-chimiothérapique, sepsis prolongé, escarres, etc.). La nutrition artificielle est aussi indispensable en période pré-opératoire pour préparer un sujet dénutri à une chirurgie majeure. La dénutrition augmente la morbidité post-opératoire (sepsis, complications de décubitus). Ce risque de complications est diminué significativement par une renutrition entérale ou parentérale au cours des une à deux semaines précédant la chirurgie.

c. Alternative nutrition entérale/nutrition parentérale

Quand le tube digestif est morphologiquement indemne et fonctionnel, les arguments de tolérance, de coût et de faisabilité, conduisent dans la grande majorité des cas à préférer la nutrition entérale. Les indications de la nutrition parentérale doivent être réservées à des circonstances précises (phase postopératoire, réanimation médicale) et à des situations digestives extrêmes (malabsorption majeure, entéropathie diffuse, colite grave).

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [en ligne]. Avril 2007.) (1) Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [en ligne]. Septembre 2003.) (2) Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés.

IV ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) Institut français pour la nutrition. L'alimentation de la femme enceinte [en ligne]. : <http://www.ifn.asso.fr/termeBibliographie/lalimentation-de-la-femme-enceinte/2.html>
- (2) JACOTOT B., CAMPILLO B. Nutrition humaine. Connaissances et pratiques [aperçu en ligne]. Paris : Elsevier Masson. 2003, 1 vol. XIV - 331 p : http://books.google.fr/books?id=kFrANqug_zIC&pg=PT176&lpg=PT176&dq=Besoins+nutritionnels+Obstetrics&source=bl&ots=CyKvcNQbIW&sig=r_XmLG9wdNi67B07DD69zfHH7So&hl=fr&ei=3uobSsa-LsbdsgaOnPmQAg&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=3#PPA1,M1

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [en ligne]. Avril 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_546549/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denutrition-proteino-energetique-chez-la-personne-agee
- (2) Haute Autorité de Santé. Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [en ligne]. Septembre 2003. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_432199/evaluation-diagnostique-de-la-denutrition-proteino-energetique-des-adultes-hospitalises

ABRÉVIATIONS

- BMI : Body mass index
- CRP : C-Réactive protéine
- ECT : Epaisseur cutanée tricipitale

Item 118 : Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

Date de création du document 200862009

Table des matières

* Introduction	1
1 Maladie de Crohn.....	1
1 . 1 Définition, épidémiologie et physiopathologie.....	1
1 . 2 Quand évoquer le diagnostic ?.....	1
1 . 3 Confirmation du diagnostic.....	1
1 . 4 Diagnostic différentiel.....	1
1 . 4 . 1 Diarrhée aiguë révélant une iléo-colite.....	1
1 . 4 . 2 Iléite aiguë isolée.....	1
1 . 4 . 3 Diagnostic différentiel avec la tuberculose.....	1
1 . 4 . 4 Autres diagnostics.....	1
1 . 4 . 5 Distinction entre maladie de Crohn colique et rectocolite hémorragique.....	1
1 . 5 Notions d'évolution et de traitement.....	1
2 Rectocolite hémorragique.....	2
2 . 1 Définition et épidémiologie.....	1
2 . 2 Quand évoquer le diagnostic ?.....	1
2 . 3 Confirmation du diagnostic.....	1
2 . 4 Diagnostic différentiel.....	1
2 . 5 Notions d'évolution et de traitement.....	1
3 Colites microscopiques.....	3

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une maladie de Crohn et une rectocolite hémorragique.

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), dont les causes ne sont pas connues, résultent de l'inflammation chronique, intermittente ou continue, d'une partie du tube digestif. Elles comportent classiquement la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn et les MICI inclassées. Les colites microscopiques (colite lymphocytaire et colite collagène) satisfont aux critères de définition des MICI et devraient être considérées comme des MICI à part entière.

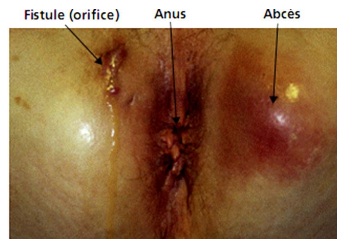
I MALADIE DE CROHN

I.1 DÉFINITION, ÉPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique de cause inconnue qui peut atteindre tous les segments du tube digestif, mais le plus souvent l'iléon et le côlon (atteinte iléo-caecale), et à un moindre degré la région de l'anus (**fig. 8.1**).

La maladie de Crohn touche environ un habitant sur 1 000 en France, un peu plus les femmes que les hommes, avec 5 à 10 nouveaux cas diagnostiqués par an pour 100 000 habitants. La maladie peut survenir à tout âge, mais le pic de fréquence est observé chez les adultes jeunes entre 20 et 30 ans. Le fait de fumer et/ou d'être porteur de mutations de gènes de susceptibilité de la maladie (essentiellement Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2 sur le chromosome 16) accroît faiblement le risque de développer la maladie. La maladie n'a pas de cause unique identifiée et semble multifactorielle (susceptibilité génétique, flore intestinale particulière, dysfonctionnement du système immunitaire).

Fig. 8.1. Maladie de Crohn avec lésions péri-anales.



I.2 QUAND ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

Le diagnostic de maladie de Crohn doit être évoqué dans des situations cliniques variées dont l'expression dépend de la localisation et de l'étendue de la maladie :

- toute diarrhée prolongée ;
- certaines lésions proctologiques : fissures multiples et/ou de siège atypique (antérieures, latérales), abcès récidivant, fistules complexes et/ou récidivantes ;
- toutes douleurs abdominales inexpliquées, en particulier lorsqu'elles sont localisées (fosse iliaque droite notamment réalisant parfois un tableau proche de l'appendicite) ;
- associées à l'un ou plusieurs des éléments suivants :
 - syndrome biologique inflammatoire,
 - anémie,
 - signes biologiques de malabsorption,
 - altération de l'état général,

- signes extra-digestifs (érythème noueux, douleurs articulaires, manifestations ophtalmologiques),
- retard de croissance,
- petite taille sans contexte familial.

I.3 CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC

La confirmation diagnostique de maladie de Crohn doit passer par la réalisation d'une endoscopie œso-gastro-duodénale et d'une coloscopie (avec si possible iléoscopie rétrograde) avec biopsies étagées, même en territoire apparemment sain. Les granulomes ou les signes histologiques d'inflammation chronique peuvent être présents dans une muqueuse en apparence saine.

Les lésions endoscopiques les plus évocatrices de maladie de Crohn, habituellement séparées par des intervalles de muqueuse saine en apparence, sont les ulcérations aphthoïdes (comme des aphtes de la bouche), les ulcérations en carte de géographie (**fig. 8.2**) et en rails. Ces lésions ne sont pas spécifiques, car elles peuvent se voir au cours de certaines colites bactériennes.

Les ulcérations profondes peuvent se voir au cours des colites infectieuses, de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique.

Un examen proctologique, à la recherche de lésions caractéristiques de maladie de Crohn (fissures latérales, ulcérations endo-anales, pseudo-marisques ulcérées, abcès et/ou fistules complexes) doit être fait : il est parfois utile au diagnostic de départ et il est toujours nécessaire à l'état des lieux lésionnel initial.

Si l'on suspecte une atteinte de l'intestin grêle, celle-ci doit être cherchée, pour les segments inaccessibles à l'endoscopie conventionnelle par un transit baryté du grêle et/ou une entéro-IRM. Un examen par vidéocapsule ou une entéroscopie double ballon (dont l'avantage, par rapport à l'examen par vidéocapsule est de pouvoir réaliser des biopsies) sont rarement indiqués. Les anomalies radiologiques de la maladie de Crohn sont segmentaires (alternance de zones d'intestin sain et malade) et asymétriques par rapport à l'axe de l'intestin ; elles résultent de l'association d'une rigidité et/ou d'un épaississement des parois, de rétrécissements, d'ulcérations et d'un aspect nodulaire de la muqueuse. Il peut en résulter des aspects de pavage, des images de fissures et de fistules ainsi que des sténoses (**fig. 8.3**).

Fig. 8.2. Ulcération en carte de géographie (flèche) au cours d'une maladie de Crohn.

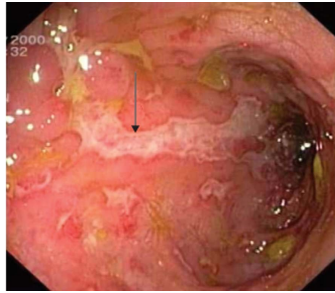
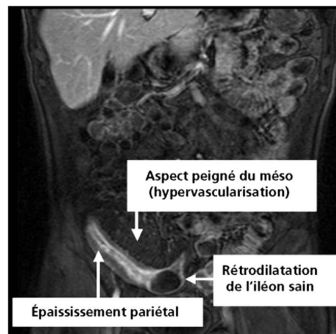


Fig. 8.3. Aspect radiologique (entéro-IRM) d'une maladie de Crohn de l'iléon terminal.

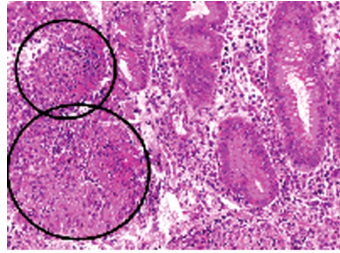


Les lésions de maladie de Crohn sont habituellement segmentaires, asymétriques, et les localisations séparées par des zones saines. À l'examen microscopique des biopsies ou d'une pièce opératoire, on peut mettre en évidence des pertes de substance muqueuse, des distorsions glandulaires, une infiltration lympho-plasmocytaire du chorion muqueux, voire transmurale (c'est-à-dire intéressant toute la paroi intestinale), souvent sous forme de nodules lymphoïdes.

Il existe dans 20 à 30 % des cas des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires (**fig. 8.4**) qui sont très évocateurs de l'affection. Les fissures en zigzag, les fistules et les abcès sont fréquents. Le quadrillage par des fissures d'une muqueuse boursouflée lui donne un aspect pavé. La paroi intestinale est épaissie (car l'inflammation peut affecter toute la paroi) et les mésos sont le siège d'une scléro-lipomatose.

En résumé, l'association du contexte clinique et biologique et de certains aspects radiologiques caractéristiques de l'intestin grêle apporte parfois une quasi-certitude diagnostique de maladie de Crohn. Le plus souvent, les éléments histologiques (biopsies réalisées pendant une endoscopie œso-gastro-duodénale ou une iléocoloscopie, éventuelles pièces opératoires) apportent la confirmation définitive du diagnostic. Les arguments les plus forts du diagnostic positif de maladie de Crohn sont le caractère discontinu et multisegmentaire des lésions, les fissures transmursales histologiques et le granulome épithélioïde et géantocellulaire quand il est présent.

Fig. 8.4. Granulomes épithélioïdes et géantocellulaires au cours de la maladie de Crohn. Les granulomes sont des groupements de cellules contenant en proportions variables des cellules épithélioïdes, des cellules géantes et des lymphocytes.



I.4 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il est envisagé en fonction des situations cliniques.

I.4.1 Diarrhée aiguë révélant une iléo-colite

Une maladie de Crohn débute dans 10 à 20 % des cas de façon aiguë, du jour au lendemain, comme une gastro-entérite. Les gastro-entérites étant très fréquentes en France (5 000 consultations en médecine générale/100 000 habitants/an), l'important est de connaître l'algorithme de prise en charge permettant d'aboutir sans retard au diagnostic de maladie de Crohn.

Lors de la première consultation, qui intervient en général lors des 3 premiers jours de diarrhée, il n'est pas licite d'explorer la diarrhée, sauf exceptions (voir chapitre 15, fig. 15.1 : en particulier, si la diarrhée est cliniquement hémorragique ou si un syndrome dysentérique existe, la coloscopie est indiquée d'emblée).

Dans les autres cas, si la diarrhée persiste malgré trois jours de traitement symptomatique, il faut demander une coproculture et un examen parasitologique des selles. La présence d'hématies et/ou de leucocytes nombreux à l'examen direct des selles témoigne de l'existence d'une colite sous-jacente et indique immédiatement les examens endoscopiques. Si les examens de selles sont négatifs et que la diarrhée persiste, ou si la diarrhée persiste malgré le traitement de l'agent pathogène, le recours aux examens endoscopiques est nécessaire.

L'endoscopiste doit décrire les éventuelles lésions endoscopiques iléo-coliques et faire des biopsies, en particulier en zone lésionnelle, pour analyse histologique et microbiologique. Une fois les prélèvements faits, il est licite de traiter la colite présumée infectieuse et/ou inflammatoire par une antibiothérapie empirique d'épreuve. En cas de diarrhée chez un malade ayant séjourné en pays d'endémie amibienne, une cure de métronidazole doit être associée pour couvrir l'hypothèse amibienne, difficile à éliminer avec certitude (voir chapitre 5).

En étant rigoureux dans cette démarche chronologique, le clinicien pourra utiliser sereinement dans un deuxième temps les traitements anti-inflammatoires ou immunosuppresseurs si le diagnostic de MICI se confirme alors que la mise en route de ces traitements pour une colite infectieuse non diagnostiquée peut avoir des conséquences dramatiques.

La confirmation du diagnostic de maladie de Crohn peut venir de l'histologie initiale et/ou de l'évolution. Les signes histologiques ayant la meilleure valeur discriminante en faveur d'une première poussée de maladie de Crohn, sont les anomalies des glandes, la plasmocytose basale et les granulomes. En pratique, lorsque la coloscopie est réalisée tôt (dans les deux premières semaines) dans l'histoire de la diarrhée, ce qui devrait le plus souvent être le cas, les signes évocateurs de MICI manquent plus d'une fois sur deux.

I.4.1 Iléite aiguë isolée

Le diagnostic d'une iléite terminale isolée de début aigu fait discuter le diagnostic de première poussée de maladie de Crohn de début aigu et les infections intestinales, en particulier à *Yersinia*, dont l'atteinte iléale terminale isolée est une forme anatomique de prédilection.

En Europe, les yersiniozes sont surtout observées en Europe du Nord. Le mode de contamination principal par *Yersinia enterocolitica* est l'ingestion de porc insuffisamment cuit dans les 14 jours précédant le début de l'infection. La consommation de lait cru et même pasteurisé (contamination secondaire du lait par le germe qui continue à se multiplier à 4 °C) est une source potentielle de cas sporadiques et de petites épidémies. Les transmissions nosocomiales, de personne à personne, et par transfusion sanguine sont également possibles.

Le diagnostic de yersiniose iléale repose sur la culture de la bactérie à partir des selles et/ou des biopsies muqueuses iléales. Si ces dernières n'ont pu être faites ou sont négatives, il est théoriquement possible de faire secondairement le diagnostic par l'ascension significative (ou par un taux unique très élevé) du taux des anticorps anti-*Yersinia* O3, O9 et pseudo-tuberculosis. L'intérêt de ce diagnostic rétrospectif est limité par l'existence de faux positifs de cette sérologie (réactivités antigéniques croisées avec d'autres bactéries) et par le fait que, les sérologies étant spécifiques des sérotypes, les 3 sérologies évoquées ci-dessus ne peuvent pas, en cas de négativité, prétendre éliminer définitivement l'hypothèse d'une iléite à *Yersinia*.

En pratique, il convient au moment de l'iléite aiguë de prescrire un traitement antibiotique par quinolones qui éradiquera l'éventuelle yersiniose en cause. Au décours de ce traitement antibiotique, si l'histologie initiale a été absente ou n'a pas été

discriminante entre infection et maladie de Crohn, la persistance de lésions endoscopiques et/ou radiologiques iléales au-delà de 6 mois sera la signature que, si infection par *Yersinia* il y a eu, elle n'était pas seule en cause

I.4.1 Diagnostic différentiel avec la tuberculose

Fréquente au début du vingtième siècle, la tuberculose intestinale est devenue, au milieu du vingtième siècle, rare dans les pays développés, du fait de l'apparition des traitements antituberculeux, et de la diminution progressive des contaminations par *Mycobacterium bovis* (pasteurisation du lait, contrôles vétérinaires).

La réascension actuelle de l'incidence de la maladie dans les pays développés, en particulier en milieu urbain, est liée notamment à la pandémie par le VIH et à l'émergence de bacilles multirésistants chez les personnes démunies non observantes au traitement. *Mycobacterium tuberculosis hominis* est presque toujours en cause.

La contamination intestinale tuberculeuse peut se faire par 4 voies :

- hématogène à partir d'une tuberculose pulmonaire active ;
- passage par déglutition de germes dans le tractus digestif à partir d'une tuberculose pulmonaire active ;
- alimentaire (rare, lait non pasteurisé) ;
- atteinte par contiguïté à partir d'un organe de voisinage lésé.

Une fois présentes dans l'intestin, les mycobactéries résident préférentiellement dans la sous-muqueuse. La région iléo-caecale est le site électif des atteintes tuberculeuses intestinales. Les localisations tuberculeuses coliques segmentaires uniques ou multifocales, ne comportant pas une atteinte iléo-caecale associée, représentent 10 à 25 % des cas de tuberculose intestinale. Ce sont elles qui posent parfois les problèmes diagnostiques les plus difficiles. Le tableau clinique de tuberculose colique comporte presque toujours des douleurs abdominales.

L'altération de l'état général est habituelle. La diarrhée, parfois hémorragique, est inconstante surtout dans les formes iléo-coliques droites. La fièvre est fréquente. Une masse de la fosse iliaque droite est palpée jusqu'à une fois sur deux. Le tableau digestif est associé à une tuberculose pulmonaire active dans 20 % des cas environ, plus rarement à une atteinte péritonéale avec ascite. L'intra-dermoréaction à la tuberculine est positive dans 70 à 80 % des cas. La tuberculose intestinale peut donc représenter un piège diagnostique différentiel redoutable avec la maladie de Crohn quand l'infection ne survient pas sur un terrain à risque avéré (migrant récent, malade dénutri et/ou immunodéprimé, notion de contagé récent) et quand elle n'est pas associée à une tuberculose pulmonaire active (cas le plus fréquent). Elle peut mimer

macroscopiquement à tous les étages du tube digestif l'ensemble des lésions de maladie de Crohn. Les arguments de certitude du diagnostic de tuberculose intestinale (bacilles acido-alcool-résistants) à l'examen direct des biopsies sont presque toujours absents au moment du diagnostic initial. Les cultures de biopsies intestinales sur milieu de Löwenstein sont positives tardivement et au mieux dans 40 % des cas ; la valeur diagnostique de la Réaction par chaîne en polymérase à partir des biopsies intestinales n'est pas encore établie.

Il faut donc s'aider :

- des caractères histologiques fins des granulomes, présents environ une fois sur deux dans la tuberculose intestinale et contenant du caséum (signe spécifique) une fois sur 2. Les granulomes tuberculeux sont typiquement plus gros que ceux de la maladie de Crohn, siègent essentiellement sous les ulcérations, sont volontiers confluent et sont absents en zone muqueuse non inflammatoire ;
- des arguments indirects de contexte (contage, Intradermoréaction à la tuberculine, atteinte pulmonaire séquellaire ou active) ;
- de la positivité du *Quantiféron*, test peu sensible mais très spécifique de la présence de *Mycobacterium hominis* vivant dans l'organisme (tuberculose latente ou avérée). En cas de doute diagnostique persistant, un traitement d'épreuve anti-tuberculeux est justifié.

I.4.1 Autres diagnostics

En cas de lésions suspendues ulcérées de l'intestin grêle, les techniques modernes d'imagerie (entéro-IRM) et d'endoscopie (entéroscopie double ballon, vidéocapsule) permettent maintenant le plus souvent de faire la distinction entre des lésions inflammatoires de maladie de Crohn et des lésions néoplasiques ulcérées (adénocarcinome, lymphome).

Il peut être difficile dans certains cas de distinguer la maladie de Crohn d'autres maladies inflammatoires chroniques : maladie de Behçet, autres vascularites, maladies granulomateuses chroniques (Maladies granulomateuses chroniques) caractérisées par un déficit fonctionnel congénital des cellules phagocytaires.

I.4.1 Distinction entre maladie de Crohn colique et rectocolite hémorragique

Dans 10 à 20 % des premières poussées de Maladie inflammatoire chronique de l'intestine colique pure (jusqu'à 50 % en cas de colite grave inaugurale), il n'est pas possible de trancher entre les diagnostics de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique : on parle alors de MICI inclassée. Pour progresser dans le diagnostic, on peut s'aider d'arguments épidémiologiques, sérologiques et morphologiques.

D'un point de vue épidémiologique, la rectocolite hémorragique est le plus souvent une maladie de l'adulte non-fumeur (ou ex-fumeur) non appendicectomisé.

D'un point de vue sérologique, les anticorps Perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibodies (*perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibodies*) sont plutôt positifs dans la rectocolite hémorragique et les anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* (anti-*Saccharomyces cerevisiae*) plutôt positifs dans la maladie de Crohn. Malheureusement, la moitié des malades environ ayant une MICI inclassée ont un statut ANCA-/ASCA-.

D'un point de vue morphologique, la découverte de lésions en amont de la valvule de Bauhin aide à porter le diagnostic de maladie de Crohn (**tableau 8.I**).

Il peut s'agir de la découverte de lésions inflammatoires endoscopiques et/ou radiologiques œso-gastro-duodénales et/ou de l'intestin grêle (notamment par vidéocapsule), de granulomes en muqueuse saine ou malade, enfin de lésions histologiques d'un type particulier de gastrite focale.

L'étiquetage précis du type de MICI n'a pas d'implication majeure pour la stratégie thérapeutique médicale, qui est globalement commune aux 2 types de MICI. La discrimination devient importante lorsqu'une chirurgie d'exérèse est envisagée.

Tableau 8.I. Principales caractéristiques différentielles des lésions intestinales de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique.

	Maladie de Crohn	RCH
Présence de lésions inflammatoires de l'œsophage à l'iléon terminal	Des lésions inflammatoires nettes ¹ (surtout ulcérées et/ou comportant des granulomes), sont spécifiques de maladie de Crohn (sauf iléite terminale modérée sur quelques cm)	Iléite terminale modérée sur quelques cm, dite iléite de reflux, seule possible
Lésions ano-périnéales	Ulcérations canalaïres anales, pseudomariques ulcérées, fissures multiples, abcès/fistules complexes, quasi-spécifiques de maladie de Crohn	Fissures postérieures et abcès/fistules simples seules admises
Topographie et distribution des lésions coliques	Lésions typiquement : – segmentaires et multifocales – discontinues, c'est-à-dire ménageant des plages muqueuses macroscopiques ou microscopiques saines	Lésions typiquement homogènes et continues depuis le haut du canal anal jusqu'à la limite d'amont des lésions, souvent abrupte Possible foyer lésionnel péri-appendiculaire en cas de RCH gauche
Type des lésions macroscopiques	Ulcérations aphthoïdes plutôt observées au cours de la maladie de Crohn Rais longitudinaux évocateurs de maladie de Crohn	Aspect inflammatoire continu de la muqueuse, parsemé d'ulcérations de profondeur variée en cas d'atteinte plus sévère
Type des lésions microscopiques	Mucosécrétion en général conservée, au moins en certains endroits des territoires lésés Fissures en zigzag évocatrices de maladie de Crohn Granulomes épithélioïdes complets ² (sauf granulomes à corps étrangers) spécifiques de maladie de Crohn	Forte déplétion en mucus Diminution de la densité des cryptes Surface muqueuse villositaire

I.5 NOTIONS D'ÉVOLUTION ET DE TRAITEMENT

L'évolution de la maladie de Crohn se fait le plus souvent par poussées séparées de périodes de rémission plus ou moins longues, parfois sur un mode presque continu avec exacerbations ; la guérison spontanée est considérée comme exceptionnelle.

Les complications les plus fréquentes sont :

- les occlusions ;
- les sténoses ;
- les fistules ;
- les abcès et perforations ;
- plus rarement les hémorragies ;
- en cas de maladie de Crohn colique, la colite aiguë grave avec parfois colectasie ;
- à long terme, le risque de cancer colique, en cas d'atteinte étendue et ancienne du côlon, est plus élevé que dans la population générale. De même, en cas d'atteinte ancienne de l'intestin grêle, le risque d'adénocarcinome de l'intestin grêle est accru par rapport à celui, spontanément bas, de la population générale ;
- chez l'enfant, le retard staturo-pondéral est fréquent.

Le traitement médical comporte :

- le traitement des poussées, selon une stratégie de riposte graduée en fonction de la sévérité des poussées (dérivés 5-amino-salicylés, corticoïdes, traitements nutritionnels, exceptionnellement anti-TNF (infliximab)) ;
- le traitement d'entretien est destiné à mettre le patient en rémission, en le sevrant si besoin en corticoïdes, et à prévenir les rechutes. On a recours aux immunosuppresseurs, essentiellement les analogues des purines (azathioprine ou 6-mercaptopurine) et, en cas d'échec, parfois le méthotrexate. En cas d'échec des immunosuppresseurs, le recours à l'administration régulière d'anticorps anti-TNF-alpha, est justifié.

Les interventions chirurgicales sont indiquées en cas de complication mécanique de la maladie (perforation, sténose ou fistule symptomatique, rarement hémorragie grave), et, de moins en moins souvent, du fait de l'absence de contrôle des symptômes de la maladie par les traitements médicaux. Il s'agit d'indications de nécessité et non de principe. En effet, l'exérèse des segments atteints ne met pas à l'abri des récidives. C'est pour cette raison que le traitement chirurgical d'exérèse de la maladie de Crohn doit se limiter à l'ablation des segments d'intestin malades.

Chez tous les patients, il faut obtenir l'arrêt du tabac qui aggrave l'évolution de la maladie.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. ALD n° 24 - Maladie de Crohn [en ligne]. Mai 2008.) (1) Maladie de Crohn.

II RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

II.1 DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire chronique du côlon, atteignant constamment le rectum et s'étendant de manière continue plus ou moins haut vers le cæcum, respectant le grêle. L'incidence de la rectocolite hémorragique en France est de 5 à 10/100 000 habitants/an. Contrairement à la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique touche plutôt les non-fumeurs et le tabagisme, qu'il faut quand même décourager, joue un rôle favorable sur l'intensité des symptômes.

II.2 QUAND ÉVOQUER LE DIAGNOSTIC ?

Le diagnostic de rectocolite hémorragique doit être évoqué devant toute diarrhée prolongée, surtout hémorragique et devant tout syndrome dysentérique, même a minima (évacuations afécales glaireuses et/ou hémorragiques accompagnant des selles par ailleurs normales). En outre, une rectocolite hémorragique pauci ou asymptomatique doit être cherchée après un diagnostic de cholangite sclérosante en apparence primitive (du fait de l'association fréquente entre les deux maladies) ou dans le cadre du bilan d'une modification récente du transit intestinal associée à une altération de l'état général et/ou une carence martiale et/ou un syndrome inflammatoire inexpliqués.

II.3 CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC

La confirmation diagnostique repose sur un faisceau d'arguments, incluant l'aspect endoscopique de la muqueuse et les caractéristiques histologiques du tissu malade (habituellement à partir des biopsies, rarement d'emblée à partir de la pièce opératoire en cas de colite grave inaugurale). L'aspect endoscopique caractéristique de la rectocolite hémorragique est une atteinte continue, commençant dès la jonction ano-rectale, s'étendant plus ou moins loin vers l'amont et s'interrompant de façon assez brusque. L'existence d'un deuxième foyer inflammatoire cæcal péri-appendiculaire est classique. Le rectum peut être relativement moins atteint que les segments d'amont, spontanément ou du fait de l'utilisation récente de lavements. La muqueuse est rouge, granitée, fragile, saignant au contact (**fig. 8.5**). Dans les formes les plus sévères apparaissent des ulcérations de taille et de forme variées, parfois sévères (ulcères profonds mettant à nu la musculature, ulcères en puits). En histologie, les lésions les plus évocatrices de RCH sont les bifurcations et distorsions glandulaires, l'infiltrat surtout lympho-plasmocytaire du chorion éloignant la musculature muqueuse du fond des cryptes (**fig. 8.6**).

Fig. 8.5. Aspect endoscopique diffusément inflammatoire de la muqueuse colique au cours de la rectocolite hémorragique.

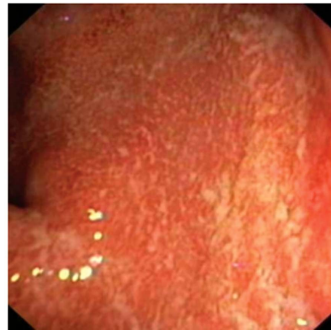
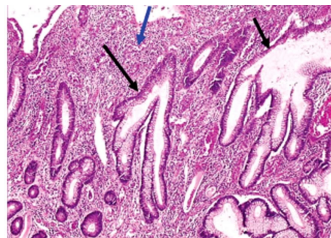


Fig. 8.6. Aspect endoscopique diffusément inflammatoire de la muqueuse colique au cours de la rectocolite hémorragique. Anomalies histologiques au cours de la rectocolite hémorragique. Importantes déformations glandulaires (flèches noires) et infiltrat cellulaire du chorion (flèche bleue).



II.4 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1. Diarrhée aiguë révélant une colite

Ce cas a été détaillé plus haut. Dans le cas de la rectocolite hémorragique, la diarrhée est le plus souvent cliniquement hémorragique, indiquant donc immédiatement la réalisation d'une endoscopie colique.

2. Rectosigmoïdite aiguë ou subaiguë

Dans ce cas où les lésions sont localisées au rectum ou au rectosigmoïde, en plus des colites bactériennes, d'autres diagnostics sont discutés :

- dans un contexte de rapports sexuels passifs anaux non protégés, l'éventualité d'une maladie sexuellement transmissible (syphilis, gonococcie, chlamydia, rectite herpétique) justifie la réalisation de prélèvements spécifiques ;
- en cas de séjour récent en zone endémique, il faut prendre en compte la possibilité d'une rectite ou rectosigmoïdite amibienne. Le diagnostic d'amibiase intestinale n'étant pas toujours aisé en urgence (voir chapitre 5), il est parfois nécessaire d'envisager un traitement empirique probabiliste par dérivés nitro-imidazolés.

3. Distinction entre rectocolite hémorragique et maladie de Crohn colique

Ce diagnostic est détaillé plus haut.

II.5 NOTIONS D'ÉVOLUTION ET DE TRAITEMENT

L'évolution de la maladie de la rectocolite hémorragique se fait le plus souvent par poussées séparées de périodes de rémission plus ou moins longues, parfois sur un mode presque continu avec exacerbations ; la guérison spontanée est considérée comme exceptionnelle. La complication la plus fréquente est la colite aiguë grave, avec ses risques propres (hémorragie, perforation, colectasie), qui concerne environ 15 % des patients, et dont le traitement médico-chirurgical est très codifié pour réduire au maximum le risque de décès. Il existe un risque accru de cancer colique, en cas d'atteinte étendue et ancienne du côlon et d'emblée en cas de cholangite sclérosante associée. Ce risque justifie chez les patients à risque une détection endoscopique régulière des lésions néoplasiques et une chimoprévention (nouveau) par dérivés 5-aminosalicylés.

Le traitement médical comporte :

- le traitement des poussées, selon une stratégie de riposte graduée en fonction de la sévérité des poussées (dérivés 5-amino salicylés par voie générale et/ou locale, corticoïdes, rarement ciclosporine et anti-TNF (influximab)) ;
- le traitement d'entretien est destiné à mettre le patient en rémission, en le sevrant si besoin en corticoïdes, à prévenir les rechutes. On a recours en première intention aux dérivés 5-amino-salicylés qui sont efficaces chez une bonne partie des patients, et en cas d'échec aux analogues des purines (azathioprine ou 6-mercaptopurine) et, en cas d'échec, à l'administration régulière d'anticorps anti-TNF-alpha.

Le traitement chirurgical concerne environ 20 à 30 % des malades sur toute la durée de la maladie. Il est envisagé dans deux situations :

- échec du traitement médical d'une colite aiguë grave ou d'une forme plus chronique. Dans ces cas, il sera discuté, en fonction du contexte :
 - soit une colectomie subtotal avec anastomose iléo-rectale (dans ce cas le malade reste exposé à une récurrence de la maladie sur le rectum restant),
 - soit une coloproctectomie avec confection d'un réservoir iléal et anastomose iléo-anale qui obtient une guérison de la maladie par ablation de l'organe cible ;
- survenue de complications néoplasiques ; dans ce contexte, la coloproctectomie doit être préférée.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. ALD n° 24 - Rectocolite hémorragique [en ligne]. Mai 2008.) (2) Rectocolite hémorragique.

III COLITES MICROSCOPIQUES

Les colites microscopiques se définissent par l'association d'une diarrhée chronique, d'un aspect endoscopique normal de la muqueuse à la coloscopie et d'une inflammation chronique de la muqueuse colique en histologie. Elles constituent un type de maladie inflammatoire chronique intestinale distinct de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn colique.

Il existe 2 types histologiques principaux de colites microscopiques : les colites lymphocytaires et les colites collagènes.

Les anomalies histologiques suivantes sont communes aux 2 types de colites microscopiques :

- perte d'intégrité de l'épithélium de surface ;
- augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux ($\geq 20\%$) ;
- infiltrat inflammatoire de la lamina propria avec prédominance de cellules mononuclées ;
- l'augmentation d'épaisseur de la bande collagène sous-épithéliale ($> 10\ \mu\text{m}$) est propre à la colite collagène.

L'incidence des 2 types de colites microscopiques est du même ordre que celles de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn. Les colites microscopiques sont en apparence idiopathiques. Néanmoins, plusieurs médicaments peuvent être responsables d'une colite microscopique réversible à l'arrêt du traitement (lansoprazole, ticlopidine, etc.). La responsabilité de tous les traitements pris au long cours par les malades chez qui l'on porte le diagnostic de colite microscopique doit être envisagée. Par ailleurs, il paraît vraisemblable qu'une colite microscopique puisse être déclenchée par une infection bactérienne.

Presque une fois sur 2, les colites microscopiques débutent de façon aiguë, comme une gastro-entérite. Les colites microscopiques atteignent volontiers les femmes après 50 ans et sont une fois sur deux associées à des maladies auto-immunes (telles que la maladie cœliaque) ou inflammatoires (telles que la polyarthrite rhumatoïde).

Les colites microscopiques sont responsables d'une diarrhée chronique souvent d'intensité fluctuante, faite de selles liquides, réparties dans la journée, impérieuses (fréquents accidents d'incontinence) et peu sensibles aux ralentisseurs du transit. L'état général est conservé mais une perte de poids est possible. Un déficit hydro-sodé et une hypokaliémie sont possibles.

L'activité anatomo-clinique des colites microscopiques tend à s'atténuer spontanément avec le temps. La plupart des colites lymphocytaires et une bonne partie des colites collagènes s'éteignent ainsi avant le troisième anniversaire de la maladie. Pendant la phase de diarrhée chronique, lorsque les traitements symptomatiques seuls sont insuffisants (ralentisseurs du transit, racécadotril, colestyramine), les corticoïdes systémiques, en particulier le budésonide, sont habituellement efficaces. Dans les rares cas sévères et réfractaires de colite microscopique, un recours au sous-salicylate de bismuth, à l'azathioprine, voire à la chirurgie (proctocolectomie) est discuté.

(En savoir plus : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. L'encyclopédie des maladies digestives. Les maladies inflammatoires intestinales (MICI)) Les maladies inflammatoires intestinales (MICI).

(Recommandation : (3) BEAUGERIE L., GAY G. et al. Place de l'endoscopie dans les colites microscopiques [en ligne]. Acta Endoscopica. Paris : Springer. Avril 2004, Vol. 34, Number 2, 253-254 p.) (3) Place de l'endoscopie dans les colites microscopiques.

IV ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. L'encyclopédie des maladies digestives. Les maladies inflammatoires intestinales (MICI) : http://www.snfge.asso.fr/02-connaître-maladie/0c-intestin-grele/interview/cortot/interview_cortot.asp

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. ALD n° 24 - Maladie de Crohn [en ligne]. Mai 2008. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_671094/ald-n-24-maladie-de-crohn
- (2) Haute Autorité de Santé. ALD n° 24 - Rectocolite hémorragique [en ligne]. Mai 2008. : : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_671091/ald-n-24-rectocolite-hemorragique
- (3) BEAUGERIE L., GAY G. et al. Place de l'endoscopie dans les colites microscopiques [en ligne]. Acta Endoscopica. Paris : Springer. Avril 2004, Vol. 34, Number 2, 253-254 p. : <http://www.springerlink.com/content/0n0378m08276j245/>

ABRÉVIATIONS

- ASCA : anti-Saccharomyces cerevisiae
- IDR : Intradermoréaction
- MGC : Maladies granulomateuses chroniques
- MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
- NOD2 : Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2
- PANCA : Perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibodies
- PCR : Réaction par chaîne en polymérase

Item 148 : Tumeurs du côlon et du rectum

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Tumeurs bénignes du côlon et du rectum.....	1
1 . 1 Définition des polypes et polyposes.....	1
1 . 2 Histologie des polypes.....	1
1 . 3 Filiation adénome-cancer.....	1
1 . 4 Circonstances de découverte et moyens diagnostiques.....	1
1 . 5 Conduite à tenir en cas de découverte de polypes.....	1
1 . 6 Surveillance après exérèse de polypes.....	1
1 . 7 Polyposes.....	1
2 Cancers du côlon et du rectum.....	2
2 . 1 Épidémiologie.....	1
2 . 2 Facteurs de risque et stratégie de dépistage en fonction du niveau de risque.....	1
2 . 2 . 1 Personnes à risque moyen (cas général) : dépistage généralisé par recherche d'un saignement occulte dans les selles (important +++)......	1
2 . 2 . 2 Personnes à risque élevé (15 à 20 % de la population générale).....	1
2 . 2 . 3 Personnes à risque très élevé (1 à 3 % de la population générale).....	1
2 . 3 Circonstances de diagnostic (en dehors de la découverte fortuite et du dépistage).....	1
2 . 4 Examens utiles au diagnostic.....	1
2 . 5 Bilan pré-thérapeutique.....	1
2 . 6 Classification histo-pronostique des cancers colorectaux.....	1
2 . 7 Traitement à visée curative du cancer du côlon non métastasé.....	1
2 . 8 Traitement à visée curative du cancer du rectum non métastasé.....	1
2 . 9 Traitement chirurgical des cancers colorectaux compliqués.....	1
2 . 10 Surveillance après un traitement à visée curative d'un cancer colorectal.....	1
2 . 11 Principes thérapeutiques des cancers colorectaux métastasés.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une tumeur du côlon et une tumeur du rectum.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

INTRODUCTION

Ce chapitre est conforme à la conférence de consensus de 1998 (prévention, dépistage) et au Thésaurus de cancérologie digestive (traitement, actualisation de février 2007).

En France, avec 37 000 nouveaux cas par an, le cancer colorectal (adénocarcinome) est le troisième cancer le plus fréquent après le cancer du sein et de la prostate. Son incidence a augmenté ces vingt dernières années. Il représente la deuxième cause de mortalité par cancer. La réduction de la mortalité par cancer colorectal grâce au dépistage et au traitement des lésions pré-cancéreuses et des lésions cancéreuses à un stade curable représente actuellement un objectif majeur de santé publique (le cas des tumeurs endocrines et des lymphomes coliques n'est pas développé ici car ils sont exceptionnels).

(En savoir plus : (1) Société nationale Française de Gastro-Entérologie. Thésaurus de cancérologie digestive [en ligne].) (1)Thésaurus de cancérologie digestive.

(Recommandation : (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Prévention, Dépistage et Prise en charge des Cancers du Côlon 1998 [en ligne]. Les Conférences de Consensus.) (1)Prévention, Dépistage et Prise en charge des Cancers du Côlon.

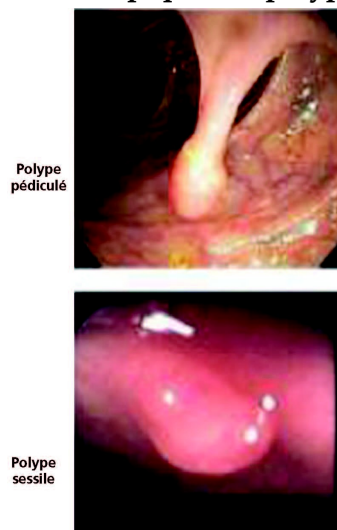
I TUMEURS BENIGNES DU CÔLON ET DU RECTUM

Les petites tumeurs bénignes faisant saillie dans la lumière intestinale, que l'on regroupe sous le terme de polypes, sont très fréquentes et représentent pour certaines d'entre elles, le stade précoce habituel de développement des cancers colorectaux. Les tumeurs bénignes de grande taille de la paroi du côlon ou du rectum sont en revanche rares.

I.1 DÉFINITION DES POLYPES ET POLYPOSES

Le terme de polype colorectal désigne une tumeur de petite dimension faisant saillie dans la lumière du côlon ou du rectum sans préjuger de sa nature histologique. Le polype peut être sessile (comme un verre de montre ou le sommet d'une colline posé sur la paroi, dans sa continuité), pédiculé (comme un champignon ou un battant de cloche, avec une tige et une tête) (**fig. 9.1**), ou plan (relief peu ou pas perceptible en endoscopie standard), de nature bénigne ou maligne. Lorsqu'il existe de nombreux polypes (> 10), on parle de polypose.

Fig. 9.1. Aspect macroscopique des polypes en coloscopie



I.2 HISTOLOGIE DES POLYPES

Il existe quatre variétés histologiques de polypes colorectaux bénins, dont seuls les polypes adénomateux peuvent se transformer en cancers :

- les polypes adénomateux (ou polyadénome ou adénome) résultent de la prolifération des cellules des glandes de Lieberkühn. La classification OMS distingue trois sous-types histologiques :

- l'adénome tubuleux (75 %),
- l'adénome tubulo-villeux (20 %),
- l'adénome villosus (5 %).

- La prévalence des adénomes est élevée, augmentant avec l'âge à partir de 30-40 ans pour atteindre 30 % des sujets de 65 ans. Le sex-ratio hommes/femmes des adénomes est de 2. Les adénomes peuvent se transformer en cancer (voir infra). Le cancer invasif est précédé par une dysplasie. On décrit deux degrés de dysplasie : bas grade et haut grade. Tout adénome bénin est par définition en dysplasie de bas grade. La dysplasie de haut grade correspond au premier stade du cancer (cancer intra-épithélial) ;

- les polypes hyperplasiques se présentent comme un simple allongement des cryptes glandulaires dont le contour luminal prend un aspect festonné. Ils prédominent dans le côlon distal et le rectum. La prévalence des polypes hyperplasiques sporadiques augmente avec l'âge ; elle est de l'ordre de 20-30 % à 50 ans ;

- les polypes juvéniles sont formés de tubes kystiques développés dans un chorion souvent inflammatoire. Les polypes juvéniles sporadiques sont rares, le plus souvent uniques et observés chez les enfants âgés de 1 à 7 ans ;

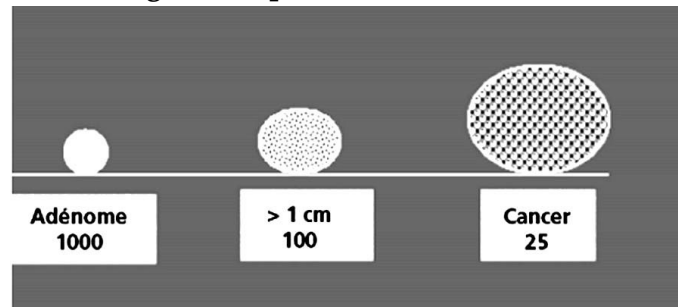
- les pseudo-polypes inflammatoires sont formés de muqueuse et de tissu de granulation. Ils représentent un îlot résiduel isolé après cicatrisation d'ulcérations de rectocolite hémorragique et de maladie de Crohn.

I.3 FILIATION ADÉNOME-CANCER

Le type histologique largement majoritaire des cancers colorectaux, l'adénocarcinome, se développe le plus souvent à partir d'un adénome. Celui-ci peut être pédiculé, sessile ou même être à peine en relief dans le cas de l'adénome plan. Le risque de cancer croît avec le nombre, la taille de l'adénome (> 1 cm) et la proportion du contingent villosus. La présence de foyers cancéreux dans un adénome est de l'ordre de 1 % dans les adénomes tubuleux, de 12 % dans les adénomes tubulo-villosus et de 15 % dans les adénomes villosus. Dans un adénome de moins de 1 cm, cette éventualité est très peu probable (0,3 %). Sur 1 000 adénomes, 100 atteindront la taille de 1 cm et 25 d'entre eux deviendront des cancers dans un délai de 10 à 20 ans (**fig. 9.2**).

La probabilité cumulative de transformation cancéreuse d'un adénome de diamètre supérieur ou égal à 1 cm est de 2,5 % à 5 ans, 8 % à 10 ans et 24 % à 20 ans. Certains cancers se développent à partir d'adénomes plans et de petite taille, principalement dans le côlon droit, en particulier au cours du syndrome Hereditary non polyposis colon cancer (*Hereditary non polyposis colon cancer*, voir supra).

Fig. 9.2. Séquence adénome-cancer



I.4 CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE ET MOYENS DIAGNOSTIQUES

En règle générale, les polypes sont asymptomatiques et diagnostiqués par coloscopie :

- réalisée individuellement pour des symptômes digestifs (troubles du transit, douleurs abdominales) qui ne peuvent pas être attribués aux polypes ; ils doivent être considérés de découverte fortuite ;
- réalisée dans le but de détecter des lésions néoplasiques :
 - en suivant les recommandations de détection individuelle spécifiques des personnes à risque élevé et très élevé (voir supra.) de cancer colorectal,
 - devant la positivité d'un test de dépistage de sang occulte dans les selles, lui-même proposé dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal dans la population générale à risque moyen ;
- certains polypes, surtout volumineux, peuvent saigner et motiver une coloscopie pour rectorragies (polypes du côlon distal) ou carence martiale par saignement occulte.

Les examens endoscopiques du côlon et du rectum sont les suivants, par ordre de complexité :

- la rectoscopie au tube rigide qui n'exige aucune préparation ou seulement l'évacuation rectale par lavement ou micro-lavement ; elle explore le rectum et peut atteindre le bas sigmoïde ;
- la rectosigmoïdoscopie avec un coloscope (appelée aussi coloscopie gauche, ou coloscopie courte) qui se fait après un ou deux lavements évacuateurs et explore le rectum et tout ou partie du sigmoïde. Elle est interrompue lorsqu'elle est gênée par des matières ou lorsqu'elle provoque des douleurs abdominales ;
- la coloscopie totale qui est réalisée habituellement sous anesthésie générale ou sédation simple. Elle doit être précédée par un lavage colique complet par 3 à 4 litres d'une solution hydro-électrolytique contenant du Polyéthylène glycol. 4 000 ou du phosphate de sodium. Elle explore tout le côlon et éventuellement la ou les dernières anses grêles.

Alors que la rectoscopie et la rectosigmoïdoscopie sont des examens anodins, la coloscopie totale fait courir le risque de perforation colique dont la fréquence estimée est d'environ 1 sur 1 000 examens. Le risque de perforation est accru en cas de polypectomie. Le risque lié à l'anesthésie générale doit être évalué en fonction du contexte clinique. Le patient doit être informé par écrit et par le prescripteur des risques de la coloscopie et de l'anesthésie générale.

Une perforation nécessite souvent une intervention chirurgicale d'urgence pour fermer la brèche colique et laver le péritoine. La chirurgie est d'autant plus indiquée que le diagnostic de perforation est tardif et que le patient a des signes d'irritation péritonéale et de sepsis (fièvre). Le risque de transmission d'agents infectieux bactériens et viraux lié à la réalisation des coloscopies est présumé nul grâce au respect d'une réglementation stricte de décontamination et de désinfection. Le risque de transmission d'agents transmissibles non conventionnels (dont les prions) est pris en compte réglementairement.

La coloscopie virtuelle (technique spécifique de scanographie après préparation colique) et la vidéocapsule colique sont en phase d'évaluation pour la détection des polypes. Ces techniques, dont l'utilisation individuelle ne peut pas être recommandée actuellement, ne dispenseront pas en cas de positivité d'une coloscopie ultérieure pour assurer le diagnostic histologique et l'ablation des polypes.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal [en ligne]. Janvier 2001.) (2)Place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal.

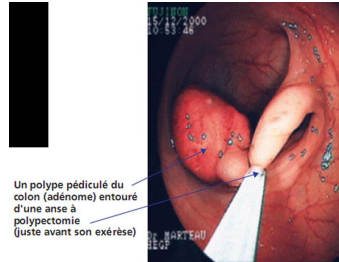
(Recommandation : (3) Haute Autorité de Santé. Pose, ablation ou changement d'une endoprothèse du colon, par coloscopie [en ligne]. Février 2006.) (3)Pose, ablation ou changement d'une endoprothèse du colon, par coloscopie.

I.5 CONDUITE À TENIR EN CAS DE DÉCOUVERTE DE POLYPES

Tout polype découvert doit être traité au cours d'une coloscopie par destruction à la pince (polypes très petits) ou le plus souvent par ablation à l'anse diathermique (**fig. 9.3**). Les polypes pédiculés peuvent presque tous être retirés par polypectomie endoscopique. La technique de la mucoséctomie (injection de sérum salé entre la musculature et un polype sessile, permettant de décoller le polype et rendre son ablation plus facile et moins à risque de perforation) a permis d'accroître la proportion des polypes sessiles qui peuvent être retirés par voie endoscopique. Les risques essentiels de la polypectomie endoscopique sont l'hémorragie et la perforation. Quand l'exérèse d'un polype n'est pas possible par voie endoscopique, l'exérèse chirurgicale (colectomie

segmentaire) est nécessaire. L'étude anatomopathologique systématique de la pièce de polypectomie, ou à défaut des biopsies, permet d'établir le type histologique du polype, le degré de dysplasie s'il s'agit d'un adénome et, en cas de transformation maligne, le degré d'envahissement de la sous-muqueuse, en particulier du pédicule. Une résection colique segmentaire complémentaire peut être indiquée en cas d'histologie défavorable ou d'envahissement des marges de section.

Fig. 9.3. Polypectomie endoscopique.



I.6 SURVEILLANCE APRÈS EXÉRÈSE DE POLYPES

Seuls les polypes adénomateux justifient une surveillance coloscopique. La coloscopie de contrôle doit être faite au bout de 3 ans s'il existait un adénome de taille supérieure à 1 cm ou s'il existait un contingent villositaire. Après un examen négatif et de bonne qualité à 3 ans, les intervalles ultérieurs de surveillance peuvent être de 5 ans. Après résection d'un adénome sessile de plus de 2 cm ou d'adénomes multiples, une ou plusieurs coloscopies peuvent être nécessaires pour s'assurer que tout tissu adénomateux a été retiré. En cas de transformation cancéreuse limitée, une exérèse chirurgicale est inutile si toutes les conditions suivantes sont remplies :

- pas d'atteinte de la sous-muqueuse ;
- exérèse complète certaine et marge de sécurité supérieure à 1 mm ;
- cancer bien ou moyennement différencié ;
- absence d'embolie lymphatique dans la sous-muqueuse du pédicule.

La surveillance des polypes adénomateux doit être interrompue quand il paraît improbable qu'elle prolonge l'espérance de vie. Une coloscopie à 5 ans est envisagée en cas de polype hyperplasique de plus de 1 cm de diamètre ou de la présence de plus de 5 polypes hyperplasiques lors de la même coloscopie (recommandations de pratique clinique 2004). Les polypes inflammatoires n'indiquent pas une surveillance coloscopique particulière au cours des maladies inflammatoires du côlon. Il n'y a pas lieu de surveiller par coloscopie les polypes juvéniles sporadiques.

(Recommandation : (4) Haute Autorité de Santé. Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population. Avril 2004.) (4) Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population.

I.7 POLYPOSES

1. Polypose adénomateuse familiale

La polypose adénomateuse familiale (Polypose adénomateuse familiale) est une maladie héréditaire, autosomique dominante, dont la pénétrance est complète (la présence de la mutation entraîne quasi constamment l'apparition du phénotype). La PAF est à l'origine de 1 % des cancers du côlon. Le gène APC, dont la mutation constitutionnelle est responsable de la maladie, siège sur le bras long du chromosome 5. Le risque de transmission à la descendance est de 50 % pour chaque enfant. La prévalence de la maladie est d'environ 1/5 000.

Dans la forme classique, il y a plus de 100 polypes (jusqu'à plus de 1 000), et, en l'absence de colectomie préventive, la cancérisation est inéluctable, en général avant 40 ans. La PAF est responsable de 1 % des cancers colorectaux. Une colectomie totale (avec anastomose iléo-rectale) ou une coloproctectomie (avec anastomose iléo-anale) préventive vers 15-25 ans (selon le nombre de polypes) est indiquée.

D'autres tumeurs, digestives et extra-digestives, sont fréquemment associées. Les adénomes duodénaux, en particulier péri-ampullaires, peuvent dégénérer et justifier une duodénopancréatectomie céphalique. Les tumeurs desmoïdes (mésenchymateuses) touchent jusqu'à un quart des patients. Même en l'absence de potentiel malin, la croissance de ces tumeurs, en particulier dans le mésentère, est source de mortalité, notamment par compression des organes avoisinants. Il existe une forme atténuée au cours de laquelle les polypes sont moins nombreux et d'apparition plus tardive.

Une enquête familiale et la recherche de la mutation du gène Adenomatous polyposis coli sont nécessaires dès qu'un cas de PAF est suspecté.

2. Autres polyposes

Elles sont encore plus rares que la PAF. Ce sont :

- trois autres polyposes à transmission dominante avec risque accru de cancer colorectal :
- le syndrome de Peutz-Jeghers (mutations du gène sérine/thréonine

kinase1/serine/thréonine kinase 11, polypes hamartomateux de l'intestin grêle et du côlon, lentiginose périforicielle) ; les risques de cancers portent sur le côlon, l'intestin grêle, le pancréas et l'ovaire,

- la maladie de Cowden (mutations du gène Phosphatase and tensin homolog mutated in multiple advanced cancers 1, hamartomes de la peau, de la thyroïde, du côlon, de l'endomètre) ; les cancers du sein et de la thyroïde sont plus fréquents que les cancers intestinaux,
- la polypose juvénile (mutations des gènes Contraction of Sma and Mad (Mothers against decapentaplegic)⁴ ou BMPRA1) ; les hamartomes colorectaux sont très fréquents. Le risque cumulé de cancer colorectal est de l'ordre de 40 % ;

- la polypose hyperplasique ou mixte (gènes non identifiés) ; le risque de cancer colorectal tient aux contingents adénomateux des polypes hyperplasiques ou aux adénomes associés ;

- le syndrome MAP (*MYH associated polyposis*, nouveau) : c'est la première polypose de transmission autosomique récessive avec une pénétrance quasi-complète des sujets homozygotes mutés pour le gène MYH et expression variée, en général de type « PAF atténuée ». Compte tenu du mode de transmission, le risque de développer la maladie est de 25 % pour la fratrie et quasi-nul pour la descendance (sauf consanguinité). Le risque cumulé de cancer n'est pas encore précisément connu, mais serait de plus de 50 %. Une chirurgie prophylactique colique est discutée selon le nombre de polypes coliques. Des polypes duodénaux peuvent être observés.

II CANCERS DU CÔLON ET DU RECTUM

II.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

Environ 37 000 nouveaux cas de cancers colorectaux surviennent chaque année en France, avec 15 000 décès par an (deuxième cause de décès par cancer). La France se situe, comme d'autres pays industrialisés, parmi les régions à risque élevé de cancer colorectal. **5 % de la population aura un cancer du côlon.** Environ 40 % de ces cancers touchent le rectum, 60 % le côlon où la localisation principale est le sigmoïde. Le sex-ratio hommes/femmes du cancer du côlon est de 1 ; celui du cancer du rectum est de 2. Le cancer colorectal, rare avant 50 ans, voit sa fréquence régulièrement augmenter après cet âge. L'incidence du cancer colorectal a augmenté ces dernières années, mais parallèlement la mortalité diminue grâce aux progrès de la prise en charge et à la mise en place des stratégies de dépistage. Le taux de survie global actuel est d'un peu moins de 60 % 5 ans après le diagnostic ; il passe à plus de 90 % pour les cancers de stade I.

II.2 FACTEURS DE RISQUE ET STRATÉGIE DE DÉPISTAGE EN FONCTION DU NIVEAU DE RISQUE

II.2.1 Personnes à risque moyen (cas général) : dépistage généralisé par recherche d'un saignement occulte dans les selles (important +++)

Ce sont les hommes et les femmes de plus de 50 ans (94 % des cancers colorectaux surviennent après 50 ans) de la population générale qui ne sont ni à risque élevé ni à risque très élevé (voir infra). Dans cette population, les pouvoirs publics généralisent actuellement en France un test de recherche d'un saignement occulte dans les selles (Hémocult) proposé tous les deux ans entre 50 et 74 ans, suivi d'une coloscopie en cas de positivité. Il est ainsi théoriquement possible de diminuer la mortalité par cancer colorectal de 15 à 20 % si la participation de la population atteint 50 %. En cas de test positif, un adénome de taille supérieure à 1 cm ou un cancer est diagnostiqué par la coloscopie quatre fois sur dix. Les trois quarts des cancers dépistés par cette méthode sont de bon pronostic car limités à la paroi (stades I et II de la classification Tumor node metastasis ou Tumeur, Ganglion, Métastase.). Il faudrait développer le dépistage de masse +++, notamment le fait que l'Hémocult ® n'est pas indiqué en cas de symptôme quel qu'il soit ou de famille à risque > moyen.

II.2.1 Personnes à risque élevé (15 à 20 % de la population générale)

Ce sont les personnes qui ont :

- déjà eu un adénome de plus d'un cm ou des adénomes avec contingent villositaire ou un premier cas de cancer colorectal : une coloscopie de surveillance est effectuée à 3 ans, et, si la coloscopie est normale, tous les 5 ans ;
- un parent du premier degré (père, mère, frère, sœur, enfant) qui a eu un cancer colorectal diagnostiqué avant l'âge de 60 ans, ou deux parents du premier degré, quel que soit l'âge. La première coloscopie est faite à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index, puis tous les 5 ans après une coloscopie normale ;
- une maladie de Crohn colique ou une rectocolite hémorragique, soit étendue et évoluant depuis plus de 7 à 10 ans, soit associée à une cholangite sclérosante. La prise en compte du risque repose sur les coloscopies itératives et, pour la Rectocolite hémorragique à ce jour, sur la chimoprévention par dérivés 5-aminosalicylés (nouveau, voir chapitre 8).

II.2.1 Personnes à risque très élevé (1 à 3 % de la population générale)

Ce sont les personnes qui ont :

- une polypose adénomateuse familiale ;
- un syndrome du cancer colique familial ou HNPCC (Hereditary non polyposis colorectal cancer) ou syndrome de Lynch. C'est un syndrome de transmission autosomique dominant par mutation constitutionnelle d'un des gènes du système Mismatch repair (principalement *hMLH1* et *hMSH2*) impliqués dans la réparation des erreurs de l'ADN et ayant donc une fonction suppressive de tumeurs. L'HNPCC est responsable d'environ 4 % des cancers colorectaux.

Lorsqu'il existe une mutation constitutionnelle sur un allèle d'un des gènes MMR, la survenue d'un événement somatique inactivant le second allèle du gène (et donc le système MMR) conduit à une instabilité génétique qui accélère indirectement la tumorigenèse en augmentant le taux de mutations sur l'ensemble du génome dans des zones de répétition de l'ADN appelées micro-satellites. La recherche de cette instabilité des microsatellites, visible au niveau de l'ADN tumoral et appelé phénotype MicroSatellites Instability (*MicroSatellites Instability*), permet de la sélection des patients auxquels on proposera une analyse génétique constitutionnelle. Un complément au phénotypage MSI est l'immunohistochimie avec des anticorps spécifiques (notamment *MutL* homolog 1, Nonpolyposis2) qui peut montrer une perte

d'expression protéique au niveau des cellules tumorales et orienter ainsi la recherche de la mutation causale dans le sang.

La pénétrance de ce syndrome est élevée avec 70 % de risque cumulé de cancer colorectal pour les hommes et 40 à 60 % pour les femmes. Le risque ne se limite pas au côlon puisque les femmes ont également un risque cumulé de cancer de l'endomètre de plus de 40 %. D'autres localisations plus rares peuvent être observées. On retient comme faisant partie du spectre étroit, en plus du côlon et de l'endomètre, les voies urinaires et l'intestin grêle. Le spectre large inclut également les cancers de l'estomac, des voies biliaires, des ovaires, du pancréas, les tumeurs cérébrales, les adénomes sébacés et les kératoacanthomes.

Les critères historiques pour suspecter cliniquement un syndrome HNPCC sont les critères d'Amsterdam (au moins 3 cancers du spectre HNPCC dont un cas lié au premier degré avec les deux autres, deux générations successives touchées, et au moins un cas diagnostiqué avant 50 ans). D'autres critères, plus récents et plus larges, dits de Bethesda, associent des critères cliniques et la recherche du phénotype MSI sur la tumeur. La confirmation repose sur l'identification longue et délicate de la mutation constitutionnelle sur l'un des gènes du système MMR.

La détection des cancers colorectaux en cas de risque très élevé repose sur les coloscopies itératives (en général annuelles ou biennales) à un rythme suggéré par les consensus d'experts. Cette surveillance concerne les patients à risque avéré et les apparentés porteurs d'une mutation ou susceptibles de la porter. Les seuls membres potentiellement à risque exclus de la surveillance sont ceux chez lesquels on sait avec certitude à l'issue d'une enquête génétique familiale qu'ils n'ont pas la mutation identifiée dans la famille.

II.3 CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC (EN DEHORS DE LA DÉCOUVERTE FORTUITE ET DU DÉPISTAGE)

1. Cancer du côlon

Très longtemps asymptomatique, ce cancer peut se révéler par :

- des douleurs abdominales d'apparition récente ;
- un trouble du transit intestinal d'apparition récente (ou la modification récente de troubles anciens du transit intestinal) ;
- une anémie ferriprive (cancers du côlon droit surtout) ;
- un méléna ou des rectorragies ;
- une altération de l'état général ;
- une tumeur abdominale ou un foie métastatique ;

- une complication (occlusion intestinale ou perforation).

2. Cancer du rectum

Les circonstances révélatrices peuvent être :

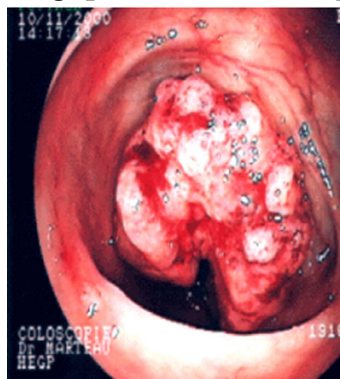
- des rectorragies ;
- un syndrome rectal (faux besoins impérieux et fréquents avec émission afécales de glaires et de sang, épreintes, ténésme) ;
- une constipation ou une diarrhée récentes ;
- plus rarement une occlusion, une anémie, la découverte de métastases.

Le diagnostic peut être fait cliniquement par le toucher rectal en cas de cancer développé dans la partie moyenne ou basse du rectum.

II.4 EXAMENS UTILES AU DIAGNOSTIC

Le diagnostic du cancer du côlon repose sur la coloscopie qui permet de visualiser la tumeur et de réaliser des biopsies (**fig. 9.4**). Avant sa confirmation par coloscopie, le diagnostic peut être évoqué par d'autres examens morphologiques (lavement baryté, scanographie abdomino-pelvienne, coloscopie virtuelle, coloscanner). Le diagnostic de cancer du rectum peut être fait au toucher rectal, à la rectoscopie au tube rigide et par coloscopie courte.

Fig. 9.4. Aspect endoscopique d'un adénocarcinome du côlon : tumeur bourgeonnante, friable, hémorragique et dure sous la pince.



II.5 BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE

1. Cancer du côlon

Le bilan pré-thérapeutique d'un cancer du côlon doit comporter, après un examen clinique complet, la recherche :

- de lésions synchrones du rectum et du côlon par une coloscopie. En cas de sténose

infranchissable, une coloscopie devra être réalisée dans les 6 mois suivant la résection ;

- de métastases viscérales par une scanographie thoraco-abdomino-pelvienne ou par l'association d'une radiographie pulmonaire de face et de profil et d'une échographie abdominale, complétée par une scanographie si les images échographiques sont difficilement interprétables ;
- dosage de l'ACE.

2. Cancer du rectum

Le toucher rectal permet d'apprécier le siège de la tumeur par rapport au sphincter, son extension endoluminale et, dans une certaine mesure, l'infiltration pariétale par l'analyse du caractère mobile ou fixé de la lésion.

L'extension de la tumeur dans la paroi rectale et à un degré moindre, l'atteinte ganglionnaire sont précisées par l'écho-endoscopie. Cependant, pour les tumeurs plus volumineuses ou circonférentielles qui ont franchi la paroi rectale, l'extension locorégionale est au mieux appréciée par IRM (à défaut tomodensitométrie) du pelvis qui montre l'extension de la tumeur dans le mésorectum et la distance qui la sépare de la limite externe de la loge rectale.

La recherche de métastases viscérales fait appel à la scanographie thoraco-abdominopelvienne ou à l'association d'une radiographie pulmonaire de face et de profil et d'une échographie abdominale, complétée par une scanographie si les images échographiques sont difficilement interprétables.

Il faut faire une coloscopie complète avant l'intervention pour rechercher des lésions tumorales coliques synchrones, bénignes ou malignes.

II.6 CLASSIFICATION HISTO-PRONOSTIQUE DES CANCERS COLORECTAUX

Elle concerne les adénocarcinomes, qui représentent le type histologique très majoritaire des cancers colorectaux. Elle repose sur la classification TNM (UICC révision 2002, (**tableau 9.I**)). Les classifications de Dukes et d'Astler-Coller doivent être abandonnées. L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux sur la pièce de colectomie est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire.

(En savoir plus : (2) WITTEKIND C., COMPTON CC. et al. TNM residual tumour classification revisited [en ligne] . UICC- international union against cancer. 2002.) (2)TNM residual tumour classification revisited.

Tableau 9.I. Classification TNM (UICC révision 2002) des tumeurs colorectales.

Éléments de la classification TNM en fonction de la profondeur de l'atteinte de la tumeur	Stades résultants
Tis : intra-épithéliale ou chorian	Stade I = pT1-T2 N0 M0 = sous-séreuse intacte sans métastase ganglionnaire
T1 : sous-muqueuse	Stade II A = pT3 N0 M0 = sous-séreuse atteinte sans métastase ganglionnaire
T2 : musculeuse	Stade II B = pT4 N0 M0 = séreuse franchie et/ou perforée, et/ou envahissement d'organes voisins, sans métastase ganglionnaire
T3 : sous-séreuse	Stade III A = pT1, T2, N1 M0 = envahissement ganglionnaire
T4 : tumeur envahissant la séreuse ou un organe de voisinage	Stade III B = pT3, T4, N1 M0"
N0 : pas de métastase ganglionnaire	Stade III C = tous T, N2 M0"
Nx : ganglions non évalués	Stade IV = tous T, tous N, M1 = métastases à distance
N1 : 1 à 3 ganglions métastatiques régionaux	
N2 : 4 ganglions métastatiques régionaux ou plus	
M0 : pas de métastase	
M1 : métastases à distance (dont ganglions sus-daviculaires)	

II.7 TRAITEMENT À VISÉE CURATIVE DU CANCER DU CÔLON NON MÉTASTASÉ

Le côlon est défini anatomiquement comme étant situé en amont de la jonction recto-sigmoïdienne, située à plus de 15 cm de la marge anale en rectoscopie et au-dessus du corps de la 3e vertèbre sacrée (de profil au-dessus du promontoire).

Le traitement chirurgical des cancers du côlon non métastasés repose sur l'exérèse de la tumeur primitive avec des marges de côlon sain (minimum 5 cm), associée à l'exérèse des vaisseaux et du mésocôlon contenant les ganglions lymphatiques.

Le type de l'intervention, qui peut être réalisée par laparoscopie, dépend du siège tumoral : hémicolectomie (droite ou gauche), sigmoïdectomie éventuellement étendue au haut rectum, avec rétablissement en général immédiat de la continuité.

Dans le cancer du côlon, une chimiothérapie adjuvante à base de 5FU et d'acide folinique (type FOLFOX4) pendant 6 mois est formellement indiquée après une exérèse jugée complète des cancers du côlon au stade III (c'est-à-dire avec atteinte ganglionnaire) de la classification TNM.

En revanche, l'utilisation d'une chimiothérapie adjuvante ne fait pas l'objet d'un consensus pour les stades II de la classification TNM. Elle est en cours d'évaluation dans le cadre d'essais thérapeutiques randomisés comportant un bras sans chimiothérapie.

II.8 TRAITEMENT À VISÉE CURATIVE DU CANCER DU RECTUM NON MÉTASTASÉ

Le bilan pré-thérapeutique doit apporter des éléments de réponse à deux questions importantes : peut-on conserver le sphincter anal ? Doit-on faire une radiothérapie préopératoire ? La réponse à ces questions nécessite une approche pluridisciplinaire.

Le choix entre intervention conservatrice ou une amputation du rectum et de l'anus,

difficile dans les cas limites, repose sur les facteurs suivants :

- le siège de la tumeur : au niveau du haut rectum (10 à 15 cm de la marge anale), l'intervention consiste en une exérèse de la tumeur et du mésorectum jusqu'à 5 cm sous le pôle inférieur de la tumeur et une anastomose colorectale ; dans les lésions basses qui envahissent le sphincter ou qui en sont distantes de moins d'un cm (moins de 4 cm de la marge anale), l'amputation abdomino-périnéale du rectum avec exérèse totale du mésorectum (Exérèse totale du mésorectum) est habituellement la seule solution ; dans les cancers du moyen rectum (5 à 10 cm de la marge anale), les indications de la conservation sphinctérienne doivent être aussi larges que possible, en respectant les règles de sécurité carcinologique (marge rectale distale de 2 cm au minimum, exérèse totale du méso-rectum) ;

- l'extension locorégionale : dans le cancer du bas et du moyen rectum, l'intérêt d'une radiothérapie ou d'une radio-chimiothérapie néo-adjuvante (pré-opératoire) a été démontré pour les tumeurs T3 ou T4. Si le patient ayant une tumeur localement avancée n'a pas reçu de radiothérapie pré-opératoire, une radio-chimiothérapie post-opératoire doit être prescrite, à base de 5FU administré en continu pendant la radiothérapie.

Dans le cancer du bas et moyen rectum, si le patient ayant une tumeur localement avancée n'a pas reçu de radiothérapie ou de radio-chimiothérapie préopératoire, une radio-chimiothérapie post-opératoire doit être prescrite, à base de 5FU administré en continu pendant la radiothérapie. L'avantage de la chimiothérapie adjuvante post-opératoire seule dans le cancer du rectum n'est pas démontré comme il l'est pour le cancer du côlon.

(Recommandation : (5) Haute Autorité de Santé. Choix des thérapeutiques du cancer du rectum [en ligne]. Novembre 2005.) (5) Choix des thérapeutiques du cancer du rectum.

II.9 TRAITEMENT CHIRURGICAL DES CANCERS COLORECTAUX COMPLIQUÉS

Le traitement repose sur le principe d'une intervention le plus souvent en urgence. En cas d'occlusion, l'intervention de choix est une colostomie première, faite le plus près possible en amont de la tumeur, suivie après 8-15 jours d'une résection avec anastomose emmenant la colostomie.

L'alternative est une résection segmentaire avec lavage colique per-opératoire et anastomose en un temps ou une colectomie subtotale ou totale avec anastomose iléo-sigmoïdienne ou iléo-rectale.

La mise en place d'une prothèse colique trans-tumorale mise sous contrôle radiologique ou endoscopique à titre provisoire peut être également proposée mais sa place par rapport à une chirurgie première reste discutée. En cas de métastases non résécables ou de carcinose péritonéale, l'obstruction due à une tumeur du côlon sigmoïde ou du colon iliaque peut être levée par la mise en place définitive d'une prothèse.

En cas de perforation, l'intervention de choix est la résection de la tumeur avec et réalisation d'une ou deux stomies, suivie du rétablissement ultérieur de la continuité. L'alternative est une colectomie allant du cæcum à la limite inférieure de la tumeur suivie d'une anastomose iléo-colique si la perforation est diastatique.

II.10 SURVEILLANCE APRÈS UN TRAITEMENT À VISÉE CURATIVE D'UN CANCER COLORECTAL

Le schéma suivant est proposé :

- un examen clinique tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans ;
- une échographie abdominale tous les 3 à 6 mois durant les 3 premières années, puis annuelle les 2 années suivantes ;
- une radiographie pulmonaire annuelle pendant 5 ans ;
- un examen tomodensitométrique thoraco-abdomino-pelvien est une alternative à l'association radio pulmonaire-échographie abdominale ;
- une coloscopie 3 ans après l'intervention puis tous les 5 ans si elle est normale ;
- la surveillance par des dosages répétés de l'ACE est optionnelle.

Si la tumeur est associée à au moins 3 adénomes ou à un adénome avancé (taille > 1 cm ou contingent villosus ou dysplasie sévère ou carcinome in situ), il faut refaire une coloscopie après 1 an. Arrêt de la surveillance endoscopique après 75 ans si la coloscopie est normale.

II.11 PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES DES CANCERS COLORECTAUX MÉTASTASÉS

1. Traitement à visée curative

20 à 30 % des malades ont des métastases hépatiques présentes au moment du diagnostic (métastases dites synchrones). Chez les patients indemnes de métastases au moment du diagnostic, le risque de survenue ultérieure de métastases (dites métachrones) est de l'ordre de 30 à 40 %. L'exérèse chirurgicale de métastases hépatiques découvertes lors du bilan initial (métastases synchrones) ou développées lors du suivi du malade opéré (métastases métachrones) est réalisable dans 25 % des cas

environ en fonction de critères anatomiques, techniques et carcinologiques. La résection n'est indiquée que si une exérèse macro et microscopiquement complète (R0) est possible (en 1 ou 2 temps). Le nombre de métastases n'est pas en soi un facteur limitant. La destruction complémentaire des métastases par radiofréquence percutanée ou pré-opératoire peut être discutée dans certains cas. Le traitement chirurgical permet d'obtenir un taux de survie à 5 ans de l'ordre de 30 %.

Une chimiothérapie avant ou après l'exérèse des métastases améliore la survie. À noter que

les progrès actuels de la chimiothérapie permettent de rendre résécables des métastases

jugées initialement non résécables du fait de leur volume ou de leur diffusion.

En cas de métastase(s) pulmonaire(s) isolée(s) ou associée(s) à des métastases hépatiques

résécables, une chirurgie d'exérèse des métastases pulmonaires doit être discutée.

En cas de carcinose péritonéale isolée, une chirurgie d'exérèse quand elle est possible doit

être faite, éventuellement associée à une chimio-hyperthermie intrapéritonéale (CHIP).

2. Traitement palliatif

Le traitement palliatif des cancers métastatiques par chimiothérapie entraîne des réponses (réduction de la masse tumorale) dans environ 50 % des cas, et allonge la survie. Ceci a été démontré par plusieurs essais randomisés contre traitement symptomatique seul. La qualité de la vie est aussi améliorée sous chimiothérapie palliative efficace. En cas d'échec d'une première chimiothérapie, il est habituel de prescrire des traitements de 2e voire de 3e ligne si l'état général des patients reste satisfaisant. La notion de pauses thérapeutiques, lorsque l'état du patient est stable, est de plus en plus discutée.

Les chimiothérapies utilisées associent aux cours de ces différentes lignes des dérivées du 5FU

(5FU ou fluoropyrimidines orales comme la capécitabine), l'oxaliplatine et l'irinotécan plus ou

moins associés à des thérapeutiques ciblées (anticorps mono-clonaux), soit anti-angiogéniques

(bevacizumab) soit anti-Epidermal Growth Factor (cetuximab, panitumumab).

Le traitement de la tumeur primitive dépend de la possibilité ou non d'un traitement curatif des métastases hépatiques, c'est-à-dire une résection chirurgicale. Si c'est le cas, une double résection chirurgicale du cancer du côlon et des métastases hépatiques est indiquée (en un ou deux temps opératoires). En situation palliative (c'est-à-dire sans possibilité de résection des métastases hépatiques, le traitement chirurgical de la tumeur primitive colorectale est optionnel et surtout envisagé lorsque la tumeur est très symptomatique (syndrome rectal pour un cancer rectal, syndrome obstructif pour un cancer colique) ou compliqué (hémorragie, occlusion). Le geste peut être une chirurgie classique, une chirurgie palliative non carcinologique ou un geste de traitement local palliatif hémostatique endoscopique (thermocoagulation, injections hémostatiques) ou de désobstruction (thermocoagulation endoscopique, pose d'une endoprothèse avec repérage endoscopique ou radiologique).

(En savoir plus : (3) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Les maladies du côlon gros intestin [en ligne].) (3) Les maladies du côlon gros intestin.

(Recommandation : (6) Haute Autorité de Santé. ALD n° 30 - Cancer colo-rectal [en ligne]. Février 2008.) (6) Cancer colo-rectal.

(Recommandation : (7) Haute Autorité de Santé. Colectomies par cœlioscopie ou par laparotomie avec préparation par cœlioscopie. Avril 2007.) (7) Colectomies par cœlioscopie ou par laparotomie avec préparation par cœlioscopie.

(Recommandation : (8) Haute Autorité de Santé. Cœlioscopie en chirurgie du cancer colo rectal [en ligne]. Mars 2005.) (8) Cœlioscopie en chirurgie du cancer colo-rectal. Cœlioscopie en chirurgie du cancer colo rectal

III ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) Société nationale Française de Gastro-Entérologie. Thésaurus de cancérologie digestive [en ligne]. : <http://www.snfge.asso.fr/01-bibliotheque/0g-thesaurus-cancerologie/publication5/sommaire-thesaurus.asp>
- (2) WITTEKIND C., COMPTON CC. et al. TNM residual tumour classification revisited [en ligne] . UICC- international union against cancer. 2002. : http://www.uicc.org/index.php?option=com_content&task=view&id=14314&Itemid=435
- (3) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Les maladies du côlon gros intestin [en ligne]. : http://www.snfge.asso.fr/02-Connaitre-maladie/0D-colon/page_colon.asp

RECOMMANDATION

- (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Prévention, Dépistage et Prise en charge des Cancers du Côlon 1998 [en ligne]. Les Conférences de Consensus. : <http://www.snfge.asso.fr/01-bibliotheque/0c-conferences-consensus/cc-colon-1998/cc-colon-1998.htm>
- (2) Haute Autorité de Santé. Place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal [en ligne]. Janvier 2001. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_407648/place-de-la-coloscopie-virtuelle-dans-le-depistage-du-cancer-colorectal
- (3) Haute Autorité de Santé. Pose, ablation ou changement d'une endoprothèse du colon, par coloscopie [en ligne]. Février 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_552153/pose-ablation-ou-changement-dune-endoprothese-du-colon-par-coloscopie
- (4) Haute Autorité de Santé. Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population. Avril 2004. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272348/endoscopie-digestive-basse-indications-en-dehors-du-depistage-en-population
- (5) Haute Autorité de Santé. Choix des thérapeutiques du cancer du rectum [en ligne]. Novembre 2005. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272497/choix-des-therapeutiques-du-cancer-du-rectum

- (6) Haute Autorité de Santé. ALD n° 30 - Cancer colo-rectal [en ligne]. Février 2008. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_644453/ald-n-30-cancer-colo-rectal
- (7) Haute Autorité de Santé. Colectomies par cœlioscopie ou par laparotomie avec préparation par cœlioscopie. Avril 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_541177/colectomies-par-clioscopie-ou-par-laparotomie-avec-preparation-par-clioscopie
- (8) Haute Autorité de Santé. Cœlioscopie en chirurgie du cancer colo rectal [en ligne]. Mars 2005. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272421/coelioscopie-en-chirurgie-du-cancer-colo-rectal

ABRÉVIATIONS

- APC : Adenomatous polyposis coli
- ETM : Exérèse totale du mésorectum
- hMLH : Hypermethylation
- HNPCC : Hereditary non polyposis colon cancer
- LKB : sérine/thréonine kinase
- MLH : MutL homolog
- MMR : Mismatch repair
- MSH : Nonpolyposis
- MSI : MicroSatellites Instability
- PAF : Polypose adénomateuse familiale
- PEG : Polyéthylène glycol.
- PTEN : Phosphatase and tensin homolog mutated in multiple advanced cancers 1
- RCH : Rectocolite hémorragique
- SMAD : Contraction of Sma and Mad (Mothers against decapentaplegic)
- STK : serine/thréonine kinase
- TNM : Tumor node metastasis ou Tumeur, Ganglion, Métastase.

Item 150 : Tumeurs de l'estomac

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions.....	1
2 Epidémiologie.....	2
3 Facteurs de risque	3
4 Diagnostic.....	4
5 Bilan d'extension.....	5
6 Principes du traitement.....	6
7 Pronostic et surveillance.....	7
8 Formes particulières.....	8

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une tumeur de l'estomac.

I DÉFINITIONS

Les tumeurs de l'estomac sont classées en fonction de leur siège anatomique et de leur type histologique.

On distingue trois types anatomiques :

- tumeur du cardia (située à moins de 2 cm de la jonction œso-gastrique) ;
- tumeur du corps (fundus) ou de la grosse tubérosité ;
- tumeur de l'antrum (distale).

Les types histologiques sont :

- tumeur épithéliale maligne (adénocarcinome) ;
- tumeur épithéliale bénigne (hyperplasique, adénome, polype glandulo-kystique) ;
- tumeur endocrine ;
- lymphome malin non hodgkinien ;
- tumeur sous-muqueuse (dont les tumeurs stromales ou Tumeurs stromales gastro-intestinales).

Les tumeurs épithéliales malignes sont les plus fréquentes (90 %). Ce chapitre traite de l'adénocarcinome gastrique ; les autres tumeurs de l'estomac sont traitées dans le chapitre « formes particulières ».

II EPIDÉMIOLOGIE

L'incidence du cancer de l'estomac est en diminution depuis 50 ans dans les pays occidentaux, mais ce cancer reste fréquent et grave. C'est la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde.

Il existe de grandes variations géographiques :

- zones à haut risque : Asie, Amérique du Sud et Amérique Centrale ;
- zones à bas risque : Europe de l'Ouest et Amérique du Nord.

En France, le cancer de l'estomac se situe au cinquième rang des cancers (deuxième rang des cancers digestifs après le cancer colorectal), avec environ 7 000 nouveaux cas et 5 000 décès par an en 2000.

L'âge moyen de survenue est de 70 ans avec une prédominance masculine (sex-ratio : 2,5).

La classification histologique la plus utilisée est celle de Lauren qui distingue 2 types d'adénocarcinome :

- type intestinal glandulaire (prédomine chez les sujets âgés) ;
- type diffus à prédominance de cellules indépendantes mucosécrétantes (dites « en baguette à chaton ») incluant les linites.

L'épidémiologie du cancer gastrique évolue différemment en fonction de la localisation et du type histologique :

- augmentation de l'incidence des formes proximales (cancer du cardia) et des formes diffuses (linite) ;
- diminution de l'incidence des formes distales et de l'adénocarcinome de type intestinal, en rapport avec :
 - la diminution de la prévalence de l'infection à *H. pylori*,
 - la meilleure conservation des aliments,
 - la réduction de la consommation de sel,
 - l'augmentation de la consommation de fruits et légumes.

III FACTEURS DE RISQUE

A. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

H. pylori est un bacille à gram négatif à transmission oro-fécale. Il a été reconnu comme facteur étiologique de cancer gastrique (adénocarcinome et lymphome) en 1994 par l'OMS.

La gastrite (inflammation de la muqueuse), induite par *H. pylori*, peut évoluer vers la gastrite chronique atrophique, la métaplasie puis la dysplasie et le cancer. L'adénocarcinome distal de type intestinal fait suite à l'évolution de cette gastrite chronique.

Toutefois, moins de 1 % des patients infectés par *H. pylori* développeront un cancer gastrique. L'infection à *H. pylori* n'est donc pas suffisante à elle seule pour induire un cancer, mais elle intervient à un stade précoce de la cancérogenèse, associée à d'autres facteurs de risque.

Le fait de ne pas mettre en évidence *H. pylori* sur les biopsies gastriques lors du diagnostic de cancer ne signifie pas que l'infection n'est pas en cause dans la genèse de celui-ci, car la bactérie a pu être éliminée de l'estomac (l'atrophie et l'achlorhydrie secondaires à l'infection sont peu propices à la survie de la bactérie). La recherche de l'infection par une sérologie peut être utile.

B. Facteurs génétiques

La recherche de prédispositions familiales est recommandée (antécédents familiaux, survenue avant 40 ans) afin de poser l'indication d'une consultation d'oncogénétique.

1. Adénocarcinomes gastriques diffus héréditaires

Les cancers gastriques diffus héréditaires sont dus à une mutation germinale du gène CDH1 à transmission autosomique dominante, responsable de la perte de fonction de la protéine E-Cadhérine.

Le diagnostic doit être évoqué quand, dans une même famille et sur au moins deux générations successives, il existe 2 cas, si l'un des cancers gastriques est découvert avant 50 ans, ou 3 cas indépendamment de l'âge de découverte. En cas de suspicion d'une forme héréditaire, le patient sera adressé en consultation d'oncogénétique.

2. Adénocarcinomes gastriques survenant dans le cadre de syndromes familiaux

Le risque de cancer gastrique est augmenté chez :

- les apparentés au premier degré de malades ayant un cancer de l'estomac ;
- les patients ayant un syndrome (*Hereditary non polyposis colorectal cancer* , cancer colorectal non polyposique familial (voir chapitre 9)) ou syndrome de Lynch ;
- les patients atteints de polypose adénomateuse familiale (PAF (voir chapitre 9)).

Même si le risque de cancer gastrique n'est pas au premier plan, il est recommandé dans ces 3 situations de chercher systématiquement *H. pylori* (le plus souvent lors d'une endoscopie digestive haute) et de l'éradiquer s'il est présent.

C. Facteurs environnementaux

Les facteurs les mieux établis exposant au risque d'adénocarcinome gastrique sont :

- le tabagisme ;
- la consommation élevée de sel ;
- le niveau socio-économique bas ;
- la faible consommation de fruits et légumes.

L'interaction entre ces facteurs et l'infection par *H. pylori* est probable.

D. Lésions précancéreuses

Les principales conditions précancéreuses à l'origine des cancers gastriques sont indiquées dans le **tableau 10.I**.

La maladie de Biermer (gastrite atrophique fundique auto-immune) peut aussi favoriser la survenue de tumeurs endocrines gastriques.

Le risque d'adénocarcinome sur moignon gastrique après gastrectomie partielle n'est significatif qu'après 15 ans (rôle probable du reflux biliaire).

Une endoscopie de contrôle à la fin de tout traitement (6 à 8 semaines) pour ulcère gastrique doit être réalisée, afin de faire de nouvelles biopsies sur la cicatrice ou les berges pour ne pas méconnaître un cancer.

L'ulcère duodénal n'est pas à risque de dégénérescence et ne nécessite donc pas de contrôle endoscopique.

Tableau 10.I. Facteurs de risque d'adénocarcinome gastrique.

Lésions précancéreuses
Gastrite chronique atrophique et métaplasie intestinale par infection à <i>Helicobacter pylori</i> Maladie de Biermer Gastrectomie partielle pour affection bénigne Ulcère gastrique Maladie de Ménétrier Polype gastrique adénomateux
Facteurs génétiques
Cancer gastrique diffus héréditaire Syndrome HNPCC (Lynch) Polypose adénomateuse colorectale familiale
Facteurs environnementaux
Faible niveau socio-économique Faible consommation de fruits et légumes Forte consommation de nitrites et de sel Forte consommation de tabac

IV DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'adénocarcinome gastrique repose sur l'examen endoscopique, mais il est souvent tardif en raison d'une longue phase asymptomatique ou de l'existence de symptômes peu spécifiques.

A. Circonstances de découverte

Les signes d'appel sont peu spécifiques et souvent tardifs. Ils peuvent être :

- des signes digestifs : syndrome ulcéreux, syndrome dyspeptique, anorexie, syndrome obstructif si le cancer est situé au niveau des orifices (dysphagie pour le cardia et vomissements pour le pylore) ;
- des signes extra-digestifs : altération de l'état général avec amaigrissement, asthénie par anémie ;
- une complication : hémorragie digestive occulte ou extériorisée (anémie ferriprive, hématomèse ou méléna), péritonite par perforation ;
- une métastase révélatrice : hépatique, ganglionnaire (Troisier), ovarienne (tumeur de Krükenberg), carcinose péritonéale ;
- un syndrome paranéoplasique : phlébite, acanthosis nigricans.

B. Clinique

L'examen clinique est le plus souvent pauvre. On cherche une masse épigastrique, une hépatomégalie métastatique, un ganglion de Troisier, une ascite, des signes d'hémorragie digestive et d'autres signes liés à une carcinose péritonéale perceptibles au toucher rectal.

Tous les symptômes restent aspécifiques et doivent faire faire une endoscopie oeso-gastro-duodénale.

C. Diagnostic positif

L'examen de référence est l'endoscopie oeso-gastro-duodénale avec biopsies multiples (minimum 10) de la lésion (**fig. 10.1**) pour examen anatomopathologique qui permet de préciser :

- le siège de la lésion et son étendue : antre (40 %), corps (20 %), grosse tubérosité (20 %), cardia (20 %) ;
- la distance par rapport au cardia et au pylore ;
- l'aspect macroscopique : ulcéro-végétant, végétant, ulcération, infiltrant ;
- le type histologique de la tumeur (adénocarcinome dans 90 % des cas).

Tout ulcère gastrique, quel que soit son aspect, doit faire l'objet de multiples biopsies sur ces berges et son fond.

(Recommandation : (1) Société Française d'Endoscopie Digestive. De la pratique des biopsies œso-gastro-duodénales [en ligne]. Septembre 2005.) (1) De la pratique des biopsies œso-gastro-duodénales.

D. Diagnostic différentiel

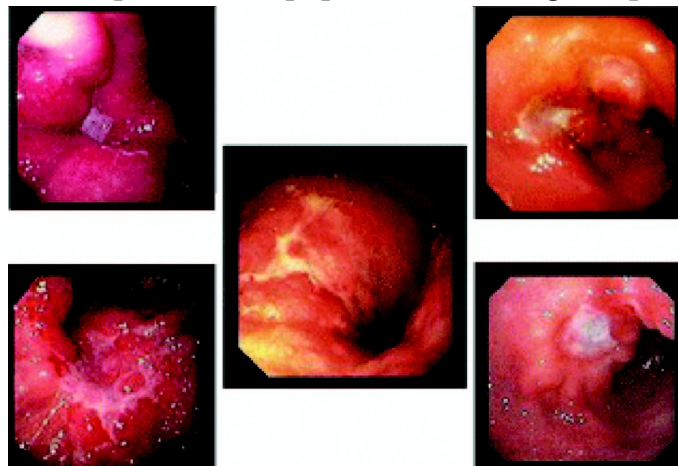
Le piège est de ne pas évoquer le diagnostic devant des symptômes aspécifiques et de ne pas faire d'endoscopie gastrique.

En endoscopie, certains diagnostics peuvent se discuter :

- ulcère gastrique : le risque est de méconnaître un cancer en cas de biopsies insuffisantes ou d'absence de contrôle après traitement ;
- tumeurs non adénocarcinomeuses : lymphome, tumeur stromale, tumeurs endocrines, métastase gastrique d'un autre cancer.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie (ANAES) [en ligne]. Mars 2001.) (2) Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte.

Figure 10.1 : Aspect endoscopique d'un cancer gastrique (ulcéré).



V BILAN D'EXTENSION

Il a pour but d'orienter la prise en charge thérapeutique avec évaluation de la résécabilité et de l'opérabilité du cancer. Ce bilan pré-thérapeutique doit être adapté aux propositions thérapeutiques qui dépendent de l'âge et de l'état général.

L'examen de référence est :

- la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne : pour évaluer la résécabilité et rechercher des métastases hépatiques et pulmonaires.

Les examens optionnels sont :

- l'écho-endoscopie, qui évalue l'extension pariétale et ganglionnaire, elle peut être utile en cas de suspicion de lésion, de tumeur superficielle et en cas de doute sur l'indication d'un traitement néo-adjuvant ;
- le transit baryté oeso-gastro-duodéna (Transit baryté oeso-gastro-duodéna), qui peut être utile pour la localisation des tumeurs gastriques et pour le centrage d'une radiothérapie ;
- la laparoscopie exploratrice, qui peut être utile en cas de tumeur volumineuse dont la résécabilité est douteuse sur la tomodensitométrie.

L'utilité du dosage des marqueurs tumoraux n'est pas démontrée.

Le bilan d'opérabilité consiste à apprécier :

- l'état nutritionnel (pourcentage d'amaigrissement, protidémie et albuminémie) ;
- l'âge physiologique avec éventuelle évaluation cardiologique (ECG, échocardiographie) et pulmonaire (Exploration fonctionnelle respiratoire) en fonction du terrain du patient.

Le stade Tumor Nodes Metastase est établi de façon sûre et définitive après la chirurgie (p = envahissement tumoral établi sur la pièce opératoire après examen anatomopathologique) (**tableau 10.II**).

Tableau 10.II. Classification TNM 2002.

T : envahissement tumoral
Tis : tumeur intra épithéliale, <i>in situ</i> T1 : tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous muqueuse T2a : tumeur étendue à la musculuse T2b : tumeur étendue à la sous-séreuse T3 : tumeur envahissant la séreuse T4 : tumeur envahissant un organe de voisinage
N : envahissement ganglionnaire
N0 : pas d'envahissement ganglionnaire Nx : ganglions non évalués ou moins de 15 examinés N1 : 1 à 6 ganglions régionaux métastatiques N2 : 7 à 15 ganglions régionaux métastatiques N3 : plus de 15 ganglions régionaux métastatiques
M : dissémination métastatique
M0 : pas de métastase M1 : métastase à distance (dont ganglions sus-claviculaires, mésentériques, para-aortiques)

VI PRINCIPES DU TRAITEMENT

A. Traitement à visée curative

Le traitement à visée curative repose sur l'exérèse chirurgicale plus ou moins associée à un traitement par chimiothérapie ou radio-chimiothérapie.

1. Traitement chirurgical

Le principe est l'exérèse complète de la tumeur associée à un curage ganglionnaire (sans spléno pancréatectomie avec au minimum 15 ganglions).

L'étendue de l'exérèse dépend de la localisation initiale de la tumeur :

- gastrectomie des 4 cinquièmes avec anastomose gastro-jéjunale pour les cancers de l'antre ;
- gastrectomie totale avec anse grêle montée en Y pour les autres localisations.

2. Traitement néo-adjuvant

Une chimiothérapie péri-opératoire (pré- et post-opératoire) par 5-Fluorouracile et cisplatine doit être proposée à tous les malades de stade supérieur à I (cf. infra).

3. Traitement adjuvant

Une radio-chimiothérapie post-opératoire à base de 5-Fluorouracile doit être proposée aux malades n'ayant pas eu de chimiothérapie pré-opératoire :

- si le curage est insuffisant et que la tumeur est de stade supérieur à I ;
- en cas d'envahissement ganglionnaire pN2 ou N3 quel que soit le type de curage réalisé ;
- en cas d'envahissement ganglionnaire pN1 avec un curage ganglionnaire suffisant à discuter au cas par cas selon l'état général, nutritionnel du malade et son avis après information claire.

B. Traitement palliatif

Il comporte la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie, et s'applique aux cancers gastriques non résécables et/ou métastatiques.

La chirurgie d'exérèse palliative est indiquée pour les tumeurs symptomatiques (hémorragie nécessitant des transfusions itératives, sténose) ; elle est préférable à la chirurgie de dérivation.

La chimiothérapie permet d'améliorer la survie et la qualité de vie par rapport au simple traitement symptomatique chez des patients sélectionnés à l'état général conservé.

La radiothérapie est parfois indiquée dans les tumeurs hémorragiques à visée hémostatique.

La pose d'une prothèse métallique par voie endoscopique permet dans certains cas de lever un obstacle tumoral responsable d'une occlusion haute.

(Recommandation : (3) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Référentiels en hépato-gastroentérologie. Traitement de Helicobacter Pylori (AFSSAPS) [en ligne]. 2005.) (3) Traitement de Helicobacter Pylori.

VII PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

Le pronostic dépend de l'extension tumorale pariétale et ganglionnaire qui est à la base de la classification TNM et du stade (**tableau 10.III**). Le nombre de ganglions examinés sur la pièce opératoire est primordial, en effet un ratio nombre de ganglions envahis/nombre total prélevé élevé a une valeur pronostique péjorative.

Tableau 10.III. Stades UICC.

Stade I A	T1N0M0
Stade I B	T1N1M0 ; T2N0M0
Stade II	T1N2M0 ; T2N1M0 ; T3N0M0
Stade III	T2N2M0 ; T3N1-2M0 ; T4N0M0
Stade IV	T4N1-3M0 ; T1-3N3M0 ; tout T, tout N, M1

Tous stades confondus, le pronostic est mauvais avec une survie à 5 ans de 15 %.

Après exérèse chirurgicale à visée curative, le pronostic dépend surtout de l'envahissement ganglionnaire :

- en l'absence de ganglions envahis, la survie à 5 ans est de 60 % ;
- si N1, la survie à 5 ans est de 35 % ;
- si N2 la survie à 5 ans est de 10 %.

Après un traitement à visée curative et chez les patients susceptibles de supporter une réintervention ou une chimiothérapie, on propose une surveillance pendant 5 ans par :

- un examen clinique tous les 6 mois (signe de récurrence et/ou de dénutrition) ;
- une numération sanguine tous les ans (possibilité d'anémie post-gastrectomie liée à une carence martiale ou en vitamine B12) ;
- une échographie abdominale tous les 6 mois ;
- une radiographie thoracique annuelle.

En cas de gastrectomie partielle, l'endoscopie pour surveillance du moignon n'est conseillée qu'après 10 à 15 ans.

Une prise en charge thérapeutique spécifique est nécessaire en cas de :

- gastrectomie totale : supplémentation intramusculaire en vitamine B12 ;
- splénectomie : antibioprophylaxie par pénicilline G et vaccinations contre le pneumocoque, l'*Haemophilus influenzae B*, le méningocoque et la grippe.

VIII FORMES PARTICULIÈRES

A. Adénocarcinome du cardia

C'est un cancer de la jonction oeso-gastrique (centre à moins de 2 cm de la jonction). Son incidence est stable ou en légère augmentation. Il est souvent révélé par une dysphagie.

(Recommandation : (4) Société Française d'Endoscopie Digestive. La dilatation du cardia (achalasie) [en ligne]. Septembre 2006.) (4) La dilatation du cardia (achalasie).

B. Adénocarcinome superficiel

L'adénocarcinome superficiel de l'estomac se définit comme un cancer ne dépassant pas la sous-muqueuse.

Il se manifeste souvent sous une forme pseudo-ulcéreuse avec, en endoscopie, l'aspect d'ulcères superficiels plus ou moins étendus. Il peut être aussi polypoïde, surélevé, plan ou déprimé.

Le pronostic après le traitement chirurgical des formes superficielles est bon avec une survie à 5 ans supérieure à 90 %.

C. Linite gastrique

Il s'agit d'un adénocarcinome peu différencié, constitué le plus souvent de cellules indépendantes (dites « en bague à chaton ») envahissant les différentes couches de la paroi sans les détruire, associées à un stroma fibreux. Elle représente 10 % des cancers gastriques et survient chez des sujets plus jeunes avec une prédominance féminine.

Cliniquement, la linite se révèle souvent par une altération importante de l'état général avec amaigrissement, parfois des signes d'occlusion haute. À l'endoscopie, il existe des gros plis rigides sans aspect tumoral (**fig. 10.2**). L'insufflation complète de l'estomac n'est pas obtenue. Les biopsies sont souvent négatives compte tenu du respect fréquent de la muqueuse. Le diagnostic peut être facilité par :

- le TOGD : aspect figé et rétréci de l'estomac ;
- l'écho-endoscopie : épaissement de la paroi gastrique prédominante au niveau de la sous-muqueuse (**fig. 10.3**).

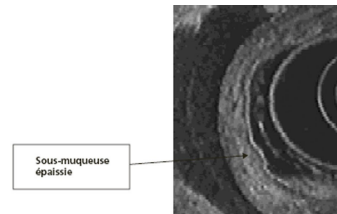
L'extension tumorale est essentiellement lymphatique et péritonéale.

L'exérèse chirurgicale est rarement curative et ce type de cancer est très peu chimiosensible. Le pronostic est généralement mauvais.

Fig. 10.2. Aspect endoscopique d'une linite. Muqueuse sensiblement normale mais la cavité gastrique ne prend pas correctement l'insufflation.



Fig. 10.3. Aspect écho-endoscopique d'une linite



D. Lymphomes gastriques primitifs

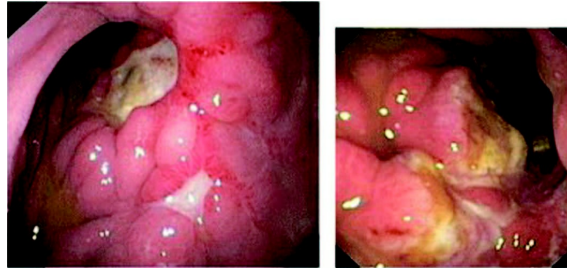
Les lymphomes gastriques représentent 3 % des tumeurs gastriques, mais sont les plus fréquents des lymphomes non hodgkiniens non ganglionnaires. Ils peuvent être de 2 types : lymphomes gastriques du Mucosa Associated Lymphoid Tissue (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*) à petites cellules de bas grade de malignité et lymphomes à grandes cellules de haut grade de malignité.

Les lymphomes gastriques de type MALT sont souvent peu symptomatiques et sans signe biologique spécifique. Le diagnostic repose sur l'endoscopie (lésions pseudo-inflammatoires ou tumorales) avec biopsies multiples. Ce lymphome est lié à l'infection chronique à *H. pylori*, avec une évolution très lente. Le traitement des formes localisées repose sur l'éradication de *H. pylori* qui permet la régression du lymphome dans 70 % des cas.

Les lymphomes gastriques à grandes cellules sont plus rares. Ils se présentent sous la forme d'une tumeur plus volumineuse et ulcérée (**fig. 10.4**). Le traitement repose sur la polychimiothérapie.

(En savoir plus : (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Thésaurus de Cancérologie digestive. 10- Lymphomes digestifs [en ligne].) (1) Lymphomes digestifs.

Fig. 10.4. Aspect endoscopique d'un lymphome gastrique à grandes cellules



E. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)

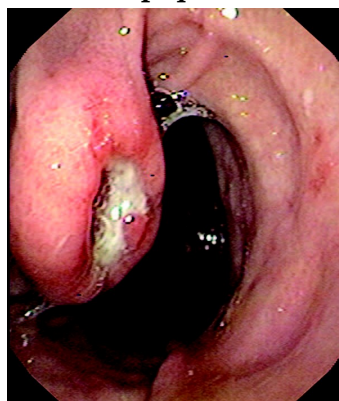
Les tumeurs stromales gastro-intestinales sont des tumeurs mésenchymateuses rares se développant dans les 2 tiers des cas aux dépens de la couche musculuse de l'estomac. Elles sont caractérisées par l'expression positive en immunohistochimie d'un récepteur transmembranaire c-kit.

Elles sont souvent asymptomatiques de découverte fortuite. Les circonstances de découverte possibles sont une hémorragie digestive, une masse palpable ou une perforation. Le diagnostic repose sur l'endoscopie et l'écho-endoscopie qui mettent en évidence une masse ronde sous-muqueuse, parfois ulcérée, avec développement exogastrique fréquent (**fig. 10.5**).

Le traitement de base des tumeurs stromales est l'exérèse chirurgicale monobloc sans curage ganglionnaire extensif. Pour les tumeurs non résécables et/ou métastatiques, un traitement par l'imatinib (Glivec) est indiqué (inhibiteur enzymatique de l'activité du récepteur c-kit).

(En savoir plus : (2) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Thésaurus de Cancérologie digestive. 12 - Tumeurs stromales gastro-intestinales[en ligne].) (2) Tumeurs stromales gastro-intestinales.

Fig. 10.5. Aspect endoscopique d'une tumeur stromale



F. Tumeurs endocrines

Les tumeurs endocrines gastriques surviennent dans la majorité des cas sur un terrain de gastrite atrophique fundique auto-immune (maladie de Biermer). Elles sont alors multiples, de petite taille, d'évolution lente et métastasent exceptionnellement. Il existe aussi des tumeurs endocrines sporadiques, notamment des carcinomes peu différenciés de mauvais pronostic.

IX ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Thésaurus de Cancérologie digestive. 10- Lymphomes digestifs [en ligne]. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0G-Thesaurus-cancerologie/publication5/sommaire-thesaurus.asp>
- (2) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Thésaurus de Cancérologie digestive. 12 - Tumeurs stromales gastro-intestinales[en ligne]. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0G-Thesaurus-cancerologie/publication5/sommaire-thesaurus.asp>

RECOMMANDATION

- (1) Société Française d'Endoscopie Digestive. De la pratique des biopsies oeso-gastro-duodénales [en ligne]. Septembre 2005. : <http://www.sfed.org/Tube-digestif-haut/De-la-pratique-des-biopsies-oeso-gastro-duodenales.html>
- (2) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie oeso-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie (ANAES) [en ligne]. Mars 2001. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272101/indications-a-visee-diagnostique-de-l-endoscopie-digestive-haute-en-pathologie-so-gastro-duodenale-de-l-adulte-a-l-exclusion-de-l-echoendoscopie-et-l-enteroscopie
- (3) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Référentiels en hépatogastroentérologie. Traitement de *Helicobacter Pylori* (AFSSAPS) [en ligne]. 2005. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0D-Pratiques-cliniques/referentiels.asp>
- (4) Société Française d'Endoscopie Digestive. La dilatation du cardia (achalasie) [en ligne]. Septembre 2006. : <http://www.sfed.org/Tube-digestif-haut/La-dilatation-du-cardia-achalasie.html>

ABRÉVIATIONS

- EFR : Exploration fonctionnelle respiratoire
- GIST : Tumeurs stromales gastro-intestinales
- HNPCC : Hereditary non polyposis colorectal cancer
- MALT : Mucosa Associated Lymphoid Tissue
- TNM : Tumor Nodes Metastase
- TOGD : Transit baryté oeso-gastro-duodéna

Item 151 : Tumeurs du foie primitives et secondaires

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Epidémiologie.....	2
3 Circonstances de découverte.....	3
4 Eléments de caractérisation	4
4 . 1 Tumeurs bénignes.....	1
4 . 2 Tumeurs infectieuses et parasitaires (abcès et kystes).....	1
4 . 3 Tumeurs malignes.....	1
5 Démarche diagnostique.....	5
5 . 1 Première étape : y a-t-il une maladie chronique du foie ?.....	1
5 . 2 En cas de maladie chronique du foie : est-ce un carcinome hépatocellulaire ?.....	1
5 . 3 En l'absence de maladie chronique du foie documentée : l'échographie permet de déterminer la nature kystique ou solide.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une tumeur du foie primitive et secondaire.

I DÉFINITION

Une tumeur est une grosseur anormale sans préjuger de son caractère bénin ou malin, ni de sa nature néoplasique ou non néoplasique (infectieuse ou parasitaire par exemple). Dans le foie, une tumeur se caractérise le plus souvent par un nodule de texture différente de celle du parenchyme normal. Rarement, le tissu tumoral infiltre le parenchyme normal sans prendre un aspect nodulaire ; dans ce cas sa nature est presque toujours maligne. Ce chapitre sera donc principalement centré sur la discussion des lésions nodulaires du foie, bénignes ou malignes, néoplasiques ou non néoplasiques.

II EPIDÉMIOLOGIE

Les tumeurs du foie les plus fréquentes sont listées dans le **tableau 11.I**, par ordre de fréquence décroissante dans la population générale de notre pays.

Tableau 11.I. Tumeurs du foie les plus fréquentes

Kyste biliaire simple
Hémangiome bénin
Métastase d'adénocarcinome de l'appareil digestif
Autres métastases de tumeurs solides
Carcinome hépatocellulaire
Tumeurs bénignes hépatocytaires (hyperplasie nodulaire focale et adénome)
Abcès du foie (bactérien ou amibien)

suite du tableau 11.I.

Kyste hydatique
Echinococcose alvéolaire
Autres tumeurs malignes (en particulier, le cholangiocarcinome)

La fréquence de certaines de ces tumeurs est très augmentée en présence des facteurs de risque suivants :

- **métastases de tumeurs solides** : cancer extrahépatique, connu ou non ;
- **carcinome hépatocellulaire** : hépatopathie chronique au stade de cirrhose ou de fibrose avancée ;
- **carcinome cholangiocellulaire (cholangiocarcinome)** : maladie chronique du foie ou maladie chronique des voies biliaires en particulier, cholangite sclérosante primitive) ;
- **kyste hydatique** : sujets exposés par contact avec des chiens en zone d'endémie (sud de la France jusqu'au Massif Central, Afrique du Nord) ;
- **échinococcose alvéolaire** : habitants des zones rurales du Jura, des Alpes, du Massif Central, des Vosges et des Ardennes ;
- **abcès à pyogène** : foyer infectieux intra-abdominal (par exemple sigmoïdite, appendicite, pancréatite, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, obstruction biliaire), foyer infectieux extra-abdominal, diabète ;
- **abcès amibien** : antécédent même lointain, même inapparent d'amibiase digestive ;
- **tumeur bénigne primitive hépatocytaire** : sexe féminin, et, pour l'adénome, prise prolongée de contraceptifs oraux.

Chez un patient pris en charge pour tumeur du foie, la mise en évidence de ces facteurs de risque influence fortement la démarche diagnostique. Pour certains de ces facteurs de risque, des programmes de dépistage peuvent être mis en place avant même qu'une tumeur du foie ne se soit dépistée.

C'est le cas :

- du carcinome hépatocellulaire chez les sujets atteints de cirrhose ;**
- des métastases hépatiques chez les patients atteints de cancer, et en particulier de cancer de l'appareil digestif, du sein, ou de l'ovaire ;**
- des abcès du foie au cours d'un syndrome septique d'origine indéterminée ou suspecté.**

III CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Elles sont très variées.

Souvent, il n'y a aucun signe :

- mise en évidence d'une hépatomégalie par l'examen clinique ;
- examen d'imagerie abdominale fait pour des manifestations qui ne sont pas liées à la tumeur (douleur abdominale par exemple) ;
- dépistage systématique dans une population à risque.

Souvent encore, les signes sont en rapport avec la maladie cause de la tumeur du foie :

- manifestations d'un cancer extrahépatique ;
- complication, révélatrice ou non, d'une cirrhose ;
- syndrome infectieux d'un abcès du foie.

Parfois, les signes sont directement en rapport avec la tumeur :

- sensation de gêne ou de pesanteur, ou franche douleur de l'hypochondre droit ou de l'épigastre ;
- perception d'une masse de l'hypochondre droit ou de l'épigastre par le patient ou le médecin ;
- altération de l'état général ou syndrome inflammatoire (clinique ou biologique) ;
- ictère ou syndrome de cholestase biologique pouvant se limiter à une augmentation de la Gamma Glutamyl Transpeptidase.

IV ELÉMENTS DE CARACTÉRISATION

IV.1 TUMEURS BÉNIGNES

Les tumeurs bénignes du foie non infectieuses (en particulier les plus fréquentes : kyste biliaire simple, hémangiome bénin) :

- ne donnent pas de manifestations cliniques, d'anomalies des tests hépatiques, ou de syndrome inflammatoire ;
- excepté dans les rares cas où elles sont très volumineuses (plus de 5 cm de diamètre).

Deux situations difficiles sont fréquentes :

- la tumeur bénigne est découverte par un examen fait pour élucider la cause de manifestations cliniques ou biologiques qui, en fait, ne lui sont pas liées ;
- la tumeur bénigne est découverte dans le contexte d'un programme de dépistage d'une tumeur maligne.

1. Kyste biliaire simple

Définition : c'est une cavité liquidienne pure dont la paroi, faite d'une couche unicellulaire d'épithélium biliaire, est invisible à l'imagerie avec ou sans injection de produit de contraste vasculaire. La cavité ne communique pas avec l'arbre biliaire. Le liquide kystique est parfaitement limpide : il ne contient ni cellule ni bilirubine.

Les kystes biliaires simples sont parfois multiples bien qu'en nombre limité (< 5).

Lorsqu'ils sont innombrables, il s'agit d'une polykystose hépatique ou d'une polykystose hépatorénale, qui sont des affections héréditaires.

Le diagnostic est établi sur les données de l'imagerie et, en cas de possible exposition à l'hydatidose, sur les résultats négatifs des tests sérologiques correspondants :

- le contenu du kyste apparaît :
 - parfaitement homogène, (**fig. 11.1 et 11.2**),
 - parfaitement anéchogène avec un renforcement postérieur des échos (**fig. 11.1**),
 - hypodense sur les images de tomodensitométrie sans injection,
 - fortement hyperintense sur les séquences d'IRM pondérées en T2 (**fig. 11.2**).
- il n'y a pas de paroi décelable avant ou après injection de produit de contraste et la limite avec le parenchyme hépatique est parfaitement régulière.

Les kystes biliaires ne nécessitent aucun traitement ni aucune surveillance.

Fig. 11.1. Échographie d'un kyste biliaire

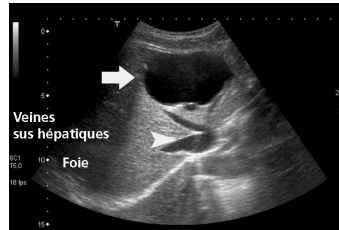
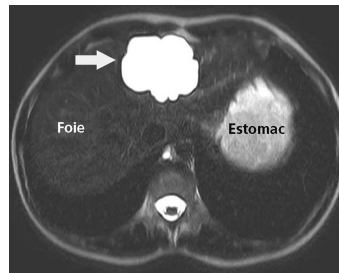


Fig. 11.2. Kyste biliaire (flèche) en IRM pondérée T2



2. Hémangiome bénin

Cette tumeur bénigne est fréquente (5 % de la population générale). Elle est faite d'une prolifération de capillaires vasculaires dilatés. Elle est homogène, hyperéchogène et hypodense sur les images de tomodensitométrie sans injection, fortement hyperintense en T2 sur les images d'Imagerie par résonance magnétique (**fig. 11.3**). Cette tumeur se rehausse de façon très particulière après injection de produit de contraste par des « mottes » périphériques progressant vers le centre de la tumeur après injection et finissant par la remplir totalement (**fig. 11.4 à 11.7**). Les hémangiomes bénins sont parfois multiples bien qu'en nombre limité (< 5). Les hémangiomes ne nécessitent aucun traitement ni aucune surveillance.

Fig. 11.3. Angiome en IRM pondérée T2 (dans la partie postérieure et droite du foie)



Fig. 11.4. Angiome en IRM pondérée T1

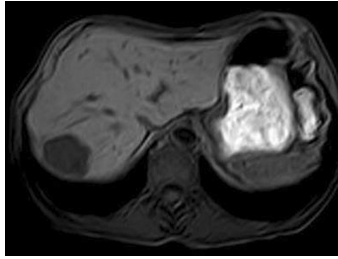


Fig. 11.5. Angiome en IRM pondérée T1 au temps artériel

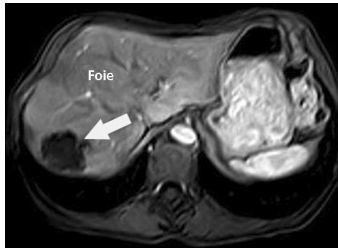


Fig. 11.6. Angiome en IRM pondérée T1 au temps portal



Fig. 11.7. Angiome en IRM pondérée T1 au temps tardif



3. Hyperplasie nodulaire focale

Cette tumeur est rare (prévalence estimée à 1 %). Il s'agit d'une tumeur bénigne non néoplasique (polyclonale), correspondant à une réorganisation nodulaire d'une zone de parenchyme hépatique recevant uniquement du sang artériel (et donc privée d'apport portal). C'est une tumeur rare atteignant électivement la femme en période d'activité génitale. Son diagnostic peut-être fait sur la base d'images caractéristiques après injection de produit de contraste vasculaire. Il n'y a aucun risque de transformation maligne. L'hyperplasie nodulaire focale ne nécessite aucun traitement ni aucune surveillance.

4. Adénome hépatocellulaire

Cette tumeur est exceptionnelle (prévalence estimée à 0,1 %) Il s'agit d'une tumeur bénigne néoplasique (monoclonale) d'origine hépatocytaire. C'est une tumeur très rare favorisée par la prise prolongée de contraceptifs oraux. Lorsque sa taille dépasse 5 cm de diamètre, une transformation maligne est possible. Certaines caractéristiques d'imagerie avant et après injection de produit de contraste vasculaire peuvent permettre de faire le diagnostic sans biopsie.

IV.2 TUMEURS INFECTIEUSES ET PARASITAIRES (ABCÈS ET KYSTES)

1. Abscès amibien ou bactérien (pyogène)

Il s'agit d'une collection purulente dont l'origine est :

- un embol septique d'origine portale (amibien ou bactérien) ;
- un embol septique d'origine extraportale, acheminé par voie artérielle hépatique (bactérien) ;
- l'infection d'une voie biliaire obstruée (bactérien).

La porte d'entrée n'est pas toujours cliniquement manifeste. Elle doit être cherchée par l'analyse des antécédents, la recherche de signes fonctionnels et de facteurs de risque, l'examen clinique et les examens d'imagerie. En l'absence d'orientation particulière, il convient de commencer par la recherche d'un foyer intra-abdominal biliaire ou extra-biliaire.

Un syndrome septique marqué et des douleurs hépatiques, spontanées ou provoquées par la palpation, sont habituels.

Ils apparaissent sous la forme d'images de petite ou grande taille, uniques ou multiples, généralement homogènes, hypoéchogènes, hypodenses au scanner. Un rehaussement périphérique après injection de produit de contraste traduit l'état inflammatoire du parenchyme avoisinant.

La ponction guidée par échographie permet de confirmer la collection, de prélever du matériel pour examen bactériologique et antibiogramme, et de vider la collection. Des tests sérologiques d'amibiase doivent être effectués systématiquement. En cas d'abcès amibien, une diminution rapide de la fièvre après administration de métronidazole est habituelle ; la diminution de la fièvre après traitement antibiotique est lente en cas d'abcès bactérien.

2. Kyste hydatique

Il est dû au cestode *Echinococcus granulosus*.

Il s'agit d'une formation parasitaire à contenu liquidien, limitée par une membrane parasitaire et par une coque. Sur la membrane parasitaire se développent les scolex, source de la contamination de l'hôte définitif (principalement le chien). L'homme est un hôte intermédiaire accidentel et le mouton l'hôte intermédiaire habituel.

Un contact même très ancien, avec un chien ayant séjourné en zone d'endémie est un élément d'orientation.

Le diagnostic est établi par l'association d'au moins deux des critères suivants :

- un contexte épidémiologique de contact avec un chien vivant en zone d'endémie (Afrique du Nord, sud de la France jusqu'au Massif Central) ;
- un aspect compatible en imagerie ;
- les résultats des tests sérologiques spécifiques.

À l'imagerie, il s'agit de tumeurs de petite ou grande taille, uniques ou multiples pouvant prendre différents aspects d'un patient à l'autre et, chez le même patient, d'un kyste à l'autre, notamment :

- un aspect identique à celui d'un kyste biliaire simple ;
- un aspect typique lorsque la membrane est décollée de la coque, ou flotte dans le liquide du kyste, ou forme des cloisons mieux visualisées par l'échographie ou l'IRM que par la tomodensitométrie ;
- un aspect très classique, lorsque la paroi du kyste est calcifiée, totalement (le kyste est alors mort) ou partiellement.

Les tests sérologiques consistent en la mise en évidence d'anticorps dirigés contre des antigènes parasites. Leur sensibilité approche 90 % mais n'est pas parfaite. La spécificité est également imparfaite en raison de réactions croisées avec d'autres cestodes. De plus, la plupart des tests ne permettent pas de différencier une infection par *Echinococcus multilocularis*, d'une infection par *Echinococcus granulosus*, responsable de l'échinococcose alvéolaire dont l'aspect en imagerie est très différent (voir ci-après). Lorsque les kystes sont morts, les tests sérologiques diminuent d'intensité ou deviennent négatifs.

La ponction du kyste expose au risque de dissémination intrapéritonéale, extrêmement grave. C'est pourquoi aucune image kystique intrahépatique ne peut être ponctionnée sans avoir éliminé au préalable un kyste hydatique par des tests sérologiques et l'anamnèse.

3. Échinococcose alvéolaire

Elle est due au cestode *Echinococcus multilocularis*.

Elle consiste en une formation parasitaire à contenu liquidien, constituée de vésicules de très petite taille (quelques mm). L'hôte définitif est le renard ou le chien. L'homme est un hôte intermédiaire accidentel. Les petits rongeurs sont les hôtes intermédiaires habituels.

Une profession rurale ou un contact permanent avec un chien, pour les habitants des zones d'endémie (habitants des zones rurales du Jura, des Alpes, du Massif Central, des Vosges et des Ardennes) sont des éléments forts d'orientation. On ne parle plus de la consommation de baies situées au ras du sol.

Le diagnostic est établi par l'association d'un aspect compatible en imagerie et d'un contexte épidémiologique compatible ou des résultats des tests sérologiques spécifiques.

Les images, mises en évidence par échographie, tomodensitométrie ou IRM, sont nodulaires ou infiltrantes, d'aspect solide en raison de la petite taille des vésicules, et simulent une tumeur maligne quand il y a invasion ou constriction des vaisseaux sanguins et/ou des voies biliaires.

Les tests sérologiques consistent en la mise en évidence d'anticorps dirigés contre des antigènes parasites. Leur sensibilité approche 90 % mais n'est pas parfaite. La spécificité est également imparfaite en raison de réactions croisées avec d'autres cestodes. De plus, la plupart des tests ne permettent pas de différencier une infection par *Echinococcus multilocularis*, d'une infection par *Echinococcus granulosus* [redite].

IV.3 TUMEURS MALIGNES

Elles peuvent être :

- totalement asymptomatiques ;
- ou donner les manifestations suivantes, parfois sévères :
 - de syndrome tumoral (douleurs hépatiques, hépatomégalie, ictère),
 - de décompensation d'une maladie chronique du foie (ascite, ictère, hémorragie digestive par hypertension portale),
 - de nécrose tumorale (simulant un abcès du foie),
 - d'hémorragie (intrahépatique, sous capsulaire ou intrapéritonéale).

1. Métastases hépatiques

Les cancers primitifs en cause en cas de métastases hépatiques sont, par ordre de fréquence décroissante :

- les adénocarcinomes du tube digestif et du pancréas ;
- le cancer du sein ;
- les carcinomes anaplasiques (bronchiques en particulier) ;
- les mélanomes malins ;
- les tumeurs endocrines.

Les métastases hépatiques peuvent être uniques ou multiples. Leur aspect varie en fonction de la tumeur primitive. Tous les aspects sont possibles, y compris un aspect kystique. Toutefois, il est exceptionnel qu'une métastase kystique n'ait pas une paroi décelable en imagerie. La mise en évidence de cette paroi est donc un élément crucial du diagnostic différentiel avec un kyste simple. L'aspect habituel d'une métastase d'adénocarcinome digestif est celui de nodules hypoéchogènes, hypodenses avant injection de produit de contraste, ne se rehaussant pas au temps artériel après injection de produit de contraste vasculaire (**fig. 11.8 à 11.9**). Le caractère multiple de ces lésions est un fort argument en faveur du diagnostic, a fortiori s'il existe d'autres métastases ailleurs (poumon, péritoine, ganglions).

Fig. 11.8. Métastases d'adénocarcinome (flèches noires). TDM au temps portal

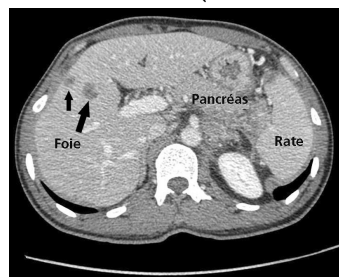


Fig. 11.9. Métastases d'adénocarcinome (flèches blanches). TDM au temps tardif



Il n'est pas nécessaire d'effectuer de biopsie lorsque toutes les conditions suivantes sont réunies :

- la tumeur primitive est connue et récente (< 5 ans) ;
- les nodules hépatiques se sont clairement développés après le diagnostic de la tumeur primitive ;
- leur aspect est hautement compatible avec le diagnostic.

En revanche, lorsque toutes ces conditions ne sont pas réunies, une biopsie dirigée est nécessaire pour un diagnostic de certitude, en particulier si les conséquences pour la prise en charge sont notables.

2. Carcinome hépatocellulaire

a. Facteurs de risque

Il se développe pratiquement toujours sur une maladie chronique du foie, habituellement au stade de cirrhose ou de fibrose avancée, quelle que soit la cause de l'hépatopathie. Au cours de la cirrhose l'incidence du carcinome hépatocellulaire est de l'ordre de 2 à 5 % par an.

Les facteurs de risque sont le sexe masculin, l'âge, la durée d'évolution de la maladie du foie, l'association de plusieurs causes de maladie chronique du foie (par exemple alcool et hépatite C), la présence d'un diabète.

b. Manifestations cliniques et radiologiques, examens de laboratoire

Le carcinome hépatocellulaire se manifeste habituellement par une complication de la cirrhose, plus rarement par un syndrome tumoral.

Cette tumeur est vascularisée exclusivement par l'artère hépatique, à la différence du parenchyme hépatique non tumoral, également vascularisé par la veine porte. Ces particularités expliquent les aspects caractéristiques en imagerie (tomodensitométrie, IRM ou échographie de contraste) : nodule qui après injection de produit de contraste vasculaire se rehausse plus que le parenchyme voisin au temps artériel de l'administration (**fig. 11.10**), mais devient moins dense que le parenchyme voisin au temps portal ou veineux (« wash out ») (**fig. 11.11 à 11.13**).

Carcinome hépatocellulaire. TDM sans injection (dans la partie antérieure et droite du foie)

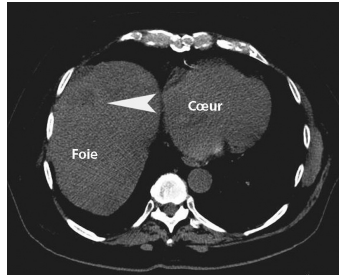


Fig. 11.11. Carcinome hépatocellulaire. TDM au temps artériel

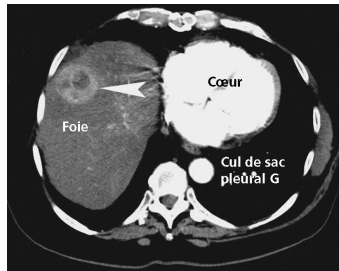


Fig. 11.12. Carcinome hépatocellulaire. TDM au temps portal

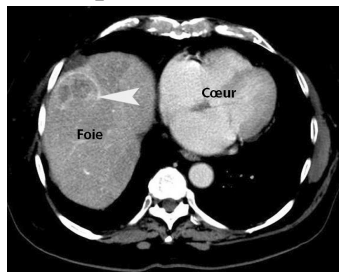
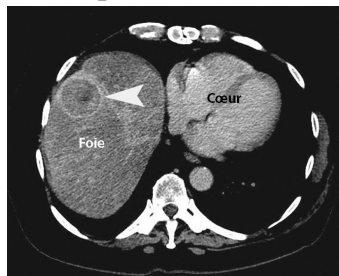


Fig. 11.13. Carcinome hépatocellulaire. TDM au temps tardif



L'augmentation de l'alphafoetoprotéine est un marqueur peu sensible et peu spécifique de carcinome hépatocellulaire. Toutefois, un taux sérique très élevé (> 500 ng/mL) chez un patient atteint de cirrhose suggère fortement qu'un carcinome hépatocellulaire est présent.

c. Diagnostic

Le diagnostic de carcinome hépatocellulaire est au mieux porté par une ponction-biopsie hépatique dirigée par une échographie sur les images anormales. Toutefois, il y a de nombreuses limites à la ponction-biopsie dirigée, notamment des contre indications et des complications du geste :

- le risque de saignement de la ponction hépatique. Ce risque est augmenté en cas de troubles de l'hémostase (thrombopénie $< 50\,000/\text{mm}^3$, taux de Quick $< 50\%$), fréquents en cas de cirrhose sévère et qui contreindiquent la biopsie ;
- une ascite abondante gêne le geste ; la biopsie peut-être effectuée après son évacuation ;
- la possibilité que la zone anormale ne soit pas visible sur les images d'échographie ou soit inaccessible à la ponction ;
- la possibilité que la ponction ramène du tissu non tumoral (faux négatif) ;
- le risque (faible) d'ensemencement du trajet de ponction par des cellules malignes.

Un diagnostic de carcinome hépatocellulaire peut aussi être porté sans examen invasif lorsque *toutes* les conditions suivantes sont réunies :

- patient atteint de cirrhose ou de fibrose avancée ;
- nodule de plus de 2 cm de diamètre, avec rehaussement artériel net et « wash out » au temps portal ou veineux ; *ou* nodule de plus de 2 cm de diamètre - concentration sérique de l'alphafoetoprotéine $> 500\text{ ng/mL}$.

Lorsque le nodule mesure moins de 2 cm de diamètre, le diagnostic de carcinome hépatocellulaire reste possible ; un avis spécialisé est nécessaire.

d. Pronostic et traitement

Les facteurs pronostiques sont :

- l'état général du patient (index de performance) et comorbidités ;
- la sévérité de la maladie chronique du foie (score de Child ou MELD) et hypertension portale ;
- le nombre de nodules ;
- la taille des plus gros nodules ;
- l'invasion vasculaire macroscopique (veine porte et veines hépatiques).

Les traitements actuellement disponibles sont l'ablation de la tumeur par résection ou radiofréquence ; les traitements palliatifs par chimioembolisation ou thérapie anti-cancéreuse ciblée ; et la transplantation. Les indications de ces traitements sont fonction des facteurs pronostiques.

(En savoir plus : (1) TAIEB J., BARBARE JC. et al. *Prise en charge thérapeutique du carcinome hépatocellulaire. Où en sommes-nous ? Où allons-nous ?*. Bulletin du Cancer. Janvier 2009, Vol. 96, Numéro 1, 19 -34 p.) (1) Prise en charge thérapeutique du carcinome hépatocellulaire.

(En savoir plus : (2) Canal - U. AUDET Maxime et al. *Transplantation hépatique [en ligne]*.) (2) Vidéo :Transplantation hépatique.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. *Indications de la transplantation hépatique [en ligne]. Conférence de consensus. Mars 2005.*) (1) Indications de la transplantation hépatique.

e. Dépistage

Le dépistage systématique du carcinome hépatocellulaire chez les malades atteints de cirrhose est justifié par :

- le risque élevé dans cette population ;
- la gravité spontanée ;
- la possibilité d'un traitement curatif lorsqu'il est appliqué à un stade précoce ;
- la possibilité d'une détection par échographie répétée.

Le dépistage du carcinome hépatocellulaire chez ces patients est effectué par une échographie semestrielle à condition que l'état du patient permette d'envisager un traitement si un carcinome hépatocellulaire était trouvé.

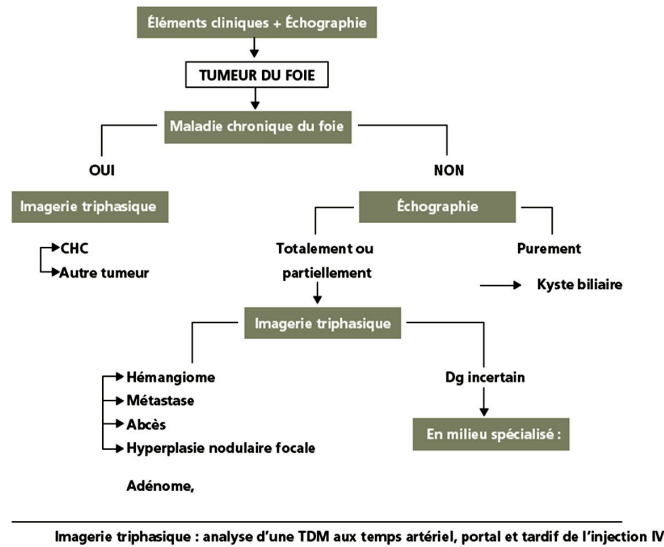
(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. *Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose [en ligne]. Septembre 2007.*) (2) Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose.

3. Carcinome cholangiocellulaire (cholangiocarcinome)

Cette tumeur prend parfois la forme d'une tumeur hépatique lorsqu'elle prend naissance dans les voies biliaires intrahépatiques. Elle se présente plus souvent sous forme d'une tumeur des voies biliaires extrahépatiques. Sa fréquence est augmentée en cas de maladie chronique du foie ou des grosses voies biliaires (cholangite sclérosante en particulier). Elle peut simuler l'aspect d'une métastase ou celui d'un carcinome hépatocellulaire.

V DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Fig. 11.14. Discussion diagnostique d'une tumeur du foie



V.1 PREMIÈRE ÉTAPE : Y A-T-IL UNE MALADIE CHRONIQUE DU FOIE ?

La première étape est de déterminer par des moyens simples s'il y a une maladie chronique du foie (facteurs de risque, signes cliniques, biologiques et échographiques).

V.2 EN CAS DE MALADIE CHRONIQUE DU FOIE : EST-CE UN CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE ?

S'il y a des arguments pour une maladie chronique du foie, le patient doit être adressé en milieu spécialisé dont le rôle sera d'affirmer ou d'écarter le diagnostic le plus fréquent : celui de carcinome hépatocellulaire, mais aussi de prendre en charge la maladie causale et le cancer.

V.3 EN L'ABSENCE DE MALADIE CHRONIQUE DU FOIE DOCUMENTÉE : L'ÉCHOGRAPHIE PERMET DE DÉTERMINER LA NATURE KYSTIQUE OU SOLIDE

1. En cas de lésion kystique : est-elle parfaitement liquidienne et sans paroi ni cloison ?

Le point essentiel est de vérifier l'absence de toute paroi ou cloison interne et le caractère parfaitement liquidien. Dans ce cas, le diagnostic de kyste biliaire simple est établi. Même lorsque ces conditions sont réunies, des tests sérologiques d'échinococcose doivent être effectués chez les sujets ayant vécu en zone d'endémie au contact avec des chiens.

Lorsque l'échographie ne répond pas clairement à ces questions, la tomodensitométrie, l'IRM ou l'échographie de contraste permettent de le préciser. Lorsque ces conditions ne sont pas réunies, le patient doit être adressé en milieu spécialisé pour poursuite des investigations. *Il peut s'agir d'une tumeur bénigne à potentiel malin, ou d'une tumeur maligne, ou d'un kyste hydatique ou d'un kyste simple modifié par une hémorragie intrakystique.*

2. En cas de lésion solide, même partiellement liquidienne : quelle est la cinétique de rehaussement vasculaire ? Y a-t-il un contexte de cancer ?

Les points essentiels sont :

- de préciser la cinétique de prise du produit de contraste vasculaire par une échographie de contraste, une tomodensitométrie ou une IRM ;
- de confronter ces données avec le contexte clinique, et en particulier la notion de cancer extrahépatique, connu ou à préciser.

Schématiquement :

- rehaussement en mottes périphériques, progressif, de la périphérie vers le centre : parfaitement spécifique d'hémangiome bénin (qui est également très hyperintense et homogène sur les images d'IRM pondérées T2) ;
- rehaussement périphérique au temps artériel avec centre non rehaussé : abcès ou tumeur nécrosée (maligne ou bénigne). En cas de syndrome inflammatoire marqué, une ponction pour analyse microbiologique doit être effectuée dans la zone nécrotique ;
- absence de rehaussement au temps artériel et portal (par comparaison au parenchyme voisin) : métastase ou adénome hépatocellulaire. La notion d'un cancer extrahépatique pèse fortement ;
- rehaussement net au temps artériel (adresser en milieu spécialisé où une biopsie sera peut-être indiquée) :
 - avec « wash out » : carcinome hépatocellulaire,
 - sans « wash out » : adénome, hyperplasie nodulaire focale, certaines métastases, certaines tumeurs malignes primitives autres que le carcinome hépatocellulaire.

(En savoir plus : (3) BLANC JF., BALABAUD C., Tumeurs de foie, primitives et secondaires. La revue du praticien. Vol. 56, Fascicule 6, 679-687 p.) (3)Tumeurs de foie, primitives et secondaires.

VI ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) TAIEB J., BARBARE JC. et al. Prise en charge thérapeutique du carcinome hépatocellulaire. Où en sommes-nous ? Où allons-nous ?. Bulletin du Cancer. Janvier 2009, Vol. 96, Numéro 1, 19 -34 p. : <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/bdc/e-docs/00/04/45/B2/resume.md>
- (2) Canal - U. AUDET Maxime et al. Transplantation hépatique [en ligne]. : http://www.canal-u.tv/themes_1/sciences_de_la_sante_et_du_sport/clinique_chirurgicale/chirurgie_digestive/transplantation_hepatique
- (3) BLANC JF., BALABAUD C., Tumeurs de foie, primitives et secondaires. La revue du praticien. Vol. 56, Fascicule 6, 679-687 p. : <http://www.bdsp.ehesp.fr/base/Scripts/ShowA.bs?bqRef=342504>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Indications de la transplantation hépatique [en ligne]. Conférence de consensus. Mars 2005. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272409/indications-de-la-transplantation-hepatique
- (2) Haute Autorité de Santé. Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose [en ligne]. Septembre 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_606527/prise-en-charge-des-complications-chez-les-malades-atteints-de-cirrhose

ABRÉVIATIONS

- GGT : Gamma Glutamyl Transpeptidase
- IRM : Imagerie par résonance magnétique

Item 152 - Tumeurs de l'oesophage

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Incidence, prévalence.....	1
2 Facteurs de risques, conditions pré-cancéreuses.....	2
3 Prévention et dépistage.....	3
4 Symptômes.....	4
5 Examen clinique.....	5
6 Explorations complémentaires.....	6
7 Traitement.....	7

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une tumeur de l'oesophage.

INTRODUCTION

Le problème clinique des tumeurs de l'œsophage est dominé par les cancers. Les tumeurs bénignes représentent moins de 1 % des tumeurs de l'œsophage et sont le plus souvent asymptomatiques. La prise en charge est centrée sur le problème du diagnostic différentiel avec les tumeurs cancéreuses. Les tumeurs cancéreuses de l'œsophage sont très majoritairement des tumeurs cancéreuses primitives de la muqueuse œsophagienne soit malpighienne (épidermoïde) soit glandulaire (adénocarcinome).

I INCIDENCE, PRÉVALENCE

En France, l'incidence annuelle du cancer de l'œsophage est de 5 000 nouveaux cas. Il représente le 3^e cancer digestif. Il atteint surtout les hommes (sexratio = 12). Chez les hommes, il est la 4^e cause de mortalité par cancer (après le cancer du poumon, le cancer colorectal et le cancer de la prostate). En France, 75 % des cancers de l'œsophage sont des cancers épidermoïdes. L'évolution épidémiologique montre une augmentation de la fréquence des adénocarcinomes et une diminution régulière de celles des carcinomes épidermoïdes. Le pronostic reste grave avec une survie à 5 ans de 10 %. Cette survie faible est liée au cancer et au fréquent mauvais état général des patients (comorbidités dues à l'alcool et au tabac).

II FACTEURS DE RISQUES, CONDITIONS PRÉ-CANCÉREUSES

A. Cancer épidermoïde

Le tabac et l'alcool sont des facteurs de risque impliqués dans plus de 90 % des cas. Plus rarement, les rôles des boissons chaudes, du papillomavirus humain et de facteurs de risque professionnels (hydrocarbure, particules métalliques) sont suspectés.

Certaines affections œsophagiennes rares voire exceptionnelles sont considérées comme pré-cancéreuses :

- le syndrome de Plummer-Vinson (associant chez une femme, glossite, anémie microcytaire hypochrome, koïlonychie) ;
- l'œsophagite caustique après plusieurs décennies d'évolution ;
- le rôle de l'achalasie reste discuté.

B. Adénocarcinome

Pour les adénocarcinomes, plusieurs facteurs de risque sont identifiés :

- le tabac ;
- le reflux gastro-œsophagien (1 épisode de Reflux gastro-oesophagien hebdomadaire : risque relatif = 8) ;
- le surpoids (Calcul de l'indice ou index de la masse corporelle $> 30 \text{ kg/m}^2$: risque relatif = 2.5) ;
- le sexe masculin (risque relatif = 6 à 8).

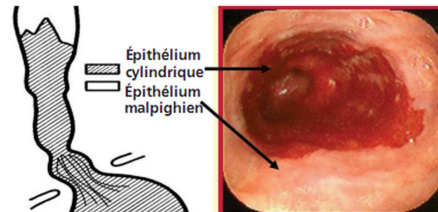
La condition pré-cancéreuse est l'œsophage de Barrett (ou endobrachyœsophage) défini par la présence d'une métaplasie intestinale au niveau du bas œsophage (**fig. 12.1**).

L'œsophage de Barrett est la conséquence d'un reflux gastro-œsophagien agressant la muqueuse œsophagienne. La muqueuse ulcérée cicatrise plus rapidement sur le mode glandulaire que sur le mode malpighien. Ainsi, la muqueuse glandulaire gagne de la surface sur la muqueuse malpighienne normale de l'œsophage. La conséquence endoscopique est la visualisation de la ligne de jonction des deux muqueuses (ligne Z) au-dessus du cardia anatomique. Cette distance entre le cardia anatomique et la ligne Z est appelée œsophage de Barrett dans les pays anglophones et endobrachyœsophage en France. La muqueuse glandulaire en situation œsophagienne reproduit le modèle gastrique (métaplasie gastrique) et le modèle intestinal (métaplasie intestinale). La définition histologique de la muqueuse de Barrett ne concerne que la métaplasie

intestinale, seule lésion à risque de dégénérescence cancéreuse. Au sein de cette métaplasie intestinale la progression vers le cancer se fait par les étapes classiques de dysplasie de bas grade, puis dysplasie de haut grade ou cancer in situ.

(En savoir plus : (1) BLANCHARD P., QUERO L. et al. Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers de l'oesophage. Bulletin du Cancer [en ligne]. Avril 2009, Vol. 96. Numéro 4, 379-389 p.) (1)Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers de l'œsophage.

Fig. 12.1. Schéma de l'endobrachy- oesophage



III PRÉVENTION ET DÉPISTAGE

La seule prévention connue est la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme.

Le dépistage et la surveillance systématique de l'œsophage de Barrett n'a pas permis une diminution de la mortalité à l'échelle d'une population. À l'échelle individuelle, la surveillance endoscopique d'un œsophage de Barrett (dépistage des plages de métaplasie intestinale) est recommandée tous les deux ans en l'absence de dysplasie avec un protocole de biopsies systématiques précis (4 biopsies tous les 2 cm).

L'apparition d'une dysplasie de bas grade impose un contrôle endoscopique 2 mois après un traitement par un inhibiteur de la pompe à protons à double dose. Si la dysplasie de bas grade est confirmée, la surveillance recommandée est une endoscopie digestive haute à 6 mois puis tous les ans avec biopsies étagées. La découverte d'une dysplasie de haut grade confirmée sur deux prélèvements et par deux anatomopathologistes est considérée comme un cancer *in situ* et impose un bilan pré-thérapeutique puis un traitement (cf. ci dessous).

IV SYMPTÔMES

A. Au stade précoce

Le symptôme majeur est une dysphagie d'apparition progressive, concernant d'abord les solides puis les liquides.

B. À un stade avancé

La dysphagie devient majeure et le malade peut être aphagique.

Peuvent s'associer à la dysphagie :

- une dysphonie par envahissement du nerf récurrent ;
- une toux productive après la déglutition par fistule œso-bronchique ;
- une dyspnée inspiratoire par compression trachéale ;
- une asthénie ;
- une anorexie de diagnostic difficile en présence de la dysphagie ;
- un amaigrissement parfois majeur ;
- des douleurs thoraciques ou dorsales qui traduisent un cancer évolué.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie oeso-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie [en ligne]. Mars 2001.) (1) Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte.

V EXAMEN CLINIQUE

Il a pour objectif d'évaluer l'état général, l'extension tumorale et de rechercher des affections associées liées au cancer de l'œsophage par des facteurs de risque communs (tabac et alcool).

Il note le poids le jour de l'examen (perte de poids en pourcentage du poids normal). Poids et taille permettent le calcul de l'index de masse corporelle (IMC).

Le bilan clinique de l'extension tumorale se fonde sur la palpation des aires ganglionnaires sus-claviculaires et cervicales, la palpation abdominale (foie nodulaire dur marronné, masse épigastrique), la percussion et l'auscultation pulmonaire à la recherche d'un épanchement pleural.

La recherche des affections associées comporte :

- la prise de la tension artérielle ;
- la palpation des pouls (recherche d'une artérite liée au tabagisme) ;
- l'inspection et la palpation abdominales à la recherche d'une hépatopathie liée à l'alcool (circulation veineuse collatérale porto-cave, angiomes stellaires, splénomégalie, hépatomégalie, ascite) ;
- examen ORL, stomatologique (présence d'un second cancer dans 10 % des cas) ;
- examen pneumologique à la recherche d'un cancer bronchique.

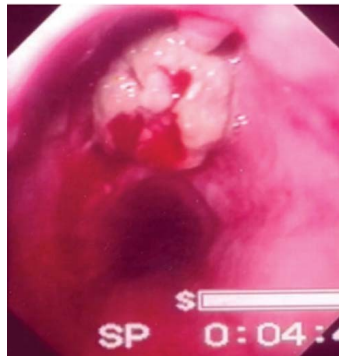
VI EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

A. Examen d'imagerie utile au diagnostic

Le diagnostic est fondé sur l'endoscopie œso-gastrique, **impérative devant toute dysphagie chez un adulte**, qui met en évidence la tumeur (fig. 12.2 et 12.3), permet des biopsies et mesure les distances par rapport aux arcades dentaires des pôles inférieur et supérieur de la tumeur.

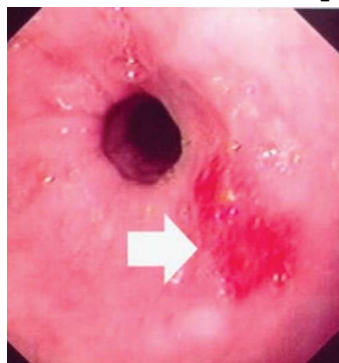
Le diagnostic doit être communiqué au patient en respectant la procédure du dispositif d'annonce d'une affection tumorale maligne.

Fig. 12.2. Cancer épidermoïde invasif de l'œsophage



VII

Fig. 12.3. Cancer épidermoïde superficiel de l'oesophage qui ne se traduit que par une plage de couleur différente de la muqueuse



B. Examens utiles au bilan pré-thérapeutique

Le bilan est réalisé en fonction de l'état général du patient. Le délai de réalisation entre le diagnostic et la fin du bilan ne doit pas dépasser 1 mois.

1. Évaluation tumorale

Bilan initial :

- tomodensitométrie thoraco-abdominale (**fig. 12.4**) ;
- fibroscopie bronchique (sauf adénocarcinome du 1/3 inférieur chez un non fumeur) ;
- examen ORL et stomatologique par un spécialiste (sauf adénocarcinome).

En l'absence de métastase ou d'envahissement trachéal à ce premier bilan :

- écho-endoscopie œsophagienne éventuellement avec ponction échoguidée ;
- tomographie par émission de position (Tomographie par émission de position) au fluorodeoxyglucose (Fluorodeoxyglucose), examen le plus sensible pour détecter l'extension métastatique à distance.

Fig. 12.4. Scanner montrant une très volumineuse tumeur de l'œsophage* envahissant les plans postérieurs et en avant, le péricarde



Ce bilan permet de classer la tumeur dans un des stades selon la classification TNM qui est donnée ici à titre indicatif (ne pas la mémoriser).

Classification Tumour Nodes Metastases, Tumeur, Ganglion et Métastase (UICC 2002)

- T = tumeur primitive.
- T0 : pas de signe de tumeur primitive.
- Tis : carcinome in situ.
- T1 : tumeur envahissant la lamina propria ou la sous-muqueuse.
- T2 : tumeur envahissant la musculature.
- T3 : tumeur envahissant l'adventice.
- T4 : tumeur envahissant les structures adjacentes.
- N = adénopathies régionales.
- Nx : ganglions non évalués.
- N0 : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux :
 - ganglions coeliaques : toujours cotés M (métastase) ;
 - ganglions cervicaux : N pour les cancers de l'œsophage cervical, M pour les autres localisations.

- **M = métastases à distance.**
- **M0 : pas de métastase à distance.**
- **M1 : présence de métastase(s) à distance.**

Les stades définis par la classification TNM :

- **Stade 0 pTis N0 M0.**
- **Stade I pT1 N0 M0.**
- **Stade II A pT2-T3 N0 M0.**
- **Stade II B pT1-T2 N1 M0.**
- **Stade III pT3N1 ou pT4 tous N M0.**
- **Stade IV tous T tous N M1.**
- **Stade IV A tous T tous N M1a.**
- **Stade IV B tous T tous N M1b.**

2. Évaluation des comorbidités

Elle nécessite différents examens :

- bilan nutritionnel : IMC < 18,5 m/kg² , protidémie, albumine sérique ;
- Numération formule sanguine , plaquettes ;
- bilan hépatique (Taux de prothrombine, Aspartate aminotransférase, Alanine aminotransférase, phosphatases alcalines, Gamma-glutamyl-transpeptidase, bilirubine totale) ;
- créatinémie ;
- Electrocardiogramme ;
- mesure du volume expiratoire maximal par seconde (Volume expiratoire maximal par seconde), gazométrie artérielle.

3. Situation à la fin de cette évaluation

À l'issue du bilan, plus de 50 % des patients ont une contre-indication à la résection chirurgicale soit du fait d'une extension de la maladie, soit à cause d'une comorbidité. La stratégie thérapeutique est définie en réunion de concertation pluridisciplinaire (Réunion de concertation pluridisciplinaire) puis validée avec le patient en consultation. À l'issue de la consultation, il lui sera remis son plan personnalisé de soin (plan personnalisé de soin).

VIII TRAITEMENT

A. Traitement à visée curative

1. Principes du traitement

a. Chirurgie

L'intervention de choix est l'œsophagectomie transthoracique subtotale avec curage ganglionnaire (médiastinal et coronaire stomachique) et plastie gastrique. L'examen d'au moins 6 ganglions médiastinaux est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire. C'est un geste chirurgical lourd nécessitant une double voie d'abord abdominale et thoracique gauche. Il sera au mieux fait en service spécialisé doté d'une réanimation chirurgicale.

(En savoir plus : (2) Elsevier Masson. Traitement par vidéo-chirurgie des diverticules de l'oesophage thoracique. Résultats chez 11 malades Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Octobre 2001, Vol 25, N° 10, 885-890 p.) (2) Traitement par vidéo-chirurgie des diverticules de l'oesophage thoracique.

b. Radio-chimiothérapie concomitante

Ce traitement consiste en une irradiation ne dépassant pas 50 Gray (en 5 semaines) associée à une chimiothérapie (5 fluorouracile + cisplatine), 2 cures pendant la radiothérapie puis 2 cures après la radiothérapie.

c. Traitements endoscopiques

Le traitement endoscopique à visée curative est réservé aux tumeurs superficielles. Il n'est réalisable qu'après un bilan complet et en particulier une échoendoscopie. Une dysplasie de haut grade (cancer in situ) contrôlée à deux endoscopies successives, et confirmée par deux anatomopathologistes, est la situation idéale relevant d'un traitement endoscopique. Deux grandes techniques endoscopiques sont disponibles :

- les traitements par résection : mucosectomie, résection du plan muqueux qui permet l'analyse histologique du prélèvement ;
- les traitements de destruction par photothérapie dynamique, radiofréquence ou plasma argon qui détruisent la muqueuse pathologique et permettent en association à un traitement par inhibiteur de la pompe à protons une cicatrisation sur le mode malpighien normal.

(Recommandation : (2) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antisécrétoires gastriques, indications chez l'adulte □ Recommandations 23/11/2007 [en ligne].) (2)Antisécrétoires gastriques, indications chez l'adulte.

d. Le support nutritionnel

Il est suivi par un(e) diététicien(ne) pour définir l'apport calorique quotidien, l'administration de repas enrichis avec éventuellement des aliments mixés et si nécessaire (perte de poids ou dysphagie importante), alimentation par sonde nasogastrique ou gastrostomie. Le support nutritionnel est essentiel en préopératoire si une intervention chirurgicale est envisagée, car la morbidité est directement corrélée à l'état de dénutrition.

2. Indications

Cancers Stade I

Les traitements endoscopiques sont privilégiés (mucosectomie, photothérapie dynamique, ou autre méthode de destruction). En cas de récurrence ou d'échec du traitement endoscopique ou si l'examen de la pièce anatomo-pathologique montre un envahissement plus important que prévu, une résection chirurgicale doit être envisagée. La radio-chimiothérapie n'est indiquée qu'en cas de contreindication opératoire.

Cancers Stade II

La chirurgie doit être systématiquement envisagée. Elle est précédée d'une chimiothérapie ou d'une radio-chimiothérapie.

Cancers Stade III

La radio-chimiothérapie de première intention est recommandée pour les cancers épidermoïdes. Pour les adénocarcinomes, la chirurgie précédée de chimiothérapie ou la radio-chimiothérapie de première intention sont réalisables.

3. Surveillance

La surveillance après traitement à but curatif comprend :

- un examen clinique tous les 6 mois pendant 3 ans ;
- après radio-chimiothérapie exclusive : endoscopie œsophagienne avec biopsies tous les 4 à 6 mois pendant la première année. Aucun autre examen systématique n'est recommandé en dehors d'un protocole de recherche ;
- les examens sont à visée de dépistage d'un second cancer : l'endoscopie

œsophagienne tous les 1 à 2 ans apparaît justifiée en cas d'endobrachy-œsophage persistant ;

- 1 fois par an : examen ORL, endoscopie bronchique, à la recherche d'un cancer métachrone, en cas de cancer épidermoïde chez les patients volontaires pour un programme de dépistage ;

- une aide au sevrage d'alcool et de tabac doit être proposée.

B. Traitement à visée palliative

Les indications dépendent de l'état général et des symptômes.

En cas de dysphagie importante, la mise en place d'une endoprothèse œsophagienne auto expansible (stent) permet de lever rapidement le symptôme.

En cas de fistule œsobronchique, la pose d'un stent œsophagien et/ou trachéobronchique doit être envisagée en urgence.

Si l'état général est conservé (OMS < 2), il faut envisager une chimiothérapie +/- radio-chimiothérapie palliative dont l'efficacité est évaluée cliniquement et radiologiquement tous les 2 à 3 mois.

(En savoir plus : (3) GANEM G., DUPUIS O. Cancer de l'œsophage: quelle chimioradiothérapie et quand? Oncologie [en ligne]. Springer Paris. Décembre 2005, Vol.7, Number 8, 633-638 p.) (3) Cancer de l'œsophage: quelle chimioradiothérapie et quand?

C. Points communs à l'ensemble des traitements

Il s'agit des soins de support en cancérologie :

- suivi nutritionnel ;
- prise en compte de la douleur ;
- prise en charge psychologique ;
- kinésithérapie respiratoire ;
- prise en charge sociale.

IX ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) BLANCHARD P., QUERO L. et al. Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers de l'œsophage. Bulletin du Cancer [en ligne]. Avril 2009, Vol. 96. Numéro 4, 379-389 p. : <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/bdc/e-docs/00/04/48/9A/article.phtml>
- (2) Elsevier Masson. Traitement par vidéo-chirurgie des diverticules de l'oesophage thoracique. Résultats chez 11 malades Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Octobre 2001, Vol 25, N° 10, 885-890 p. : <http://www.em-consulte.com/article/98590>
- (3) GANEM G., DUPUIS O. Cancer de l'œsophage: quelle chimioradiothérapie et quand? Oncologie [en ligne]. Springer Paris. Décembre 2005, Vol.7, Number 8, 633-638 p. : <http://www.springerlink.com/content/p42536t40xm221k8/>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie [en ligne]. Mars 2001. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272101/indications-a-visee-diagnostique-de-l-endoscopie-digestive-haute-en-pathologie-so-gastro-duodenale-de-l-adulte-a-l-exclusion-de-l-echoendoscopie-et-l-enteroscopie
- (2) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antisécrétoires gastriques, indications chez l'adulte □ Recommandations 23/11/2007 [en ligne]. : <http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Recommandations-de-bonne-pratique>

ABRÉVIATIONS

- ALAT : Alanine amino-transférase
- ASAT : Aspartate aminotransférase
- ECG : Electrocardiogramme
- FDG : Fluorodeoxyglucose
- GGT : Gamma-glutamyl-transpeptidase
- IMC : Calcul de l'indice ou index de la masse corporelle
- NFS : Numération formule sanguine
- PPS : plan personnalisé de soin
- RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire
- RGO : Reflux gastro-oesophagien
- TEP : Tomographie par émission de position
- TNM : Tumeur Nodes Metastases, Tumeur, Ganglion et Métastase
- TP : Taux de prothrombine
- VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde

Item 155 : Tumeurs du pancréas

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Incidence et prévalence.....	1
2 Facteurs de risque de l'adénocarcinome pancréatique.....	2
3 Dépistage et traitement préventif de l'adénocarcinome pancréatique.....	3
4 Diagnostic positif de l'adénocarcinome pancréatique.....	4
5 Bilan d'extension	5
6 Pronostic.....	6
7 Principes thérapeutiques.....	7
8 Cas particulier des tumeurs endocrines pancréatiques.....	8
9 Cas particulier des TIPMP.....	9

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une tumeur du pancréas.

I INCIDENCE ET PRÉVALENCE

Les tumeurs du pancréas peuvent être bénignes ou malignes, solides ou kystiques, développées à partir du tissu exocrine ou endocrine. Ces différentes caractéristiques sont associées à un pronostic et une présentation clinique très différents.

L'adénocarcinome pancréatique est de loin la plus fréquente des tumeurs pancréatiques (**fig. 13.1 à 13.3**). L'âge moyen de survenue est situé entre 60 et 70 ans. Le sex ratio est proche de 1. Il représente 90 % des tumeurs solides pancréatiques, le reste étant principalement les tumeurs endocrines et, beaucoup plus rarement, les métastases pancréatiques. En France, l'incidence de l'adénocarcinome du pancréas est de 5 000 nouveaux cas par an, représentant la cinquième cause de décès par cancer digestif. L'incidence du cancer du pancréas a légèrement augmenté au cours des 20 dernières années. Son pronostic reste redoutable avec une médiane de survie entre 8 et 24 mois selon le stade auquel la maladie est découverte.

Les tumeurs endocrines du pancréas sont la deuxième cause de tumeur solide du pancréas (**fig. 13.4**). Leur incidence est de 4 nouveaux cas/millions d'habitants/an. Leur malignité est souvent difficile à apprécier mais la probabilité d'une lésion maligne augmente lorsque la taille de la tumeur excède 2-3 cm. Elles peuvent être associées à des symptômes en rapport avec une hypersécrétion hormonale (le plus souvent l'insuline ou la gastrine) mais dans 40-50 % des cas ces tumeurs sont non fonctionnelles (pas de symptômes endocriniens).

Fig. 13.1. Adénocarcinome (T) de la tête du pancréas (scanner injecté en coupe frontale)

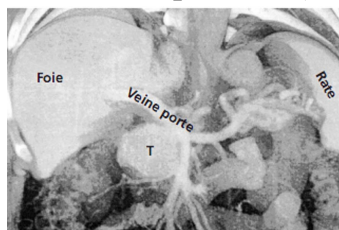


Fig. 13.2. Adénocarcinome mal limité du corps du pancréas (tête de flèche) (scanner injecté en coupe axiale)

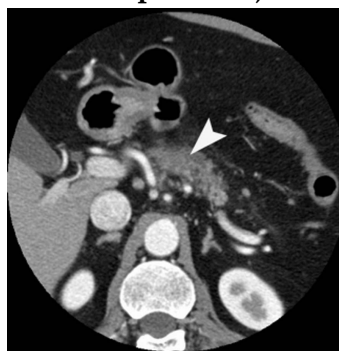


Fig. 13.3. Ponction sous écho-endoscopie d'une tumeur (astérisques) de la tête du pancréas.

L'aiguille à ponction est soulignée par la tête de flèche

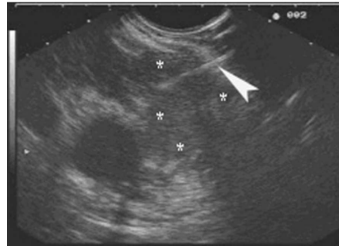


Fig. 13.4. Tumeur endocrine de la tête du pancréas (tête de flèche)



Noter la prise importante de contraste en rapport avec l'hypervascularisation habituelle de ce type de tumeur.

Les tumeurs kystiques pancréatiques sont de plus en plus souvent découvertes de façon fortuite par des examens d'imagerie de plus en plus performants. On en découvre une par échographie tous les 1 000 examens digestifs. Il existe des tumeurs kystiques toujours bénignes comme le cystadénome séreux. Les tumeurs comportant un contingent mucineux ont un potentiel de dégénérescence varié de 20 à 50 % et peuvent être diagnostiquées à un stade d'emblée dégénéré. Parmi ces tumeurs kystiques, certaines ne communiquent pas avec le système canalaire pancréatique (cystadénome mucineux) alors que d'autres sont en continuité avec des branches secondaires du canal de Wirsung ou situées dans la paroi du canal pancréatique (tumeur intracanaulaire papillaire mucineuse pancréatique : Tumeur intracanaulaire papillaire mucineuse pancréatique) (fig. 13.5).

Fig. 13.5. Tumeur intracanaulaire papillaire et mucineuse : CPIRM montrant de nombreux canaux secondaires dilatés (tête de flèche) tout au long du pancréas réalisant un aspect en grappe de raisin



CPIRM : cholangiopancréatographie IRM

II FACTEURS DE RISQUE DE L'ADÉNOCARCINOME PANCRÉATIQUE

A. Facteurs de risque exogènes

Le seul facteur de risque exogène clairement établi pour l'adénocarcinome pancréatique est le tabac, que ce soit par consommation active ou passive. Il semble y avoir un effet synergique en cas d'affections génétiques prédisposantes (pancréatite chronique héréditaire, cancer pancréatique familial). Le rôle des autres facteurs alimentaires ou le café demeure très discuté.

B. Facteurs de risque endogènes

Les affections pancréatiques prédisposant à un risque endogène de cancer du pancréas sont le diabète, la pancréatite chronique alcoolique (< 5 % de risque après 20 ans d'évolution), la pancréatite chronique héréditaire avec un risque cumulé proche de 40 % à 50 ans.

Les lésions pancréatiques pré-cancéreuses sont essentiellement les TIPMP et le cystadénome mucineux.

Il existe des formes héréditaires de cancer du pancréas se transmettant sur un mode dominant.

Par ailleurs, des antécédents familiaux augmentent le risque individuel : multiplié par 9 si un parent au premier degré est atteint et par 32 si deux proposants au premier degré sont atteints.

D'autres associations syndromiques exposent à un risque accru d'adénocarcinome du pancréas : cancer du sein familial (mutation gène Breast Cancer Type 2 susceptibility protein), mélanome (Familial atypical multiple mole melanoma syndrome : familial atypical multiple mole melanoma), syndrome de Peutz-Jeghers (polypose hamartomateuse du tube digestif), syndrome Cancer du colon non polyposique héréditaire (cancer du colon non polyposique héréditaire).

III DÉPISTAGE ET TRAITEMENT PRÉVENTIF DE L'ADÉNOCARCINOME PANCRÉATIQUE

À l'inverse du cancer du colon, il n'y a pas de dépistage au niveau de la population générale, dont l'efficacité est démontrée pour l'adénocarcinome du pancréas.

Ceci est dû à 2 raisons :

- l'absence de définition d'un groupe à risque en dehors des cas très particuliers cités ci-dessous ;
- aucun examen facile, fiable et peu onéreux n'a une sensibilité et une spécificité suffisantes. En particulier, le dosage sérique du CA 19.9 n'a aucun intérêt. Les seules situations où un dépistage pourrait être utile sont les formes héréditaires de cancer du pancréas, la pancréatite chronique héréditaire, les TIPMP. Toutefois, les modalités du dépistage ne sont pas clairement définies, même si elles peuvent être fondées essentiellement sur l'imagerie avec l'IRM et l'écho-endoscopie.

Il n'y a pas de traitement préventif connu ou accessible en dehors de l'arrêt du tabac.

IV DIAGNOSTIC POSITIF DE L'ADÉNOCARCINOME PANCRÉATIQUE

A. Clinique

Les symptômes dépendent de la localisation de la tumeur.

Pour les tumeurs de la tête du pancréas, les trois signes les plus fréquents sont :

- l'ictère. Il s'agit d'un ictère rétionnel, progressif, habituellement sans rémission, sans fièvre. Un prurit est souvent présent. En cas d'ictère, l'examen clinique peut noter une vésicule tendue et volumineuse, des lésions cutanées de grattage ;
- la douleur, de siège épigastrique dite « solaire », transfixiante, progressive, insomnante, devenant de plus en plus intense et nécessitant rapidement la mise sous morphiniques. Cette douleur est absente au début de l'évolution et traduit, quand elle survient, un envahissement local important ;
- l'altération de l'état général marquée par un amaigrissement massif (parfois plusieurs dizaines de kilos), rapide (2-3 mois).

L'association de ces trois symptômes n'est présente que dans un peu plus d'un tiers des cas au moment du diagnostic.

Parfois, les symptômes sont atypiques : l'ictère peut être associé à une angiocholite (fièvre, frissons, septicémie) ; la douleur peut manquer ou se résumer à une irradiation dorsale suggérant une affection rhumatologique. Dans moins de 10 % des cas, l'adénocarcinome se révèle par une pancréatite aiguë.

Les adénocarcinomes de la partie gauche du pancréas sont plus rares et révélés à un stade plus tardif par un syndrome douloureux traduisant un envahissement de la région coeliaque ou du rétropéritoine.

Des métastases hépatiques peuvent être présentes d'emblée et sont parfois révélatrices.

L'apparition ou l'aggravation d'un diabète chez un homme de plus de 40 ans doit toujours faire évoquer un adénocarcinome du pancréas.

L'adénocarcinome du pancréas favorise les phénomènes thrombotiques. Une thrombophlébite spontanée (c'est-à-dire apparaissant en dehors d'un contexte favorisant) doit faire évoquer un adénocarcinome pancréatique.

Une dépression est souvent associée. Elle précède l'annonce du diagnostic et parfois est même le premier symptôme.

B. Biologie

Le dosage de la lipasémie n'a aucun intérêt (rappelons que le dosage de l'amylasémie ne doit plus être fait). Le dosage du CA 19.9 n'a pas plus d'intérêt car ce marqueur n'est ni sensible (en particulier dans les petites tumeurs) ni spécifique. Il peut s'élever en cas de cancer d'un autre organe digestif ou ovarien et même dans certaines affections bénignes (élévation induite par toute cholestase, par le diabète). Le bilan biologique doit chercher une cholestase (dosage de la gamma-GT et de la phosphatase alcaline) et un diabète.

C. Imagerie

Le bilan débute généralement par une échographie dont les performances sont opérateur-dépendantes mais peuvent être proches de celle du scanner. Elle est moins performante en cas de surcharge pondérale ou pour les lésions de la queue du pancréas. Le scanner avec injection de produit de contraste est l'examen de référence pour le diagnostic positif et le bilan d'extension (**fig. 13.1**).

Il cherche :

- des signes directs avec une masse hypodense, mal limitée parfois difficile à repérer quand elle mesure moins de 2 cm ;
- des signes indirects avec une dilatation de la voie biliaire ou du canal pancréatique en amont de la tumeur.

Ces signes indirects sont surtout importants lorsque la tumeur est de petite taille ou isodense (10 % des cas).

Le scanner permet également le bilan d'extension et apporte des informations sur la résécabilité de la tumeur en cherchant des signes d'envahissement vasculaire en particulier artériel (tronc cœliaque, artère mésentérique supérieure, hépatique), veineux (veine porte, mésentérique supérieure), rétropéritonéal ou des métastases hépatiques ou ganglionnaires.

L'écho-endoscopie est utile en cas de doute du scanner sur une image focale ou de petite tumeur pancréatique < 2 cm. Elle permet d'obtenir un prélèvement histologique en guidant une aiguille à ponction dans la masse tumorale (**fig. 13.2**).

D. Confirmation histologique

La confirmation histologique est indispensable avant tout traitement par radio ou chimiothérapie, c'est-à-dire dans tous les cas de tumeur non résécable (plus de 80 % des cas) ou en cas de traitement néo-adjuvant (avant un éventuel geste chirurgical). Elle peut être obtenue avec un risque faible (< 2 %) sous contrôle échographique, scanographique ou écho-endoscopique en biopsiant le site primitif ou les métastases hépatiques éventuelles. L'écho-endoscopie doit être préférée en l'absence de métastase hépatique. La sensibilité est bonne, proche de 80 % mais la valeur prédictive négative est assez faible ce qui conduit à répéter le prélèvement en cas de négativité initiale.

(En savoir plus : (1) ROSTY C. Towards the identification of new markers of pancreatic cancer by gene expression analysis. Bulletin du cancer [en ligne]. Juillet - Août 2004, Vol. 91, Number 7, 593 - 8 p.) (1) Towards the identification of new markers of pancreatic cancer by gene expression analysis.

V BILAN D'EXTENSION

VI Comme pour la plupart des cancers, le bilan pré-thérapeutique évalue d'une part l'opérabilité du malade, d'autre part la résécabilité de la tumeur.

Si l'âge physiologique ou la présence de tares viscérales importantes interdisent tout geste chirurgical, le bilan d'extension doit être réduit au minimum (scanner pour évaluer la taille de la tumeur primitive et la présence de métastases hépatiques).

Lors du diagnostic de cancer du pancréas, 40 % des tumeurs sont localement avancées (c'est-à-dire que l'envahissement local interdit une résection chirurgicale) et 30 % sont d'emblée métastatiques. Finalement, moins de 20 % des tumeurs sont résécables en raison soit de l'extension tumorale, soit de la non-opérabilité du patient (âge, comorbidité).

Le bilan d'extension repose sur le scanner avec injection de produit de contraste qui est l'examen le plus performant pour l'extension locale, en particulier vasculaire, et métastatique. L'écho-endoscopie n'est indiquée dans ce cadre qu'en cas de doute sur une extension vasculaire et surtout ganglionnaire.

Cependant, 10 % des tumeurs considérées comme résécables sont associées à une carcinose péritonéale indétectable en pré-opératoire et qui ne sera visualisée qu'au moment de l'intervention.

VII PRONOSTIC

VIII Il est très mauvais avec moins de 5 % de survie globale à 5 ans. En cas de résection dite R0, c'est-à-dire sans reliquat tumoral microscopique, la survie à 5 ans atteint 20 à 30 %. En l'absence de résection chirurgicale, la survie médiane est proche de 12 mois.

Ce taux assez faible est cependant en constante amélioration en raison des progrès de la chimiothérapie.

IX PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

Même si la résection chirurgicale ne permet pas de bons taux de survie à 5 ans, elle demeure la seule chance de survie prolongée.

A. Traitement à visée curative

Une duodénopancréatectomie céphalique est réalisée en cas tumeur de la tête du pancréas et une spléno-pancréatectomie gauche en cas de tumeur du pancréas gauche. Il est désormais admis qu'une chimiothérapie adjuvante améliore l'espérance de vie des patients opérés. De nombreux essais thérapeutiques portent sur la radio-chimiothérapie néo-adjuvante afin d'améliorer d'une part le taux de résection et surtout la survie. Il n'y a pas d'attitude consensuelle admise dans ce cadre.

B. Traitements palliatifs

La grande majorité des patients ne sont pas opérés (80 %). Si leur état clinique le permet, ils doivent avoir une chimiothérapie à laquelle 30 à 40 % des tumeurs répondent. La survie médiane en cas de réponse tumorale est proche de 18 mois.

En cas d'obstacle biliaire, un traitement endoscopique par prothèse biliaire doit être effectué avec une efficacité de plus de 90 % des cas.

En cas de sténose duodénale, une prothèse métallique expansive peut être mise en place par voie endoscopique avec une réalimentation des patients dans 80 % des cas.

Les indications des traitements chirurgicaux palliatifs (dérivation bilio-digestive pour une sténose biliaire ou gastroentérostomie pour une sténose duodénale) doivent être limitées au maximum au profit de l'endoscopie.

La douleur doit être traitée par des antalgiques dont le niveau, de 1 à 3, doit être adapté à la sédation de la douleur. La pharmacopée actuelle permet une sédation satisfaisante dans la majorité des cas. Le bon contrôle de la douleur améliore le pronostic.

La prise en charge psychologique du malade et de sa famille est aussi essentielle.

(En savoir plus : (2) HAMMEL Pascal, Cancer du pancréas : quoi de neuf en 2005 ? Bulletin du Cancer [en ligne]. Janvier 2006, Vol. 93, Numéro 1, 67-72 p.) (2) Cancer du pancréas : quoi de neuf en 2005 ?

(Recommandation : (1) Centre fédérale d'expertise de soins. Soutien scientifique au Collège d'Oncologie: Recommandation de bonne pratique pour la prise en charge du cancer du pancréas [en ligne]. Février 2009.) (1) Recommandation de bonne pratique pour la prise en charge du cancer du pancréas.

X CAS PARTICULIER DES TUMEURS ENDOCRINES PANCRÉATIQUES

Les tumeurs endocrines représentent 5 à 10 % des tumeurs solides pancréatiques (**fig. 13.3**). Elles peuvent être diagnostiquées à l'occasion :

- d'un syndrome hormonal comme par exemple au cours des insulinomes (hypoglycémies souvent sévères) ou des gastrinomes (syndrome de Zollinger Ellison associant des ulcères gastro-duodénaux ou jéjunaux multiples et une diarrhée) qui sont les deux tumeurs les plus fréquentes. Le VIPome (sécrétion de VIP), le glucagonome (sécrétion de glucagon) et le somatostatine (sécrétion de somatostatine) sont exceptionnelles ;
- d'un syndrome de masse d'autant que plus de 50 % des tumeurs endocrines ne sont pas fonctionnelles (c'est-à-dire qu'il n'y a pas de syndrome hormonal) ;
- d'un bilan génétique familial car 5 à 20 % des tumeurs endocrines s'intègrent dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type I, affection autosomique dominante associant tumeurs des parathyroïdes, du pancréas, des surrénales, de l'hypophyse à des degrés divers) ;
- d'une découverte fortuite à l'occasion d'un examen d'imagerie fait pour tout autre chose (situation de plus en plus fréquente).

Le bilan biologique standard doit inclure au minimum un dosage sérique de la chromogranine A qui est marqueur de toutes les tumeurs endocrines. Les autres explorations sont fonction des symptômes (insulinome : épreuve de jeûne, dosage de l'insuline et du peptide C ; gastrinome : dosage de la gastrinémie, test à la sécrétine avec tubage gastrique).

Le bilan d'imagerie fait appel au scanner avec injection de produit de contraste et à l'écho-endoscopie. Le scanner montre la tumeur primitive avec un rehaussement vasculaire intense au temps artériel ; il permet également un bilan d'extension. L'écho endoscopie est l'examen de référence avec une sensibilité nettement supérieure au scanner, en raison de la petite taille des lésions souvent de l'ordre du centimètre ; elle permet la réalisation éventuelle de biopsies échoguidées. La scintigraphie à l'octréotide marqué au Tc99 est fondée sur la présence de récepteurs à la somatostatine au niveau de la tumeur. Elle vient en complément du bilan par scanner et écho-endoscopie afin de ne pas méconnaître une tumeur de localisation difficile ou une métastase ganglionnaire.

XI CAS PARTICULIER DES TIPMP

Ce sont des tumeurs kystiques dues à une métaplasie mucineuse de l'épithélium canalaire pancréatique. Elles peuvent atteindre le canal pancréatique principal ou ses branches secondaires (**fig. 13.4**). Ces tumeurs peuvent se révéler par des crises de pancréatite aiguë ou une découverte fortuite. Elles ont un potentiel de dégénérescence de 5 à 50 % selon le type d'atteinte canalaire. Le bilan d'imagerie doit comporter un scanner, une CPRM (IRM bilio-pancréatique), une écho-endoscopie. La CPRM apporte essentiellement une cartographie canalaire et une évaluation de la diffusion des kystes, l'écho-endoscopie, une meilleure caractérisation des lésions et une meilleure évaluation des critères prédictifs de malignité. La décision entre une résection pancréatique ou une simple surveillance dépend de la nature et de l'étendue de l'atteinte canalaire et de la présence ou non de signes de dégénérescence.

(Recommandation : (2) Société Française d'Endoscopie Digestive. Conduite à tenir devant une lésion kystique pancréatique de découverte fortuite [en ligne]. Janvier 2007.) (2) Conduite à tenir devant une lésion kystique pancréatique de découverte fortuite.

XII ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) ROSTY C. Towards the identification of new markers of pancreatic cancer by gene expression analysis. Bulletin du cancer [en ligne]. Juillet - Août 2004, Vol. 91, Number 7, 593 - 8 p. : : <http://www.jle.com/en/revues/medecine/bdc/e-docs/00/04/05/D9/article.phtml>
- (2) HAMMEL Pascal, Cancer du pancréas : quoi de neuf en 2005 ? Bulletin du Cancer [en ligne]. Janvier 2006, Vol. 93, Numéro 1, 67-72 p. : <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/bdc/e-docs/00/04/15/C5/article.phtml>

RECOMMANDATION

- (1) Centre fédérale d'expertise de soins. Soutien scientifique au Collège d'Oncologie: Recommandation de bonne pratique pour la prise en charge du cancer du pancréas [en ligne]. Février 2009. : http://kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=12651&CREF=12747
- (2) Société Française d'Endoscopie Digestive. Conduite à tenir devant une lésion kystique pancréatique de découverte fortuite [en ligne]. Janvier 2007. : <http://www.sfed.org/Bilio-pancreatique/Conduite-a-tenir-devant-une-lesion-kystique-pancreatique-de-decouverte-fortuite.html>

ABRÉVIATIONS

- BRCA2 : Breast Cancer Type 2 susceptibility protein
- FAMMM : Familial atypical multiple mole melanoma
- HNPCC : Cancer du colon non polyposique héréditaire
- TIPMP : Tumeur intracanalair papillaire mucineuse pancréatique

Item 179 : Prescription d'un régime diététique

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Règles de base de la prescription d'un régime alimentaire.....	1
2 Principaux régimes.....	2

OBJECTIFS

ENC :

- Argumenter les facteurs favorisant l'adhésion aux régimes diététiques.
- Principes de prescription des principaux régimes diététiques.

I RÈGLES DE BASE DE LA PRESCRIPTION D'UN RÉGIME ALIMENTAIRE

Un régime diététique est une modification de l'alimentation spontanée d'un individu dans le but d'en éliminer les effets momentanément ou définitivement nocifs. La prescription d'un régime nécessite d'avoir établi un diagnostic, de disposer de preuves que le régime a une efficacité dans l'affection concernée, et qu'il n'existe pas de contre-indications. Il faut ensuite expliquer le pourquoi du régime et ses modalités dans le détail, convaincre le patient, s'assurer de sa compréhension, enfin évaluer l'adhésion au régime.

A. Porter l'indication d'un régime diététique

1. Diagnostic établi

La prescription d'un régime nécessite d'avoir établi un diagnostic : obésité, diabète, hyperlipidémie (l'anomalie biologique doit avoir été vérifiée), insuffisance cardiaque, etc. Dans les régimes d'exclusion, surtout s'ils sont contraignants et définitifs (par exemple le régime sans gluten dans la maladie cœliaque), il faut une certitude diagnostique (atrophie villositaire à la biopsie duodénale).

2. Preuve de l'efficacité du régime

Il faut disposer de preuves que le régime a une efficacité dans l'affection concernée : diminution des complications de l'obésité ou du diabète, prévention des récurrences d'infarctus dans la maladie coronaire, prévention des rechutes, de l'ostéoporose et diminution des risques de cancer dans la maladie cœliaque. Sauf exception (régime méditerranéen et récurrence d'infarctus), ces preuves sont apportées par des études de faible niveau de preuve.

3. Absence de contre-indications

Les régimes peuvent avoir des effets secondaires. Chez le sujet âgé, un régime désodé strict peut conduire à des accidents de déshydratation et d'hyponatrémie. Dans un syndrome de malabsorption intestinale, un régime sans résidu trop sévère, peu varié, monotone, peut conduire à une réduction des apports et une dénutrition progressive, voire certaines carences électives (vitamine C). Les régimes fortement restrictifs (par exemple à bas ou très bas niveau calorique) sont contre-indiqués en cas d'affection inflammatoire ou maligne évolutive, en cas d'affection psychiatrique grave ou de dépression, et lorsqu'existent des

antécédents de troubles du comportement alimentaire.

B. Convaincre et suivre

L'adhésion au régime est d'autant meilleure que l'intérêt du régime a été compris et que ses modalités ont été personnalisées et bien détaillées :

- montrer les bénéfices attendus ;
- expliquer les modalités du régime dans le détail :
 - interrogatoire alimentaire,
 - principaux éléments du régime,
 - adapter le régime aux habitudes du patient ;
- vérifier l'adhésion au régime :
 - compréhension,
 - facteurs favorisant l'adhésion,
 - surveillance du maintien de l'adhésion au régime.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Consultation diététique réalisée par un diététicien [en ligne]. Janvier 2006.) (1) Consultation diététique réalisée par un diététicien.

II PRINCIPAUX RÉGIMES

Les principaux régimes diététiques utilisés en pathologie courante sont indiqués dans le **tableau 14.I**. Trois d'entre eux sont détaillés ensuite.

Tableau 14.I. Principaux régimes diététiques.

Principaux régimes	Indications	Contre-indications	Dangers
Hypocalorique standard (réduction de 30 % des apports caloriques)	Obésité Hypertriglycéridémie Diabète type 2	Maladie évolutive Psychiatrie	
À bas niveau calorique (800-1 200 kcal/j)	Maigrissement rapide souhaité (chirurgie, problème respiratoire...)	Maladie évolutive Psychiatrie Troubles du comportement alimentaire Sujet âgé Obésité mineure	Ostéoporose Rebond pondéral Problèmes psychologiques
À très basse valeur calorique (< 800 kcal)	Idem (délai très court)		

suite du tableau 1.4.1

Hypocholestérolémiant	Hyperlipidémie IIa		
Méditerranéen (cf. texte)	Athérome sévère Prévention athérome		
Sans sel	Syndrome œdémateux HTA	Insuffisance surrénale Néphropathie tubulaire Iléostomie	Hyponatrémie Déshydratation
Hyperprotidique (> 1,5 g protéines/kg/jour)	Dénutrition protéique	Insuffisance rénale	Hyperuricémie
Hypoprotidique (< 0,7 g protéines/kg/jour)	Insuffisance rénale pré-dialyse	Dénutrition protéique	Dénutrition protéique
Sans gluten	Maladie coeliaque	Diagnostic non prouvé par biopsie	
Régime sans résidu	Colite inflammatoire étendue en poussée		Carence en vitamine C
Sans lactose	Intolérance au lactose		Apport de calcium insuffisant
Régime réduit en oxalate	Malabsorption		???
Régime riche en fibres	Constipation, Diverticulose	Sténose intestinale	

A. Régime hypocalorique

1. Principes de prescription

Assurer le diagnostic d'obésité

Par l'histoire et la mesure de l'indice de masse corporelle (poids en kg divisé par le carré de la taille en mètres) en l'absence d'œdèmes et d'ascite.

Exposer les bénéfices du régime

Le régime diminue le risque de complications de l'obésité.

S'assurer de l'absence de contre-indications

Celles-ci sont exposées dans le tableau 14.I.

Expliquer les objectifs

Les objectifs du régime hypocalorique dans le traitement de l'obésité sont d'obtenir une perte de poids d'environ 10 % et de maintenir le poids à ce niveau.

2. Modalités

Le régime hypocalorique supprime les sucres d'absorption rapide (sucreries, confiserie, miel, chocolat, biscuits et pâtisseries, fruits frais riches en sucre, boissons aux fruits, sodas, sirops, bière, cidre), les crèmes et les charcuteries (sauf le jambon maigre), et l'alcool. On limite strictement le beurre et l'huile, le fromage, les œufs. Les aliments protidiques (viandes, poissons, laitages écrémés), les fibres et les légumes verts ne sont pas limités. Les féculents doivent être consommés avec modération. L'apport énergétique total doit être de l'ordre de 2/3 de la ration calorique initiale (soit 2/3 de la dépense énergétique) si on vise une perte de poids raisonnable et maintenue.

Il faut dans la mesure du possible que le régime soit convivial et personnalisé, avec peu d'interdits et une grande diversité alimentaire, et s'assurer que le sujet ne ressente ni sensation de faim (manger à volonté les aliments autorisés), ni de soif (boire à volonté, de préférence entre les repas). Le régime doit être expliqué longuement avec l'aide d'une diététicienne qui enseigne les bases de diététique et rectifie les croyances. Il doit être intégré dans une approche cognitivo-comportementale (tenue d'un carnet, restructurer la prise alimentaire, supprimer les interdits entraînant des comportements de restriction, identifier les cognitions irrationnelles) et une modification des habitudes de vie avec notamment augmentation de l'activité physique (équivalent de 5 heures de marche rapide par semaine).

3. Indications

a. Obésité (indice de masse corporelle > 30 kg/m²)

Le régime hypocalorique a pour objectif d'entraîner et de maintenir une perte de poids de l'ordre de 10 % et de limiter (ou prévenir) les complications de l'obésité. Le résultat obtenu doit être maintenu : la modification des apports énergétiques est définitive. Sa prescription doit donc être adaptée à la demande du patient et aux éventuels facteurs de risque associés. À titre d'exemple, chez un obèse ayant des taux de triglycérides et de cholestérol modérément élevés, sans autre facteur de risque cardiovasculaire, le traitement de 1^{re} intention sera le régime hypocalorique. À l'inverse, le régime ne sera pas une arme thérapeutique efficace chez un patient modérément obèse, gros fumeur et ayant une hypercholestérolémie majeure.

b. Diabète et hypertriglycémies

Le régime hypocalorique est également indiqué en cas de diabète de type 2 et dans la plupart des hypertriglycémies. Les hypertriglycémies endogènes sont sensibles à la diminution des glucides et la suppression de l'alcool. En l'absence d'obésité, il n'y a

pas lieu en théorie de diminuer le total calorique mais en pratique l'emploi de fortes quantités de lipides n'est pas sans inconvénient et peut parfois majorer la cholestérolémie. Le régime sera donc légèrement hypocalorique et parfois responsable d'une petite réduction pondérale.

(En savoir plus : SAMAHA F., IBQAL N. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. The New England Journal of Medicine [en ligne]. Mai 2003, Vol. 348, number 21, 2074-2081p.) A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity.

4. Contre-indications

Les contre-indications à la perte de poids sont les suivantes :

- **maladies évolutives non contrôlées ;**
- **états dépressifs sévères ;**
- **maladies psychiatriques graves ;**
- **troubles graves du comportement alimentaire ;**
- **sujet âgé (> 65 ans) ;**
- **obésité mineure (la perte de poids n'offre pas d'avantage réel en terme de santé).**

B. Régime sans sel

L'alimentation normale apporte 10 à 15 g de NaCl par jour, provenant pour une part du sel d'ajout (dans l'assiette et lors de la cuisson des aliments : environ 1,6 à 2,4 g de Na = 4 à 6 g de NaCl par jour) et pour l'autre part du sodium contenu dans les aliments (2,4 à 3,6 g de Na).

1 g de NaCl = 391 mg de Na = 17 mmol de Na.

1. Modalités pratiques

Le régime sans sel interdit non seulement le sel d'ajout mais aussi les aliments riches en sel : pain et biscottes salés, charcuteries, fromages, conserves, plats préparés, condiments, eaux minérales salées. Le sel d'ajout peut être remplacé par un sel de potassium. Ces mesures conduisent à un apport quotidien d'environ 2 g de Na. Le régime désodé strict oblige aussi à limiter la viande, les poissons, les œufs, le lait (ces aliments contiennent 50 à 100 mg de Na pour 100 g), et même certains légumes. C'est un régime difficile à suivre dont les indications restent exceptionnelles.

2. Indications

Ce sont essentiellement les syndromes œdémateux : insuffisance cardiaque, cirrhose décompensée, syndrome néphrotique. Le régime sans sel prévient la rétention hydrosodée observée en cas de corticothérapie prolongée > 0,5 mg/kg/jour d'équivalent prednisone. La réduction des apports sodés est enfin utile dans l'hypertension artérielle.

3. Précautions et contre-indications

Le risque est la déplétion sodée avec hyponatrémie, plus fréquente chez le sujet âgé, suivant un régime trop strict, et en cas d'association aux diurétiques. Ce risque est aussi majeur dans les affections comportant une perte obligatoire de sel (insuffisance surrénale, néphropathie tubulaire, iléostomie). Il est recommandé de surveiller natrémie et natriurèse. Il faut aussi se méfier de l'effet anorexigène du régime à long terme chez le sujet âgé. Enfin le régime sans sel ne doit pas être prescrit chez la femme enceinte.

C. Régime méditerranéen

La faible morbidité cardiovasculaire observée en Crète et dans le pourtour méditerranéen a conduit à proposer des régimes reproduisant l'alimentation traditionnelle de ces pays. La preuve scientifique de l'efficacité du régime méditerranéen a été apportée par plusieurs travaux démontrant un moindre risque de récurrence d'infarctus du myocarde chez les patients suivant le régime par rapport aux autres. Le régime méditerranéen comporte des apports augmentés en fruits, légumes et féculents (pain), augmentés en poisson et diminués en viande rouge, et sans beurre ni crème, remplacés par une margarine riche en acide alpha-linolénique (mais l'huile d'olive a un effet identique). L'intérêt de ce régime dépasse évidemment l'indication de la prévention d'infarctus et peut être étendu au titre de la protection vasculaire à l'ensemble de la population.

Régime hypocholestérolémiant :

- supprimer les aliments riches en cholestérol (abats, jaune d'œuf, oléagineux) ;
- limiter l'apport d'acides gras saturés (beurre, œufs, fromages, charcuteries) ;
- augmenter huiles mono- et poly-insaturées (olive, maïs, noix, tournesol) ;
- augmenter les fibres (pain complet, salade, etc.) ;
- autoriser une petite prise quotidienne d'alcool (10-15 g).

D. Régime sans gluten

La gliadine, protéine du gluten présente dans un certain nombre de céréales (blé, orge, seigle), est le facteur alimentaire pathogène de la maladie cœliaque. La suppression du gluten doit être absolue (la prise de petites quantités pouvant précipiter une récurrence clinique) et définitive (la prise prolongée favorisant la survenue de maladies auto-immunes, d'hypofertilité, d'ostéoporose et surtout de cancers épithéliaux et de lymphomes). Le riz et le maïs ne contiennent pas de gluten et sont autorisés, ce qui permet une alimentation équilibrée et diversifiée. L'avoine est aussi autorisée. Le régime sans gluten est un régime contraignant, cher et difficile à suivre, dont l'indication doit être réservée aux maladies cœliaques symptomatiques et prouvées histologiquement.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Recherche d'autoanticorps : diagnostic de la maladie cœliaque et suivi de l'observance du régime sans gluten [en ligne]. Janvier 2007.) (2)
Recherche d'autoanticorps : diagnostic de la maladie cœliaque et suivi de l'observance du régime sans gluten.

III ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- SAMAHA F., IBQAL N. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. The New England Journal of Medicine [en ligne]. Mai 2003, Vol. 348, number 21, 2074-2081p. : [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12761364?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12761364?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Consultation diététique réalisée par un diététicien [en ligne]. Janvier 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272510/consultation-dietetique-realisee-par-un-dieteticien
- (2) Haute Autorité de Santé. Recherche d'autoanticorps : diagnostic de la maladie cœliaque et suivi de l'observance du régime sans gluten [en ligne]. Janvier 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_493810/recherche-dautoanticorps-diagnostic-de-la-maladie-cliaque-et-suivi-de-lobservance-du-regime-sans-gluten

Item 194 - Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Epidémiologie.....	2
3 Interrogatoire et examen clinique.....	3
4 Stratégie diagnostique en fonction du contexte.....	4
4 . 1 Diarrhée aiguë en milieu communautaire, en dehors de la diarrhée des antibiotiques (fig. 15.1).....	1
4 . 2 Diarrhée des antibiotiques.....	1
5 Traitement.....	5
6 Suivi thérapeutique.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une diarrhée aiguë chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de l'évolution.
- Diagnostiquer une diarrhée aiguë chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte.
- Diagnostiquer un état de déshydratation chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte.

I DÉFINITION

Une diarrhée est définie par l'émission de selles trop fréquentes, trop abondantes, de consistance anormale (liquides ou très molles), et de poids supérieur à 300 g/j. En pratique clinique, on parle de diarrhée, selon l'OMS, lorsqu'il y a au moins trois selles très molles à liquides par jour.

Une diarrhée est dite aiguë lorsqu'elle évolue depuis moins de 2 semaines. Dans la majorité des cas, la diarrhée aiguë est de début soudain et précédée d'un transit normal. Elle est alors le plus souvent de nature infectieuse, dure généralement moins d'une semaine et ne récidive pas à court terme.

Le syndrome dysentérique est défini par des évacuations glaireuses et sanglantes pouvant être dissociées des matières fécales (on parle alors d'évacuations afécales). Il s'y associe habituellement des épreintes et une sensation de ténésme. Lorsqu'il comporte des évacuations afécales, le syndrome dysentérique témoigne d'une lésion organique colique distale. Dans les autres cas, il témoigne d'une iléite ou d'une colite sous-jacente.

II EPIDÉMIOLOGIE

Dans les pays développés, on recense environ un épisode digestif aigu (vomissements et/ou diarrhée) par an et par habitant. La plupart sont brefs et durent moins de 24 heures. Ils sont de cause alimentaire (voir chapitre 3), correspondent le plus souvent à des intoxications brèves par des toxines bactériennes ou des incidents digestifs divers (indigestions, vraies et fausses allergies, etc.). Ils ne donnent pas lieu à une consultation médicale, sauf en cas de déshydratation. Cinq pour cent des habitants consultent chaque année en France un médecin généraliste pour une diarrhée aiguë ne cédant pas en 24 heures, avec un pic épidémique hivernal attribué aux virus. La diarrhée est habituellement associée à des douleurs abdominales et des vomissements. Elle est accompagnée d'une fièvre modérée une fois sur deux, qui ne préjuge pas de la nature bactérienne plutôt que virale de l'infection. La diarrhée est hémorragique une fois sur cent. La diarrhée aiguë régresse le plus souvent spontanément ou sous traitement symptomatique en moins de 5 jours. Un arrêt de travail est prescrit une fois sur trois.

III INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

L'interrogatoire qui est le temps principal de l'examen doit préciser :

- le mode de début de la diarrhée : le début soudain de la diarrhée sur fond de transit normal élimine les exacerbations de diarrhées chroniques fluctuantes, souvent de nature fonctionnelle ;
- le contexte épidémique et en particulier l'existence d'autres cas dans l'entourage, les éventuels comportements alimentaires à risque (**tableau 15.I**), et la notion de voyage récent ;
- toutes les prises médicamenteuses au moment de l'examen et dans les 2 mois précédents, en particulier :
 - les antibiotiques (une diarrhée survenant pendant un traitement antibiotique et dans les 2 mois après son arrêt est par définition une « diarrhée des antibiotiques », de prise en charge diagnostique et thérapeutique spécifique),
 - tout médicament récemment introduit qui peut être cause de diarrhée par effet pharmacologique (ex : colchicine, olsalazine) ou par d'autres mécanismes, tels qu'une colite microscopique médicamenteuse, dont le début peut être soudain et retardé jusqu'à 2 mois après le début du traitement responsable (ex : lansoprazole, veinotoniques, ticlopidine, sertraline, etc.). Dans ces cas, l'interruption du traitement responsable permet la guérison rapide de la diarrhée ;
- les caractéristiques des selles, en particulier leur éventuel caractère abondant cholériforme et la présence ou non d'un syndrome dysentérique ;
- les terrains à risque, en particulier les valvulopathies à risque d'endocardite et les situations d'immunodépression avérée (infection par le VIH avec moins de 200 lymphocytes CD4/mm³, chimiothérapie anti-cancéreuse en cours, déficit immunitaire congénital) ;
- les signes associés : douleurs abdominales (spasmes banals précédant les selles ou douleurs localisées), fièvre, signes articulaires, cutanés, etc.

Tableau 15.1. Principaux risques d'intoxication ou d'infection intestinale en fonction des aliments récemment ingérés

Aliments ingérés	Intoxications et infections intestinales possibles
Les dernières 24 heures : <ul style="list-style-type: none">- pâtisserie et viande manipulées- riz, soja ayant séjourné en air ambiant- plats cuisinés- coquillages crus ou cuits	Intoxication par : <ul style="list-style-type: none">- <i>Staphylococcus aureus</i>- <i>Bacillus cereus</i>- <i>Clostridium perfringens</i>- toxines produites par les dinoflagellés
Les dernières 12 à 48 heures : <ul style="list-style-type: none">- coquillages crus- aliments à base d'œuf cru- poulet rosé ou acheté en rôtisserie- produits laitiers non pasteurisés	Infection par : <ul style="list-style-type: none">- virus ronds et vibrios- <i>Salmonella</i>- <i>Salmonella</i>- <i>Salmonella</i>
Les dernières 24 à 72 heures : <ul style="list-style-type: none">- poulet rosé ou acheté en rôtisserie- produits laitiers non pasteurisés- viande de bœuf crue (surtout hachée)- viande de porc (charcuterie)	Infection par : <ul style="list-style-type: none">- <i>Campylobacter sp.</i>- <i>Campylobacter sp.</i>- <i>Escherichia coli</i> entéro-hémorragique- <i>Yersinia enterocolitica</i>

L'examen physique cherche en principe des signes de gravité de la diarrhée :

- syndrome septicémique (fièvre supérieure à 39 °C ou hypothermie, frissons), avec au maximum un tableau de choc septique ;
- la pesée du malade permet de mesurer la perte de poids soudaine du patient et de l'exprimer en pourcentage du poids habituel. Les pertes digestives par diarrhée comportent de l'eau (environ 200 mL d'eau par selle au cours des diarrhées aqueuses cholériformes), du sodium (environ 50 mmol/L), du potassium et des bicarbonates. Les vomissements aggravent les pertes et limitent les apports. À l'examen, on cherche donc des signes de :

- déshydratation extracellulaire : soif, oligurie, hypotension artérielle d'abord orthostatique (pincement de la tension) et tachycardie, veines jugulaires plates en position semi-assise, pli cutané, cernes périorbitaires, hypotonie des globes oculaires. Biologiquement, il existe une hémococoncentration (hématocrite > 50 %), une hyperprotidémie, une insuffisance rénale fonctionnelle avec natriurèse effondrée ; une acidose (perte en bicarbonates) avec hypokaliémie paradoxale (perte en potassium) est possible,

- plus rarement, déshydratation globale, avec, en plus des signes de déshydratation extracellulaire, des muqueuses sèches (face inférieure de la langue), et parfois des troubles de la vigilance.

Au maximum est réalisé un tableau de choc hypovolémique avec pression artérielle systolique < 90 mmHg, tachycardie > 120/min avec pouls filant, oligurie, marbrures cutanées, temps de recoloration cutanée > 3 secondes, extrémités froides et pâles.

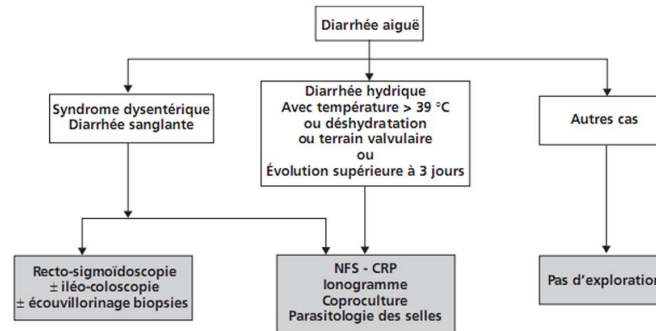
L'examen physique de l'abdomen est le plus souvent normal ou ne met en évidence qu'une sensibilité diffuse à la palpation abdominale. Rarement, il peut mettre en évidence :

- une sensibilité élective, voire une défense de la fosse iliaque droite qui font évoquer une inflammation iléo-colique droite ;
- un météorisme abdominal permanent et douloureux faisant évoquer une dilatation colique aiguë, compliquant elle-même une colite infectieuse ;
- des signes extra-digestifs (éruption cutanée, signes articulaires, etc.).

IV STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE EN FONCTION DU CONTEXTE

IV.1 DIARRHÉE AIGÜE EN MILIEU COMMUNAUTAIRE, EN DEHORS DE LA DIARRHÉE DES ANTIBIOTIQUES (FIG. 15.1)

Fig. 15.1. Exploration d'une diarrhée aiguë (sauf diarrhée sous antibiotiques) : arbre décisionnel



1. Explorations et traitement probabiliste nécessaires d'emblée

La prescription d'examens complémentaire d'emblée ne se justifie que dans les situations suivantes :

- diarrhée hémorragique et/ou syndrome dysentérique témoignant d'une atteinte organique iléale et/ou colique (diarrhée hémorragique) ou colique au moins en partie distale (syndrome dysentérique). Les agents infectieux potentiellement en cause sont essentiellement bactériens (bactéries invasives (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *E. Coli entéro-invasif*), ou bactéries produisant des toxines (*E. Coli entéro-hémorragiques* (dont *E. Coli O157 : H7*))), beaucoup plus rarement parasitaires (amibiase en cas de séjour en pays d'endémie) et virales (rectite herpétique vénérienne, colite à CMV exceptionnelle chez l'immunocompétent) ;
- terrains très vulnérables chez lesquels l'évolution d'une infection bactérienne non traitée pourrait menacer le pronostic vital : valvulopathie, grand vieillard avec comorbidités majeures ;
- syndrome septicémique (fièvre > 39 °C avec frissons ou hypothermie, voire choc septique) d'origine bactérienne ;
- déshydratation majeure.

Les examens complémentaires comportent :

- dans tous les cas :
 - deux examens sanguins : numération formule sanguine et taux sérique de la protéine C réactive (C-Réactive protéine),

- une coproculture (avec ensemencement de milieux sélectifs pour *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, et, en cas de diarrhée hémorragique, pour *E. Coli* O157 : H7),

- un examen parasitologique des selles (attention, cet examen est distinct du précédent et doit être demandé spécifiquement) ;

- en cas de diarrhée hémorragique et/ou de syndrome dysentérique, une recto-sigmoïdoscopie (voire une coloscopie si elle est possible) permet de voir les éventuelles lésions muqueuses si elles sont accessibles, et de

prélever des fragments biopsiques pour analyse histologique et culture bactériologique (en ensemençant des broyats de biopsies sur les mêmes milieux sélectifs que pour la coproculture) ;

- en cas de déshydratation : un ionogramme sanguin (natrémie, kaliémie, réserve alcaline), une protidémie à la recherche d'une hémococoncentration et une évaluation de la fonction rénale (urémie, créatininémie), un

ionogramme urinaire (pour confirmer le caractère fonctionnel d'une éventuelle insuffisance rénale) ;

- en cas de syndrome septicémique une ou plusieurs hémocultures.

Dès les prélèvements effectués, une antibiothérapie probabiliste est justifiée, couvrant :

- les bactéries pathogènes : ciprofloxacine (un gramme par jour 3 à 5 jours) ;

- en cas de séjour en zone endémique, l'amibiase (dérivé nitro-imidazole, par exemple métronidazole : 1,5 g/jour pendant 10 jours).

L'antibiothérapie sera secondairement adaptée à l'antibiogramme. En cas de déshydratation, une perfusion hydro-électrolytique adaptée sera mise en place.

2. Cas général

Dans la majorité des cas, le médecin généraliste intervient dans les 24-48 premières heures d'évolution de la diarrhée. Il s'assure que la diarrhée n'est pas d'origine médicamenteuse, puis, sauf exceptions évoquées en ci-dessus, il se contente de donner des recommandations d'hydratation, d'alimentation et d'hygiène et de prescrire un traitement symptomatique (ralentisseurs du transit ou anti-sécrétoires). La majorité des diarrhées infectieuses, en particulier virales, sont de résolution spontanée en moins de 5 jours et ne nécessitent ni exploration ni traitement supplémentaires.

3. Persistance de la diarrhée malgré 3 jours de traitement symptomatique

Lorsqu'une diarrhée aiguë se prolonge plus de trois jours malgré le traitement symptomatique, la probabilité que la cause de la diarrhée soit une infection bactérienne ou parasitaire est élevée. La réalisation d'une coproculture et d'un examen parasitologique des selles est justifiée.

La présence de nombreux leucocytes et/ou hématies à l'examen direct des selles témoigne de lésions organiques iléales et/ou coliques sous-jacentes justifiant des explorations spécialisées (coloscopie).

À la coproculture, la présence d'*Escherichia coli* non typés, de *Staphylococcus aureus* (pathogène seulement via l'ingestion de toxines) et de *Candida albicans* n'est pas pathogène en soi, témoignant seulement d'un portage sain.

Lorsqu'une infection intestinale par une bactérie pathogène est identifiée, il convient de la traiter par antibiotiques pour tenter de raccourcir le temps d'évolution spontanée de l'infection. La ciprofloxacine est efficace sur la plupart des bactéries entéropathogènes. Les macrolides constituent l'antibiothérapie de première intention des diarrhées et colites à *Campylobacter*. L'identification d'un parasite pathogène justifie un traitement anti-parasitaire spécifique (**voir chapitre 5**).

4. Cas particuliers

La stratégie d'exploration d'une diarrhée aiguë apparue pendant un voyage ou au retour n'a rien de spécifique dans ses modalités, sous réserve de prendre en compte l'hypothèse de parasitoses d'importation (en particulier amibiase et cyclospore, **voir chapitre 6**).

Un patient ayant une infection par le VIH contrôlée par le traitement antiviral et un taux de lymphocytes CD4 > 200/mm³ peut être exploré et traité comme un immunocompétent. En dessous de 200 CD4/mm³, l'examen parasitologique doit inclure la recherche par techniques spécifiques de *Cryptosporidium* et *Microsporidium*. En dessous de 100 CD4/mm³, les colites à Cytomégalo virus sont possibles et peuvent être diagnostiquées par mesure de la charge virale systémique du CMV et par coloscopie avec biopsies à la recherche d'inclusions virales.

Les patients recevant une chimiothérapie anti-cancéreuse sont à risque d'infection à *Clostridium difficile*, même s'ils ne reçoivent pas d'antibiotiques. Une diarrhée aiguë dans les jours suivant une chimiothérapie anti-mitotique peut correspondre à la toxicité intestinale des anti-mitotiques mais doit être explorée (examens de selles) en cas de

fièvre et/ou de neutropénie. Un contexte vénérien (rapports sexuels anaux) en présence d'une rectite doit faire évoquer et chercher (écouvillonnage et/ou biopsies rectales, sérologies) une infection par herpes simplex virus, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, et *Treponema pallidum*.

Les diarrhées par toxi-infection alimentaire familiale ou collective (Toxi-infection alimentaire familiale ou collective) (restaurants, cantines, hôpitaux, maisons de retraite) se définissent par l'apparition d'au moins 2 cas groupés similaires d'épisodes digestifs dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire. Toute TIAC doit faire l'objet d'une déclaration à l'autorité sanitaire départementale (Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Direction départementale des affaires sanitaires et sociales) ou à la Direction départementale des services vétérinaires (Direction départementale des services vétérinaires) (**voir chapitre 3**).

IV.2 DIARRHÉE DES ANTIBIOTIQUES

Plus de 10 % des sujets recevant des antibiotiques ont une modification du transit intestinal. Le plus souvent, il s'agit d'une diarrhée bénigne, apparaissant 3 à 5 jours après le début du traitement, transitoire, vite régressive à l'arrêt de l'antibiothérapie, et ne s'accompagnant pas de fièvre. Cette diarrhée, qui ne nécessite la mise en œuvre d'aucun examen complémentaire, serait due à des modifications métaboliques digestives, dont une diminution de la capacité de fermentation de la flore bactérienne du côlon (dysbiose). Plus rarement (10 % des cas de diarrhée des antibiotiques en dehors d'un contexte nosocomial), la diarrhée est due à l'émergence d'un germe pathogène, tout particulièrement *Clostridium difficile* et, moins souvent, *Klebsiella oxytoca* (diarrhée hémorragique).

Les examens à demander en cas de diarrhée des antibiotiques sont résumés dans le **tableau 15.II**.

Tableau 15.II. Examens complémentaires potentiellement nécessaires dans l'exploration d'une diarrhée des antibiotiques

Examens	Contextes cliniques les indiquant
Recherche de toxine A et/ou B de <i>Clostridium difficile</i> (méthode immuno-enzymatique ou test de référence par cytotoxicité des selles) et recherche du germe par culture	– D'emblée si diarrhée des antibiotiques accompagnée de fièvre ou de signes physiques faisant évoquer l'existence d'une colite (météorisme abdominal douloureux, signes péritonéaux) – Secondairement si la diarrhée se prolonge après l'arrêt des antibiotiques
Coproculture standard comportant la recherche de <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i>	Diarrhée des antibiotiques avec fièvre ou se prolongeant malgré une recherche négative de <i>Clostridium difficile</i> et de ses toxines
Recherche de <i>Klebsiella oxytoca</i> par ensemencement des selles sur milieu sélectif	Diarrhée hémorragique sous antibiotiques
Rectosigmoïdoscopie ou coloscopie	– Diarrhée hémorragique – Signes physiques faisant évoquer l'existence d'une colite (météorisme abdominal douloureux, signes péritonéaux)

La colite pseudomembraneuse est la forme la plus sévère d'infection liée à *Clostridium difficile* : elle se manifeste en général par une diarrhée abondante s'accompagnant de fièvre et retentissant sur l'état général ; son diagnostic repose sur la mise en évidence des toxines A et B du germe et/ou du germe / dans les selles et/ou sur la mise en évidence de pseudomembranes (mottes surélevées jaunâtres, faites en microscopie de fibrine, de leucocytes, de débris tissulaires et de mucus) lors d'une endoscopie recto-colique (fig. 15.2).

La colite hémorragique à *Klebsiella oxytoca* survient brutalement dans les premiers jours d'un traitement par bêta-lactamines ou pristinaïmycine. Si une coloscopie est réalisée, elle met en évidence des lésions segmentaires muqueuses hémorragiques, avec note ischémique en histologie.

Enfin une diarrhée ou une colite sous antibiotiques peut être liée à un autre pathogène intestinal de rencontre (*Salmonella*, etc.), le désordre écologique de la flore intestinale induit par l'antibiothérapie diminuant la dose infestante des agents pathogènes intestinaux.

(En savoir plus : (1) BEAUGERIE L. Étiologie et pathogénèse des diarrhées post-antibiotiques. *Revue Française des Laboratoires* [en ligne]. Décembre 2004, Vol. 2004, Issue 368, 21-25 p.) (1) Étiologie et pathogénèse des diarrhées post-antibiotiques.

C. Diarrhée aiguë nosocomiale

Une diarrhée aiguë est dite nosocomiale lorsqu'elle survient plus de trois jours après l'admission du patient en milieu hospitalier. Les facteurs de risque principaux sont l'antibiothérapie, l'âge, la présence d'un voisin de chambre et la durée du séjour.

L'agent infectieux le plus souvent en cause est *Clostridium difficile*, qu'il convient toujours de chercher (ainsi que ses toxines), en plus d'une coproculture standard et d'un examen parasitologique des selles, en cas de diarrhée nosocomiale. Puis viennent les salmonelles, les virus, certains parasites (*Giardia intestinalis*), tous potentiellement responsables de cas sporadiques ou de d'infections collectives, véhiculées par l'alimentation (TIAC), de malade à malade, ou par les mains du personnel et/ou l'environnement souillé (surfaces, poignées de portes, combinés de téléphone).

À l'échelle d'un établissement, la lutte contre les diarrhées aiguës nosocomiales repose sur le respect permanent des mesures universelles préventives d'hygiène (notamment le lavage des mains), la veille permanente des infections intestinales mises en évidence dans l'établissement (comités ou unités de lutte contre les infections nosocomiales), sur le déclenchement d'enquêtes microbiologiques explicatives et, le cas échéant, sur des mesures d'intervention, en particulier d'hygiène, parfois spécifiques (cas de *Clostridium difficile*).

(En savoir plus : (2) ERKEN E.K., AKALIN H. et al. Diarrhée nosocomiale et diarrhée à *Clostridium Difficile* dans un hôpital universitaire Turc. *Médecine et maladies infectieuses*. Février 2009, doi:10.1016/j.medmal.2009.02.001) (2) Diarrhée nosocomiale et diarrhée à *Clostridium*.

V TRAITEMENT

A. Mesures thérapeutiques générales

1. Mesures communes à tous les terrains

Elles comportent d'abord des conseils d'hygiène universels pour le malade et son entourage (hygiène des mains, absence de partage des objets de toilette et des couverts, désinfection des toilettes).

La mesure essentielle du traitement symptomatique de toute diarrhée aiguë consiste à compenser les pertes en eau et en sodium. Le volume de liquide à compenser correspond à la perte soudaine de poids corporel. Sauf déshydratation sévère et vomissements incoercibles, la restauration hydrosodée doit être tentée per os, par des boissons abondantes (eau plate, boissons gazeuses) associées à une alimentation salée (à défaut biscuits salés ou sachets de sel) et riche en glucose (amidon du riz et des pâtes, sucrose), le transport actif du glucose dans l'entérocyte favorisant l'absorption concomitante hydrosodée. En cas de fortes nausées, la réhydratation doit débuter par des tentatives d'ingestion de petits volumes à intervalles rapprochés. À noter que le Coca-cola contient de l'eau et du glucose, mais est presque complètement désodé et ne dispense donc pas d'apports salés.

Les ralentisseurs du transit (surtout l'opéramide et oxyde de l'opéramide), le racécadotril (anti-sécrétoire) ou certains produits inertes supposés renforcer la barrière muqueuse intestinale (diosmectite), sont efficaces pour réduire la durée de la diarrhée. Les ralentisseurs du transit sont contre-indiqués en cas d'iléocolite avérée ou suspectée (diarrhée hémorragique ou avec fièvre élevée) car ils sont susceptibles d'aggraver les lésions intestinales par réduction de la clairance fécale des agents pathogènes.

Le traitement des symptômes associés fait appel aux anti-pyrétiques en cas de fièvre, aux anti-spasmodiques (phosphoglucinol) ou aux antalgiques banals en cas de douleurs spasmodiques, aux anti-émétisants (dompéridone, métoclopramide) en cas de nausées et/ou vomissements (ENC 345).

2. Mesures particulières à l'enfant et aux sujets âgés

La prise en charge de la diarrhée du nourrisson comporte des spécificités importantes, et n'est pas traitée ici. Certains agents infectieux sont particulièrement fréquents chez l'enfant (rotavirus, calicivirus, adénovirus, astrovirus) ou propres à l'enfant (E. coli entéro-pathogènes (E. coli entéro-pathogènes)). La diarrhée à E. coli

entérohémorragiques se compliquent plus volontiers de syndrome hémolytique et urémique chez l'enfant et le sujet âgé.

En institution gériatrique, tous les éléments sont réunis pour augmenter le risque d'infection intestinale : restauration collective, admission de convalescents ayant récemment séjourné en milieu hospitalier, contamination féco-orale accrue par l'existence de patients déments et/ou incontinents. Au-dessus de 75 ans, la mortalité par diarrhée infectieuse n'est pas négligeable, liée aux accidents de déshydratation pendant la diarrhée, à un pic de mortalité 8-10 jours après le début de la diarrhée alors que celle-ci a souvent disparu (cette mortalité est attribuée aux conséquences à moyen terme d'une hypoperfusion des organes vitaux pendant la phase de déshydratation), et enfin aux formes graves de colites à *Clostridium difficile* (en particulier dues au nouveau variant du germe, plus agressif, endémique dans le continent américain et maintenant en Europe).

L'enfant et le sujet très âgé ressentent moins la soif que l'adulte. Les compensations des pertes hydro-électrolytiques avec support glucosé peuvent se faire chez eux par les solutions de réhydratation orale du commerce (type Adiaril) qui contiennent du sodium (50 mmol/L), du glucose, du potassium, du chlore et un agent alcalinisant. Ce sont des sachets à reconstituer dans 200 mL d'eau. Chez le sujet très âgé, il faut administrer la solution sur la base de 1 à 2 litres le premier jour, en alternance avec de l'eau ; dès que la diarrhée régresse, l'utilisation des solutions doit être interrompue, pour éviter le risque secondaire d'inflation hydrosodée (œdèmes, hypertension artérielle) et d'hypernatrémie.

(En savoir plus : (3) ALAIN S., DENIS F. Épidémiologie des diarrhées aiguës infectieuses en France et en Europe. Archives de Pédiatrie [en ligne]. Octobre 2007, Vol. 14, Supplement 3, S132-S144 p.) (3) Épidémiologie des diarrhées aiguës infectieuses en France et en Europe.

B. Traitement d'urgence de la diarrhée

Une hospitalisation en urgence est nécessaire en cas de syndrome septicémique et/ou de déshydratation sévère. Le traitement comporte, après les prélèvements microbiologiques et ceux évaluant les pertes hydro-électrolytiques :

- un traitement antibiotique probabiliste en urgence (cf. explorations et traitements probabiliste nécessaire d'emblée) ;
- la compensation par voie intraveineuse des pertes hydro-électrolytiques :
 - hydriques sur la base de la perte de poids soudaine,

- sodées sur la base d'une perte d'environ 50 mmol/L de sodium dans les selles,
- potassiques si besoin (diarrhée profuse, vomissements associés).

Une alcalinisation (par du bicarbonate 14/°°) [?] peut être nécessaire, la diarrhée aiguë étant une des causes possibles des rares acidoses métaboliques avec hypokaliémie.

C. Traitement de la diarrhée et de la colite des antibiotiques

La plupart des cas de diarrhée bénigne des antibiotiques, liés à une dysbiose de la flore intestinale ou à une forme mineure d'infection à *Clostridium difficile*, régresse rapidement à l'arrêt de l'antibiothérapie.

La diarrhée franche et la colite à *Clostridium difficile* sont traitées en première intention par du métronidazole per os, sur la base d'1 gramme par jour pendant 10 jours. En cas d'échec et/ou de colite sévère, le recours à la vancomycine per os (500 mg à 2 grammes/jour) peut être discuté. En cas d'échec et de menace du pronostic vital, une colectomie en urgence peut être indiquée. Environ 20 % des patients ayant eu une infection à *Clostridium difficile*, en particulier les sujets âgés, rechutent, à la faveur ou non d'une nouvelle antibiothérapie, du fait d'une réponse immunitaire insuffisante n'ayant pu aboutir à une élimination définitive du germe. La reprise du métronidazole est en général efficace (pas ou peu de résistance acquise). Le risque d'une rechute ultérieure est réduit par la co-prescription d'une levure, *Saccharomyces boulardii*.

Les colites hémorragiques à *Klebsiella oxytoca* régressent en général rapidement à l'arrêt de l'antibiothérapie responsable. Si ce n'est pas le cas, un traitement par quinolones est indiqué.

VI SUIVI THÉRAPEUTIQUE

La grande majorité des cas de diarrhée aiguë présumée infectieuse guérit spontanément et définitivement sans séquelle. Elle ne nécessite aucun suivi particulier. La persistance de la diarrhée après une semaine d'évolution (qu'un agent pathogène ait été identifié (et dans ce cas traité) ou non), justifie une prise en charge gastro-entérologique. Un diagnostic d'entéropathie chronique qui peut être de début soudain (MICI et colites microscopiques (voir chapitre 8), maladie coeliaque (**voir chapitre 33**), sprue tropicale (voir chapitre 6)) pourra être porté.

Lorsqu'un patient décrit plusieurs épisodes de diarrhée aiguë par an, un avis spécialisé est approprié, en évoquant entre autres hypothèses un déficit immunitaire sous-jacent.

(Recommandation : (1) National Guideline Clearinghouse. WGO practice guideline: acute diarrhea [en ligne].) (1) Acute diarrhea.

(Recommandation : (2) Société suisse de Pédiatrie (SSP-SGP) Nouvelles recommandations de l'OMS pour la prise en charge clinique de la diarrhée [en ligne]. 2008. Vol. 19, N°5, 25-27p.) (2) Nouvelles recommandations de l'OMS pour la prise en charge clinique de la diarrhée.

VII ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) BEAUGERIE L. Étiologie et pathogenèse des diarrhées post-antibiotiques. Revue Française des Laboratoires [en ligne]. Décembre 2004, Vol. 2004, Issue 368, 21-25 p. : [http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VRF-4FKXR1N-R&_user=592857&_coverDate=12%2F31%2F2004&_rdoc=21&_fmt=high&_orig=browse&_srch=doc-info\(%23toc%236233%232004%23979959631%23576706%23FLP%23display%23Volume\)&_cdi=6233&_sort=d&_docanchor=&_ct=32&_acct=C000030418&_version=1&_urlVersion=0&_userid=592857&md5=b20d005cb8737ada25b2d74a510ef274](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VRF-4FKXR1N-R&_user=592857&_coverDate=12%2F31%2F2004&_rdoc=21&_fmt=high&_orig=browse&_srch=doc-info(%23toc%236233%232004%23979959631%23576706%23FLP%23display%23Volume)&_cdi=6233&_sort=d&_docanchor=&_ct=32&_acct=C000030418&_version=1&_urlVersion=0&_userid=592857&md5=b20d005cb8737ada25b2d74a510ef274)
- (2) ERKEN E.K., AKALIN H. et al. Diarrhée nosocomiale et diarrhée à Clostridium Difficile dans un hôpital universitaire Turc. Médecine et maladies infectieuses. Février 2009, doi:10.1016/j.medmal.2009.02.001 : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6W71-4VT0H1S-3&_user=592857&_coverDate=03%2F09%2F2009&_alid=925300988&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_cdi=6613&_sort=d&_docanchor=&_view=c&_ct=1&_acct=C000030418&_version=1&_urlVersion=0&_userid=592857&md5=d23a47d6e259c806364dd2ee7cd97e4c
- (3) ALAIN S., DENIS F. Épidémiologie des diarrhées aiguës infectieuses en France et en Europe. Archives de Pédiatrie [en ligne]. Octobre 2007, Vol. 14, Supplement 3, S132-S144 p. : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VKK-4PYHPV0-2&_user=592857&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000030418&_version=1&_urlVersion=0&_userid=592857&md5=94804ac100b09989c39cc25d515ef382

RECOMMANDATION

- (1) National Guideline Clearinghouse. WGO practice guideline: acute diarrhea [en ligne]. : http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=12679&nbr=6567
- (2) Société suisse de Pédiatrie (SSP-SGP) Nouvelles recommandations de l'OMS pour la prise en charge clinique de la diarrhée [en ligne]. 2008. Vol. 19, N°5, 25-27p. : <http://www.swiss-paediatrics.org/paediatrica/vol19/n5/index.htm>

ABRÉVIATIONS

- CMV : Cytomégalovirus
- CRP : C-Réactive protéine
- DDASS : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
- DDSV : Direction départementale des services vétérinaires
- EPEC : E. coli entéro-pathogènes
- TIAC : Toxi-infection alimentaire familiale ou collective

Item 195 - Douleurs abdominales aiguës chez l'enfant et chez l'adulte

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Examen clinique.....	1
2 Examens complémentaires.....	2
3 Diagnostique étiologique.....	3
3 . 1 Douleurs abdominales localisées.....	1
3 . 1 . 1 Douleur épigastrique.....	1
3 . 1 . 2 Douleur de l'hypochondre droit.....	1
3 . 1 . 3 Douleur de l'hypochondre gauche.....	1
3 . 1 . 4 Douleur de l'hypogastre.....	1
3 . 1 . 5 Douleurs de la fosse iliaque droite.....	1
3 . 1 . 6 Douleurs de la fosse iliaque gauche.....	1
3 . 2 Douleurs abdominales aiguës médicales non systématisées.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une douleur abdominale et lombaire aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Cas particulier de la femme enceinte.

INTRODUCTION

Une douleur abdominale est aiguë s'il s'écoule moins d'une semaine entre le début des symptômes et la première consultation. Toute douleur abdominale aiguë peut être le symptôme d'une urgence chirurgicale mettant en jeu le pronostic vital. Des investigations, au moins cliniques, voire une surveillance en hospitalisation s'imposent jusqu'à ce que l'on puisse soit poser un diagnostic, soit avoir éliminé avec certitude une affection nécessitant un traitement en urgence.

I EXAMEN CLINIQUE

A. Anamnèse

1. Analyse de la douleur

Siège : la douleur viscérale pure (distension d'un organe, ischémie) est transmise par le système nerveux autonome et n'est donc pas systématisée à un quadrant de l'abdomen. Lorsqu'il peut la localiser, le malade la situe en général sur la ligne médiane : épigastre, ombilic ou hypogastre. La douleur pariétale consécutive à l'inflammation d'un organe ou du péritoine en regard est transmise par le système nerveux central. Elle est donc plus facilement localisée par le malade à un ou plusieurs quadrants de l'abdomen. Les foyers inflammatoires sous-phréniques (abcès, hémopéritoine) donnent une douleur projetée à la face postérieure de l'épaule homolatérale.

Irradiations : certaines irradiations douloureuses orientent d'emblée vers l'atteinte d'un organe. L'irradiation douloureuse à la pointe de l'omoplate droite oriente vers une origine hépato-biliaire, l'irradiation transfixiante d'une douleur épigastrique vers une origine pancréatique, l'irradiation vers les organes génitaux externes vers une affection urologique...

Mode d'installation : une douleur brutale, dont on peut préciser le moment exact de survenue, oriente vers une perforation, une embolie ou une rupture (anévrisme, grossesse extra-utérine...). Une douleur d'installation rapide, en quelques minutes et maximale en quelques heures oriente vers un obstacle, une ischémie ou une torsion. Les douleurs d'installation progressive en quelques heures voire quelques jours évoquent plutôt un foyer inflammatoire ou infectieux ou une obstruction.

Facteurs d'exacerbation ou de soulagement : lorsqu'un foyer inflammatoire intra-abdominal irrite le péritoine, la douleur est exacerbée à la marche, à l'inspiration profonde et est calmée par le décubitus. La douleur ulcéreuse est soulagée par l'alimentation. En cas d'obstruction ou d'occlusion intestinale, la douleur est calmée temporairement par les vomissements.

Facteurs déclenchants : il faut chercher la prise d'alcool (pancréatite, hépatite alcoolique), de médicaments (Anti-inflammatoires non-stéroïdiens, aspirine...), un voyage récent notamment en pays tropical.

Signes associés : altération de l'état général, signes infectieux, troubles du transit, nausées, vomissements, signes urinaires ou gynécologiques, hémorragie digestive haute ou basse peuvent accompagner la douleur et orienter le diagnostic.

2. Terrain, antécédents

L'analyse du terrain et des comorbidités permettent d'orienter le diagnostic étiologique. Les douleurs abdominales dites non spécifiques sont des diagnostics de l'adulte jeune ; les affections gastriques et pancréato-biliaires se rencontrent vers 40-60 ans alors que les affections ischémiques ou tumorales sont plus l'apanage des sujets âgés. Ulcère, ancréatite alcoolique, coliques néphrétiques se voient plus souvent chez l'homme alors que les affections biliaires, les infections urinaires et les hernies étranglées sont des diagnostics plus fréquents chez les femmes. L'alcoolisme expose à la pancréatite aiguë et à l'hépatite aiguë. On cherchera soigneusement une prise médicamenteuse notamment d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (risque d'ulcère ou de gastrite aiguë, aggravation d'un sepsis), d'anticoagulants (risque d'hématome des muscles de la paroi abdominale antérieure, du psoas ou de la paroi du tube digestif) ou de corticoïdes qui peuvent masquer les signes locaux et généraux associés à la douleur.

B. Examen physique

État général : pouls, tension artérielle, fièvre, signes de choc.

Inspection : elle cherche un ictère, une pâleur des conjonctives, une cyanose. On inspecte l'abdomen à la recherche de cicatrice abdominale, d'une hernie, d'un ballonnement abdominal, de l'absence de mouvement respiratoire.

Palpation : c'est le temps le plus important de l'examen. Elle cherche une douleur provoquée, une défense ou une contracture abdominale, elle s'assure de la vacuité des orifices herniaires et de l'absence d'éventration. Une douleur à la décompression signe une irritation péritonéale.

Percussion : elle différencie une matité déclive (ascite, hémopéritoine) d'un globe vésical. En cas de ballonnement, elle cherche un tympanisme en faveur d'une occlusion intestinale ou d'un pneumopéritoine.

Auscultation : un silence auscultatoire de l'abdomen oriente vers une occlusion par strangulation, une ischémie intestinale ou un iléus paralytique. Des bruits hydro-aériques intenses sont en faveur d'un obstacle incomplet (syndrome de Koenig). L'auscultation cherche également un souffle abdominal observé parfois en cas

d'anévrisme de l'aorte ou de masse hypervascularisée. Les touchers pelviens sont systématiques devant toute douleur abdominale aiguë. Le TR évalue la prostate, le contenu rectal et cherche une douleur ou un bombement à la palpation du cul-de-sac de Douglas témoignant d'une inflammation péritonéale.

II EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1. Biologie

Numération formule sanguine systématique à la recherche d'une anémie, d'une hyperleucocytose, d'une thrombocytose ou d'une thrombopénie.

Ionogramme sanguin : il permet de chercher des complications liées au trouble digestif : déshydratation, acidose métabolique en cas de choc ou d'ischémie intestinale, hypokaliémie en cas de vomissements ou de diarrhée abondants. Certaines causes de douleurs abdominales aiguës sont dues à des troubles ioniques : hypercalcémie, acidocétose diabétique, insuffisance surrénale aiguë.

Taux de prothrombine et temps de céphaline activée , groupe-Rhésus-Recherche d'Agglutinines Irrégulières sont systématiques en cas d'hémorragie digestive et utiles dans le bilan pré-opératoire.

Lipasémie : son élévation à plus de 3 fois la normale en cas de douleur abdominale signe la pancréatite aiguë.

Bilan hépatique (transaminases, Gamma \square Glutamyl- Transpeptidase , phosphatases alcaline, bilirubine totale) à la recherche d'une cytololyse et d'une cholestase devant des signes cliniques évocateurs.

Bandelette urinaire, Gonadotrophine chorionique humaine et Electrocardiogramme sont systématiques en cas de douleur abdominale pour orienter le diagnostic vers une affection urinaire (infection ou colique néphrétique), une grossesse extra-utérine ou une affection cardiaque qui peut se manifester par des douleurs abdominales (infarctus inférieur ou péricardite).

Protéine C réactive : recherche d'un syndrome inflammatoire.

Examen cyto bactériologique des urines devant toute anomalie de la bandelette urinaire. Hémocultures en cas de fièvre avec frissons ou supérieure à 39 °C.

A. Imagerie

Les examens d'imagerie, bien que souvent très utiles pour confirmer un diagnostic ou évaluer le retentissement d'une affection intra-abdominale, ne sont pas systématiques. Leur indication doit être réfléchiée et la demande rédigée avec soin en précisant les signes cliniques observés, le ou les diagnostics suspectés et ce qu'on attend précisément de l'examen d'imagerie.

1. Radiographies standard

Elles ne doivent pas être systématiquement demandées devant une douleur abdominale aiguë. La radiographie pulmonaire de face est utile pour éliminer une cause pleurale ou pulmonaire. Une pneumonie franche lobaire aiguë peut se manifester par un syndrome péritonéal fébrile, une pleurésie par une douleur épigastrique. Elle est également utile dans le bilan pré-opératoire chez les patients de plus de 45 ans, fumeurs ou ayant des antécédents cardiopulmonaires.

Les radiographies d'abdomen sans préparation (Abdomen sans préparation) ne doivent plus être faites au profit du scanner. En cas d'indisponibilité du scanner, l'ASP (debout de face, couché de face et éventuellement centré sur les coupes) est utile en cas de suspicion de péritonite (recherche d'un pneumopéritoine) ou d'occlusion intestinale (recherche de niveaux hydro-aériques). En revanche, l'ASP est inutile en cas de suspicion d'affection bilio-pancréatique, d'appendicite, d'hémorragie digestive, de diverticulite sigmoïdienne.

2. Échographie

Il s'agit d'un examen simple, rapide, peu coûteux dont la fiabilité dépend du malade (obésité, gaz digestifs), de l'affection (++) pour une lithiase vésiculaire, peu sensible pour une lithiase de la voie biliaire principale) et de l'opérateur. L'échographie est l'examen de première intention devant une douleur abdominale aiguë lorsque l'on suspecte une affection bilio-pancréatique, gynécologique ou urinaire, un foyer infectieux intra-abdominal, une affection vasculaire ou ischémique. Elle est inutile en cas de syndrome occlusif, d'hémorragie digestive, de douleur gastrique.

3. Scanner abdominal

Si le scanner est disponible en urgence, il doit être préféré à toute autre exploration radiologique en cas de douleur abdominale aiguë inexpliquée. Il ne doit pas être demandé en routine mais seulement pour confirmer un diagnostic clinique ou apprécier le retentissement intra-abdominal ou rechercher une complication. Sa réalisation ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique (certains cas de péritonite, occlusions par strangulation...).

Le scanner est l'examen de première intention en cas de suspicion de diverticulite sigmoïdienne, d'occlusion par obstruction, de syndrome péritonéal. Il peut être demandé en complément de l'échographie en cas de pathologie urogénitale, de syndrome appendiculaire, de pancréatite aiguë ou de masse abdominale.

Sa rentabilité est inégalée en termes de diagnostic positif, différentiel et d'évaluation de la gravité. Avant de réaliser une injection de produit de contraste, il est essentiel de vérifier la fonction rénale. En cas d'altération de celle-ci, le scanner doit être fait sans injection de produit de contraste.

III DIAGNOSTIQUE ÉTIOLOGIQUE

La prévalence des urgences douloureuses de l'abdomen en fonction du sexe est représentée dans le **tableau 16.I**. Appendicite aiguë et douleur abdominale non spécifique représentent près de la moitié des causes.

Tableau 16.I. Prévalence des urgences douloureuses aiguës de l'abdomen.

	Hommes (%)	Femmes (%)
Appendicite	30	23
Douleur abdominale non spécifique	22	25
Occlusion	8	9
Cholécystite	7,7	12,5
Ulcère en poussée ou perforé	10	2
Pancréatite	5,2	2
Colique néphrétique	4,9	2
Salpingite	–	4,5
Grossesse extra-utérine	–	3
Kyste de l'ovaire	–	3
Péritonite généralisée	2,5	2
Hernie étranglée	2,3	4
Sigmoïdite	2,1	2
Infection urinaire	0,2	2,7

III.1 DOULEURS ABDOMINALES LOCALISÉES

III.1.1 Douleur épigastrique

La sémiologie de la douleur et l'examen clinique orientent vers :

- une affection ulcéreuse gastro-duodénale : ulcère hyperalgique, perforation d'ulcère ;
- une pancréatite aiguë ;
- une affection biliaire : migration lithiasique plus que colique hépatique ou cholécystite (2/3 des coliques hépatiques se traduisent par une douleur épigastrique) ;
- d'autres causes : affection aortique (dissection, anévrisme), cardiaque (péricardite, infarctus postéro-inférieur), pulmonaire (pneumopathie infectieuse, pleurésie) ou digestive (gastrite, œsophagite).

III.1.1 Douleur de l'hypochondre droit

IV On évoque avant tout les causes hépatobiliaires :

- colique hépatique (1/3 seulement des coliques hépatiques sont localisées dans l'hypochondre droit) ;
- cholécystite ;
- angiocholite ;

- tumeur ou abcès du foie ;
- il faut aussi penser à l'ulcère perforé et à l'appendicite sous-hépatique ;
- autres causes : affections hépatiques (foie cardiaque, hépatite), pulmonaires (embolie pulmonaire, pneumopathie de la base droite, pleurésie, pneumothorax), urinaires (pyélonéphrite, pyonéphrose ou colique néphrétique).

IV.1.1 Douleur de l'hypochondre gauche

Relativement rares, il peut s'agir :

- d'une affection atteignant la queue du pancréas (cancer, pseudokyste, pancréatite caudale) ;
- d'un ulcère gastrique, une gastrite aiguë ;
- d'une diverticulite de l'angle colique gauche ;
- d'une affection splénique (tumeur, infarctus, splénomégalie, abcès).

Diagnostics différentiels : affection pleuro-pulmonaire ou urologique.

IV.1.1 Douleur de l'hypogastre

Il faut penser aux affections :

- gynécologiques (salpingite, endométrite, torsion d'annexe ou de fibrome, grossesse extra-utérine) ;
- urologiques (cystite, rétention aiguë d'urines, prostatite) ;
- coliques (diverticulite sigmoïdienne, occlusion colique basse).

On pensera également à l'appendicite pelvienne, au diverticule de Meckel compliqué.

IV.1.1 Douleurs de la fosse iliaque droite

Causes chirurgicales : appendicite, diverticule de Meckel, diverticulite du côlon droit ou du sigmoïde avec une boucle sigmoïdienne longue située en Fosse iliaque droite, hernie étranglée, grossesse extra-utérine, torsion d'annexe ou de fibrome utérin, anévrisme artériel iliaque.

Causes médicales : adénolymphite mésentérique, torsion de frange épiploïque, iléite terminale, maladie de Crohn, salpingite, kyste ovarien, cystite, colique néphrétique ou pyélonéphrite, abcès ou hématome du psoas ou du grand droit.

IV.1.1 Douleurs de la fosse iliaque gauche

Diverticulite sigmoïdienne, colite (inflammatoire, ischémique, infectieuse), cancer du côlon gauche compliqué (abcédé, occlus, perforé-bouché), fécalome, grossesse extra-utérine ou torsion d'annexe ou de fibrome, salpingite, colique néphrétique, pyélonéphrite ou cystite, anévrisme artériel iliaque, abcès ou hématome du psoas ou du grand droit.

IV.2 DOULEURS ABDOMINALES AIGÜES MÉDICALES NON SYSTÉMATISÉES

Il s'agit en général de douleurs de début brutal et très intenses parfois accompagnées de signes généraux contrastant avec des signes locaux discrets, notamment l'absence de signes péritonéaux.

1. Affections endocriniennes

a. Insuffisance surrénale aiguë

Les douleurs abdominales sont intenses, diffuses, associées à des signes généraux (fièvre, hypotension) mais devant ce tableau évocateur de péritonite, l'abdomen est souple et le TR indolore. Le diagnostic peut être évoqué si l'insuffisance surrénale est connue ou si le patient a arrêté brutalement un traitement corticoïde au long cours.

Les autres causes possibles sont la nécrose hémorragique bilatérale des surrénales (post-partum) ou l'infarctus hypothalamo-hypophysaire. L'ionogramme sanguin confirme le diagnostic en montrant une hyponatrémie, une hyperkaliémie et une hypoglycémie. Il s'agit d'une urgence médicale. Le dosage de cortisol (effondré) confirme le diagnostic a posteriori.

b. Hypercalcémie

Aiguë, elle peut être responsable d'un tableau abdominal pseudo-chirurgical mais là encore l'abdomen souple fait évoquer un diagnostic médical confirmé par l'ionogramme. Les causes les plus fréquentes sont l'hyperparathyroïdie (où les douleurs abdominales peuvent également être dues à une lithiase urinaire ou à une pancréatite aiguë), les tumeurs osseuses ou la maladie de Kahler. Il s'agit d'une urgence médicale. L'acidocétose diabétique, l'hyperthyroïdie et l'hypertriglycémie sont d'autres causes possibles de syndromes douloureux aigus de l'abdomen.

2. Affections héréditaires

a. Maladie périodique

Maladie héréditaire autosomique récessive touchant principalement les ethnies du pourtour méditerranéen (juifs séfarades, arméniens), les premières manifestations commencent vers la 2^e décennie par des douleurs abdominales ou thoraciques parfois associées à des atteintes articulaires, cutanées ou musculaires. Les douleurs abdominales intenses, diffuses s'accompagnent de fièvre, de vomissements et d'iléus. À l'examen, il existe souvent une défense voire une contracture abdominale expliquant la fréquence des laparotomies en urgence devant ce syndrome péritonéal. Les douleurs durent 1 à 3 jours et répondent en général aux antalgiques de classe II associés aux antispasmodiques. Le diagnostic est suspecté sur les antécédents personnels et familiaux et confirmé par la mutation du gène Fièvre méditerranéenne familiale codant pour une protéine de l'inflammation. Même lorsque le diagnostic est connu, il faut se méfier d'une occlusion du grêle sur bride chez ces patients souvent multi-opérés de l'abdomen.

Porphyries hépatiques, maladie sérique, œdème angioneurotique et drépanocytose sont d'autres maladies héréditaires pouvant causer des douleurs abdominales aiguës.

3. Affections médicales diverses

Purpura rhumatoïde

Des épisodes de douleurs abdominales aiguës d'évolution spontanément favorable peuvent survenir au cours de la maladie qui touche essentiellement les enfants. Le diagnostic est suspecté devant l'association à un purpura à des arthralgies et une atteinte rénale. Il faut également penser à la possibilité d'une invagination intestinale ou d'une pancréatite aiguë.

Intoxication au plomb

L'intoxication chronique donne des douleurs de type colique, paroxystiques associées à des vomissements.

(En savoir plus : DUCROTTE Ph. La douleur abdominale : le point de vue du gastroentérologue. Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Paris : Masson. Mars 2003, Vol. 27, N° Sup. 3, 68-72 p.) La douleur abdominale.

(Recommandation : National Guideline Clearinghouse. Chronic abdominal pain in children [en ligne].) Chronic abdominal pain in children.

V ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- DUCROTTE Ph. La douleur abdominale : le point de vue du gastroentérologue. Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Paris : Masson. Mars 2003, Vol. 27, N° Sup. 3, 68-72 p. : <http://www.em-consulte.com/article/99697>

RECOMMANDATION

- National Guideline Clearinghouse. Chronic abdominal pain in children [en ligne]. : http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=6630

ABRÉVIATIONS

- ?-HCG : Gonadotrophine chorionique humaine
- AINS : Anti-inflammatoires non-stéroïdiens
- ASP : Abdomen sans préparation
- ECBU : Examen cyto bactériologique des urines
- ECG : Electrocardiogramme
- FID : Fosse iliaque droite
- GGT : Gamma □ Glutamyl- Transpeptidase
- MEVF : Fièvre méditerranéenne familiale
- NFS : Numération formule sanguine
- Rh-RAI : Rhésus-Recherche d'Agglutinines Irrégulières
- TP-TCA : Taux de prothrombine et temps de céphaline activée

Item 205 - Hémorragie digestive

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1	Epidémiologie.....	1
2	Causes.....	2
3	Facteurs de risque.....	3
4	Mortalité.....	4
5	Mode de révélation clinique d'une hémorragie digestive.....	5
6	Prise en charge d'hémorragie digestive.....	6
6 . 1	Affirmer le diagnostic d 'hémorragie digestive.....	1
6 . 2	Mesures à prendre en urgence.....	1
6 . 3	Démarche diagnostique.....	1
7	Mesures thérapeutiques spécifiques.....	7

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une hémorragie digestive.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

I EPIDÉMIOLOGIE

L'incidence des hémorragies digestives est estimée à 143 cas pour 105 habitants en France et varie de 62 à 172 pour 105 habitants dans différents pays européens.

L'incidence tend à diminuer depuis une dizaine d'années. Avant 80 ans, les hémorragies digestives **hautes** sont plus fréquentes chez les hommes (sex ratio : 1,35 à 1,72). Au-delà de 80 ans, elles affectent surtout les femmes. L'âge médian des patients hospitalisés pour une hémorragie digestive haute se situe aux alentours de 70 ans et a tendance à augmenter. L'allongement de l'espérance de vie, la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* et la consommation de médicaments gastro-toxiques dans cette classe d'âge expliquent en partie cette évolution.

Les hémorragies **basses** représentent 20 % des hémorragies digestives. Leur épidémiologie est moins bien documentée. Leur incidence varie de 9,9 à 20,5 pour 105 habitants et augmente très nettement avec l'âge. L'âge moyen des malades se situe entre 60 et 77 ans. Elles sont plus fréquentes chez l'homme.

II CAUSES

A. Hémorragies digestives hautes (en amont de l'angle duodéno-jéjunal)

Les causes les plus fréquentes sont indiquées dans le **tableau 17.I**.

Les autres causes plus rares comprennent : les gastrites, les malformations vasculaires acquises, les ulcérations de Dieulafoy (ou *ulceratio simplex* qui correspondent à une ulcération muqueuse en regard d'une artère sous-muqueuse dilatée), les hémobilies, les wirsungorragies, les fistules aortodigestives.

Tableau 17.I. Causes les plus fréquentes d'hémorragie digestive haute.

	Fréquence (%) au sein des hémorragies hautes
Ulcérations (fig. 17.1 cahier quadri) gastro- duodénales	30-63
Varices œsophagiennes ou cardio-tubérositaires, gastropathie d'hypertension portale (fig. 17.2 cahier quadri)	3-20
Érosions gastro-duodénales	7-18
Œsophagite	1,3-11
Cancers du tractus digestif supérieur	2,4-5
Syndrome de Mallory-Weiss (lacération longitudinale de la muqueuse du bas œsophage lors d'efforts de vomissements)	1,8-4

III B. Hémorragies digestives basses

Dans plus de 80 % des cas, elles sont d'origine colorectale ou anale. Les causes possibles sont :

- la maladie diverticulaire ;
- une affection tumorale colique ou rectale, bénigne ou maligne ;
- les ectasies vasculaires (ou angiodysplasies) coliques ;
- les colites ischémiques ;
- les colites infectieuses ;
- les maladies inflammatoires chroniques intestinales (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn) ;
- les rectites radiques ;
- les ulcérations traumatiques rectales (thermomètre...) ;
- la maladie hémorroïdaire ;
- la fissure anale.

Au niveau de l'intestin grêle les causes possibles sont :

- le diverticule de Meckel ;
- les diverticules ;
- les lésions tumorales ;

- les angiodysplasies ;
- les ulcérations (favorisées par les Anti-inflammatoires non-stéroïdiens) ;
- la maladie de Rendu Osler.

IV FACTEURS DE RISQUE

Deux facteurs de risque ont été identifiés pour les hémorragies digestives hautes : certaines prises médicamenteuses et l'infection par *Helicobacter pylori*.

A. Prises médicamenteuses

1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non sélectifs et inhibiteurs sélectifs de la COX-2 (anti-Cyclo-oxygénase 2)

Le risque de complications ulcéreuses est multiplié par un facteur 3 à 4 chez les patients sous AINS et celui des complications ulcéreuses fatales par un facteur 7 à 8. Le nombre de décès liés à une hémorragie digestive augmente chez les patients traités par AINS. Certains facteurs de risque accroissent encore le risque de complications hémorragiques sous AINS : un âge supérieur à 65 ans, un antécédent d'ulcère compliqué ou non, la consommation excessive d'alcool, certaines spécialités d'AINS, le recours à une forte dose, l'association avec les corticoïdes, l'aspirine ou les anticoagulants.

Par rapport aux AINS non sélectifs, les anti-COX-2 diminuent de 50 % le risque d'évènements gastro-intestinaux graves (hémorragies, perforations, sténoses). Leur risque est plus élevé quand le patient est âgé, s'il a un passé d'ulcère et s'il prend de façon concomitante de l'aspirine.

2. Aspirine

Le risque de toxicité digestive de l'aspirine augmente avec la dose. Toutefois, il a été démontré chez des volontaires sains que des doses d'aspirine inférieures à 100 mg induisaient déjà des lésions muqueuses gastro-duodénales.

Le risque d'hémorragie digestive d'origine ulcéreuse associé à la prise d'aspirine à faible dose est maintenant bien démontré.

3. Sérotoninergiques

Il existerait chez les patients traités par sérotoninergiques un blocage de la recapture de sérotonine par les plaquettes qui induit un trouble de l'hémostase primaire. Ce risque serait essentiellement trouvé chez les patients âgés, ou ayant des antécédents ulcéreux ou dans le cadre de co-prescription avec des AINS.

(En savoir plus : (1) OUAZZANI N., HANAFI K. et al. Profil épidémiologique des

hémorragies digestives hautes associées aux anti-inflammatoires non- stéroïdiens. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique [en ligne]. Mai 2009, Vol. 57, Num. S1, 46 p.) (1) Profil épidémiologique des hémorragies digestives hautes associées aux anti-inflammatoires non- stéroïdiens.

B. Infection par *Helicobacter pylori*

L'infection par *Helicobacter pylori* est un facteur indépendant de risque d'hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse.

V MORTALITÉ

Dans les hémorragies digestives hautes, elle est de 3 à 14 %. Elle est plus importante chez les patients les plus âgés du fait des comorbidités. Mais la mortalité globale tend à diminuer depuis une dizaine d'années. Dans les hémorragies digestives non liées à l'hypertension portale, cette baisse de la mortalité paraît s'expliquer par le développement des techniques endoscopiques d'hémostase, les nouveaux traitements médicamenteux et la meilleure gestion des comorbidités. La diminution de la mortalité est encore plus évidente chez les patients atteints de cirrhose grâce à l'optimisation des traitements endoscopiques et pharmacologiques de la rupture de varices et à la généralisation de l'antibioprophylaxie systématique.

La mortalité des hémorragies digestives basses varie de 2 à 8 %. Elle est plus élevée lorsque l'hémorragie survient chez des patients déjà hospitalisés chez qui elle avoisine 25 %. Elle est donc très fortement liée à l'âge et aux comorbidités.

VI MODE DE RÉVÉLATION CLINIQUE D'UNE HÉMORRAGIE DIGESTIVE

Une hémorragie digestive peut se manifester de différentes manières :

- par une hémorragie macroscopique :

- hématomèse : hémorragie extériorisée par vomissements, elle est le signe d'une hémorragie digestive haute,

- méléna : émission par l'anus de sang digéré noir et fétide. L'origine de l'hémorragie est alors en règle générale située en amont de l'angle colique droit,

- rectorragie : émission par l'anus de sang rouge vif non digéré. Elle est en règle générale le signe d'une hémorragie digestive basse. Cependant, en cas d'hémorragie digestive haute massive, le sang peut arriver à l'anus non digéré et donc rouge ;

- par une anémie ferriprive du fait d'une hémorragie occulte :

- cette anémie hyposidérémique arégénérative hypochrome ne pose pas les mêmes problèmes thérapeutiques et fait l'objet d'un développement dans un autre chapitre (voir item 297) ;

- par un choc hémorragique sans extériorisation de sang (ni hématomèse, ni rectorragie, ni méléna) :

- dans cette situation, il faut évoquer de principe une hémorragie digestive, particulièrement du tractus digestif supérieur. Le diagnostic peut être apporté par la mise en place d'une sonde gastrique lorsqu'elle ramène du sang rouge.

VII PRISE EN CHARGE D'HÉMORRAGIE DIGESTIVE

VII.1 AFFIRMER LE DIAGNOSTIC D'HÉMORRAGIE DIGESTIVE

Il faut différencier l'hématémèse d'une hémoptysie qui est le rejet par la bouche de sang en provenance des voies aériennes sous-glottiques et qui se traduit par l'émission d'un sang rouge vif, aéré, spumeux lors d'efforts de toux.

Il est plus difficile parfois d'éliminer une épistaxis postérieure avec un saignement d'origine nasale rouge vif. Si ce sang est dégluti, il peut ensuite mimer une hématémèse et entraîner un méléna. L'examen ORL en cas de doute est essentiel.

En cas d'incertitude diagnostique ou de trouble de la conscience, une sonde nasogastrique peut permettre de confirmer la présence de sang dans l'estomac et d'en apprécier la couleur (rouge vif = saignement actif). L'absence de sang dans la sonde gastrique n'élimine cependant pas formellement une hémorragie digestive haute post-bulbaire.

VII.2 MESURES À PRENDRE EN URGENCE

Une fois que le diagnostic d'hémorragie digestive a été posé, il importe d'évaluer le degré d'urgence de la situation, de restaurer un état hémodynamique correct puis d'entreprendre l'enquête étiologique et le traitement de la cause.

1. Évaluer la gravité immédiate de l'hémorragie

L'abondance de l'hémorragie est habituellement surestimée. La quantité de liquide sanglant extériorisée est donc un mauvais critère de jugement. L'évaluation du retentissement hémodynamique est le meilleur moyen. Elle inclut la mesure immédiate puis répétée du pouls et de la pression artérielle, la recherche d'un malaise syncopal initial et la recherche de signes généraux (pâleur, sueurs, lipothymies).

L'hémoglobininémie et l'hématocrite peuvent sous-estimer initialement l'abondance de l'hémorragie.

Une hémorragie aiguë est toujours moins bien tolérée qu'une hémorragie chronique.

2. Mesure à prendre en urgence

- En dehors des rectorragies d'allure proctologique, minimes et sans retentissement hémodynamique, hospitalisation de tout patient décrivant une hémorragie digestive.
 - Mise en place de deux voies d'abord périphériques de gros calibre.
 - Bonne oxygénation avec surveillance de la saturation sanguine en oxygène.
 - Prélèvements sanguins en urgence : numération et formule sanguine, plaquettes, double détermination du groupe sanguin, recherche des agglutinines irrégulières, bilan d'hémostase (taux de prothrombine, temps de céphaline activée), ionogramme sanguin.
 - Commande et mise en réserve de culots globulaires compatibles.
 - Compensation de l'hémorragie par macromolécules et culots globulaires s'il existe un retentissement hémodynamique. La décision de transfuser dépend de l'importance de la déglobulisation, de la tolérance de l'anémie, de la persistance du saignement, La vitesse de transfusion doit être adaptée à la gravité de l'hémorragie, à sa cause et aux comorbidités. Elle se fait avec des culots globulaires précédés si besoin par des macromolécules.
- Les objectifs du remplissage sont d'obtenir une fréquence cardiaque inférieure à 100 battements/min, une pression artérielle systolique supérieure à 100 mmHg, une hémoglobine supérieure à 8 g/dL et une diurèse supérieure à 30 mL/h.
- Surveillance des principaux paramètres vitaux : pouls, pression artérielle, saturation en oxygène, diurèse.

VII.3 DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

1. Étape 1 : chercher par l'interrogatoire des éléments d'orientation étiologique de l'hémorragie digestive

En cas d'hématémèse et/ou de méléna, l'interrogatoire du patient ou de ses proches cherche :

- un antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal ;
- des douleurs épigastriques d'allure ulcéreuse ;
- la prise de médicaments gastro-toxiques (AINS +++) ;
- un antécédent d'affection hépatique ou de varices œsophagiennes ;
- des vomissements ayant précédé le saignement (syndrome de Mallory Weiss) ;
- des antécédents chirurgicaux sur le tube digestif ;
- un antécédent de prothèse aortique ;
- une affection pancréatique.

En cas d'hémorragie digestive basse, les principales questions à poser au patient ou à ses proches sont :

- une modification récente du transit ;
- un antécédent vasculaire pouvant favoriser une ischémie ;
- une séquence symptomatique douleur brutale – diarrhée sanglante (colite ischémique) ;
- la prise de médicaments favorisant une hémorragie diverticulaire (AINS) ;
- la notion de traumatisme ano-rectal (thermomètre en particulier).

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Complications de la diverticulose colique [en ligne]. Décembre 2006.) (1) Complications de la diverticulose colique.

2. Étape 2 : examen clinique

En cas d'hémorragie haute, l'examen cherche des arguments en faveur d'une cirrhose (cause connue de maladie chronique du foie, bord inférieur du foie tranchant, hépatomégalie, ictère, angiomes stellaires, hématomes spontanés, circulation collatérale abdominale, ascite), des cicatrices abdominales, une masse battante abdominale, ainsi que les signes d'une maladie hémorragique.

En cas d'hémorragie basse, il recherche essentiellement une masse abdominale ou perceptible au toucher rectal.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose [en ligne]. Septembre 2007.) (2) Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose.

3. Étape 3 : explorations complémentaires

a. En cas d'hémorragie digestive haute

Pour les hémorragies digestives hautes et pour toutes les hémorragies digestives massives, l'endoscopie œso-gastro duodénale est essentielle. Elle a un triple objectif :

- faire le diagnostic lésionnel ;
- évaluer le risque de poursuite ou de récurrence hémorragique ;
- réaliser si besoin un geste d'hémostase.

Elle doit être réalisée le plus rapidement possible après stabilisation hémodynamique. Dans la mesure du possible, il est préférable de réaliser l'examen lorsque le malade a été

admis dans une unité spécialisée ou dans une unité de soins intensifs. Lors de l'endoscopie, il importe d'être vigilant sur la protection des voies aériennes supérieures qui est essentielle pour éviter l'inhalation de liquide sanglant.

b. En cas d'hémorragie massive

Lorsque l'hémorragie digestive est massive et que l'endoscopie œso-gastroduodénale n'a pas mis en évidence de cause, une artériographie digestive ou un angioscanner. L'artériographie permet parfois de réaliser une embolisation de l'artère qui saigne. Les explorations endoscopiques (côlon ou grêle) seront alors différées.

c. En cas de rectorragies sans retentissement hémodynamique important

Pour les hémorragies digestives basses non graves, sans retentissement hémodynamique ni déglobulisation importante, une coloscopie longue sera réalisée après préparation du côlon.

d. En cas de négativité des explorations endoscopiques initiales

Une exploration du grêle par vidéocapsule endoscopique et/ou un entéroscanner (à définir) sera effectué.

En aucun cas, la recherche de saignement occulte dans les selles ne doit être effectuée. Ce test est réservé au dépistage de masse du cancer colorectal chez les patients asymptomatiques. Un malade ayant un saignement d'origine inexpliquée ne peut être considéré comme asymptomatique.

(En savoir plus : (2) PATERON D. et al. Prise en charge des hémorragies digestives. Paris : Elsevier Masson. 2002, 1 Vol. , XIV - 201 p.) (2) Prise en charge des hémorragies digestives.

VIII MESURES THÉRAPEUTIQUES SPÉCIFIQUES

A. Pour les ulcères gastro-duodénaux

1. Pendant la période initiale

Traitement hémostatique lors de l'endoscopie œso-gastro-duodénale pouvant associer des injections d'adrénaline, la pose de clips, ou une thermocoagulation par sonde thermique. Ce traitement est indiqué pour les ulcères qui saignent de façon active ou ceux au niveau desquels existe un caillot adhérent ou un vaisseau visible (fort risque de récurrence hémorragique) (**fig. 17.1**).

Traitement anti-sécrétoire par (Inhibiteurs de la pompe à proton) :

- dans les hémorragies avec signes endoscopiques de gravité, utilisation de fortes doses par voie veineuse pendant 48 à 72 heures avant relais par voie orale à pleine dose ;
- dans les hémorragies sans signes endoscopiques de gravité, la prescription d'un IPP à pleine dose par voie orale est possible d'emblée.

Traitement chirurgical pour les hémorragies non contrôlables par un traitement endoscopique ou récidivant rapidement sur un mode majeur sous traitement médical.

Fig. 17.1. Ulcère hémorragique avec vaisseau visible



2. Traitement préventif secondaire

- Éviction des traitements gastro-toxiques.
- Recherche et éradication d'*Helicobacter Pylori*.
- Maintien du malade sous IPP en cas d'hémorragie sous AINS ou sous antiagrégant plaquettaire si ce traitement ne peut pas être interrompu.

B. Pour les hémorragies liées à l'hypertension portale (recommandations de la conférence de consensus sur l'hypertension portale)

1. Pendant la période initiale

- Traitement hémostatique :
 - médicaments vaso-actifs par voie veineuse (octréotide, terlipressine) dans tous les cas (rupture de varices ou saignement d'une gastropathie d'hypertension portale) ;
 - si l'hémorragie est due à la rupture d'une varice, le traitement vaso-actif est associé à une hémostase endoscopique (ligature, sclérose ou injection de colle) ou exceptionnellement mécanique (tamponnement par une sonde hémostatique à ballonnets type Blakemore ou Linton).
- Antibiotrophylaxie systématique après bilan infectieux pour prévenir la surinfection de l'ascite (fréquemment présente).
- Prévention de l'encéphalopathie hépatique par la prescription de laxatifs osmotiques à fortes doses pour débarrasser le tube digestif du sang qu'il contient.
- En cas d'hémorragie non contrôlable ou récidivant rapidement sur un mode majeur, malgré le traitement vaso-actif et endoscopique, en milieu spécialisé se discute soit l'option de la pose sous contrôle radiologique d'un shunt intrahépatique (Shunt intrahépatique) ou parfois, et si le terrain le permet, d'une anastomose porto-cave chirurgicale.

2. Traitement préventif secondaire (après une première hémorragie digestive)

- Sécances de ligatures jusqu'à disparition des varices œsophagiennes.
- Mise sous bêta-bloquants (propanolol) à dose efficace permettant d'obtenir une réduction de 25 % de la fréquence cardiaque initiale ou un pouls voisin de 55 battements/minute.

3. Traitement préventif primaire (avant la première hémorragie digestive)

Voir chapitre 19.

(Recommandation : (3) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Complications de l'hypertension portale chez l'adulte[en ligne]. Les conférences de Consensus, 2004.) (3)
Complications de l'hypertension portale chez l'adulte.

IX ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) OUAZZANI N., HANAFI K. et al. Profil épidémiologique des hémorragies digestives hautes associées aux anti-inflammatoires non- stéroïdiens. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique [en ligne]. Mai 2009, Vol. 57, Num. S1, 46 p. : <http://www.em-consulte.com/article/211697>
- (2) PATERON D. et al. Prise en charge des hémorragies digestives. Paris : Elsevier Masson. 2002, 1 Vol. , XIV - 201 p. : <http://books.google.fr/books?id=VZfSNr0-AY4C&printsec=frontcover#PPR14,M1>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Complications de la diverticulose colique [en ligne]. Décembre 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_684792/complications-de-la-diverticulose-colique
- (2) Haute Autorité de Santé. Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose [en ligne]. Septembre 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_606527/prise-en-charge-des-complications-chez-les-malades-atteints-de-cirrhose
- (3) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Complications de l'hypertension portale chez l'adulte[en ligne]. Les conférences de Consensus, 2004. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0C-Conferences-consensus/CC-hypertension-portale-2003/CC-hypertension-portale-2003-long.htm#q1>

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti-inflammatoires non-stéroïdiens
- COX-2 : Cyclo-oxygénase 2
- IPP : Inhibiteurs de la pompe à proton
- TIPS : Shunt intrahépatique

Item 217 - Syndrome occlusif

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Diagnostiquer un syndrome occlusif.....	1
1 . 1 Diagnostic positif.....	1
1 . 2 Diagnostic étiologique.....	1
1 . 3 Diagnostic du siège de l'occlusion.....	1
1 . 3 . 1 Occlusion haute.....	1
1 . 3 . 2 Occlusion basse.....	1
1 . 4 Diagnostic du mécanisme.....	1
1 . 4 . 1 Occlusion par strangulation.....	1
1 . 4 . 2 Occlusion par obstruction.....	1
2 Evaluer les conséquences de l'occlusion.....	2
2 . 1 Occlusion mécanique simple (obstruction).....	1
2 . 2 Occlusion à anse fermée (strangulation).....	1
2 . 3 Occlusion paralytique.....	1
3 Planifier la prise en charge.....	3
3 . 1 Stratégie d'exploration et prise en charge d'une occlusion intestinale : elle dépend de la présence de signes de gravité. Prise en charge générale.....	1
3 . 2 Prise en charge : situations cliniques.....	1
3 . 2 . 1 Occlusions hautes par strangulation.....	1
3 . 2 . 2 Occlusions hautes par obstruction.....	1
3 . 2 . 3 Occlusions basses par strangulation.....	1
3 . 2 . 4 Occlusions basses par obstruction.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un syndrome occlusif.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

INTRODUCTION

L'occlusion intestinale est un des motifs les plus fréquents d'hospitalisation d'urgence en milieu chirurgical. Ce syndrome recouvre des situations cliniques très variées dont certaines nécessitent une intervention chirurgicale en urgence alors que d'autres permettent la réalisation d'investigations plus poussées et éventuellement un traitement médical. Devant tout syndrome occlusif, il faut répondre à 3 questions :

- Existe-t-il des signes de choc ou de souffrance intestinale ?
- Quel est le niveau anatomique de l'occlusion ?
- Quel est son mécanisme ?

La réponse à ces 3 questions permet d'évoquer le diagnostic étiologique, d'évaluer le degré d'urgence de la situation et de planifier la prise en charge et le traitement.

I DIAGNOSTIQUER UN SYNDROME OCCLUSIF

I.1 DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic d'occlusion est établi sur des éléments cliniques et radiologiques.

1. Signes cliniques

Le diagnostic clinique d'occlusion intestinale repose sur l'association de 4 signes : douleur abdominale, arrêt des matières et des gaz, nausées ou vomissements, météorisme abdominal. Le signe le plus spécifique est l'arrêt du transit et notamment des gaz. Le transit des selles peut être temporairement conservé sous forme de diarrhée due à la vidange passive du segment situé en aval de l'obstruction. Les vomissements peuvent également être tardifs en cas d'obstacle bas et progressif. Le météorisme peut être minime en cas d'occlusion haute.

Il faut chercher des signes généraux témoignant du retentissement de l'occlusion :

- déshydratation extra ou intracellulaire ;
- tachycardie ;
- fièvre.

L'examen physique doit chercher :

- le météorisme à l'inspection ;
- le tympanisme à la percussion ;
- la présence ou l'absence de bruits hydro-aériques à l'auscultation.

Il faut également chercher des cicatrices abdominales, palper les orifices herniaires et réaliser un toucher rectal.

2. Signes radiologiques

Pendant longtemps, le cliché d'abdomen sans préparation debout de face a représenté l'examen de référence devant une suspicion de syndrome occlusif.

Le diagnostic est confirmé par la présence de niveaux hydro-aériques, le niveau liquidien horizontal témoignant de la stase liquidienne dans la lumière intestinale (**fig. 18.1**).

Fig. 18.1. ASP debout de face. Niveaux hydro-aériques.

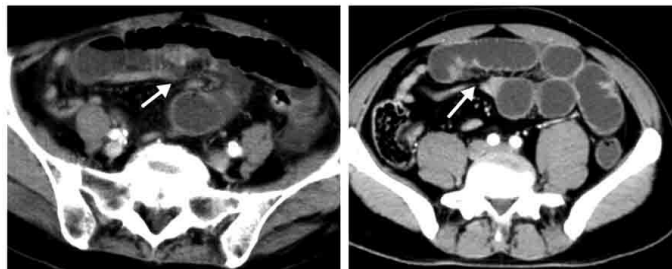


Néanmoins, le scanner est devenu l'examen de référence en cas de suspicion de syndrome occlusif intestinal (**fig. 18.2**). Il permet d'affirmer le diagnostic en objectivant les niveaux hydro-aériques. Le scanner est plus précis que les radiographies d'abdomen sans préparation pour préciser le siège de l'obstacle et sa nature. Enfin, le scanner (grâce à l'injection de produit de contraste intraveineux) permet de chercher des signes de souffrance intestinale secondaire à l'occlusion. Le siège de l'obstacle se situe à la jonction entre l'intestin dilaté et l'intestin plat. Le scanner est aussi irremplaçable pour écarter les diagnostics différentiels.

Fig. 18.2. Diagnostic d'occlusion mécanique.

- Anses sus-lésionnelles dilatées
- Zone de transition

- Anses sous-lésionnelles collabées
- Précision diagnostique : 70-95 %



I.2 DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Un syndrome occlusif peut être lié à un obstacle mécanique (occlusion organique) ou à une paralysie du péristaltisme intestinal (**tableau 18.I**). L'occlusion organique est une urgence chirurgicale même si dans certains cas l'intervention chirurgicale peut être retardée voire évitée. Les causes les plus fréquentes sont la strangulation sur bride ou hernie et l'obstruction notamment par un cancer digestif. Le syndrome occlusif peut également être en rapport avec une paralysie du péristaltisme intestinal. L'occlusion intéresse alors à la fois le grêle et le colon, les niveaux liquides sont situés à proximité

de la zone pathologique (anse sentinelle au contact d'un abcès appendiculaire) ou très diffus dans l'abdomen. Il peut s'agir d'un iléus réflexe en rapport avec un foyer septique ou inflammatoire aigu intra-abdominal comme une péritonite, une appendicite, une pancréatite aiguë ou d'une pseudo-obstruction intestinale (occlusion fonctionnelle) due à des troubles métaboliques, des médicaments, une hypothyroïdie, une maladie générale... En cas de syndrome occlusif en rapport avec une paralysie du péristaltisme c'est le traitement de la cause qui est important, l'occlusion passant souvent au second plan.

Tableau 18.I. Causes des syndromes occlusifs.

Obstacle mécanique	
Intra-luminal	Bézoard (fig. 18.3) (conglomérat d'aliments non digérés qui font obstacle), calcul (fig. 18.4), parasite, fécalome
Pariétal	Cancer, polype Inflammatoire : maladie de Crohn (fig. 18.5), tuberculose, ischémie, radiothérapie Hématome, invagination intestinale (fig. 18.6)
Extra-luminal	Brides post-opératoires, adhérences, volvulus, hernie étranglée Carcinose péritonéale, tumeur ovarienne
Paralysie du péristaltisme	
Iléus réflexe	Colique néphrétique, infection pleuro-pulmonaire, infarctus du myocarde, grossesse extra-utérine, torsion de kyste de l'ovaire Traumatisme : rachis, bassin ; hématome du psoas Pancréatite aiguë, appendicite, mésocœliaque, péritonite, infarctus mésentérique
Pseudo-obstruction intestinale	Métabolique : hypercalcémie, hypokaliémie, acidose Médicaments : opiacés, anticholinergiques, neuroleptiques Maladie générale : diabète, hypothyroïdie, sclérodermie Syndrome d'Ogilvie

Fig. 18.3. Bézoar.



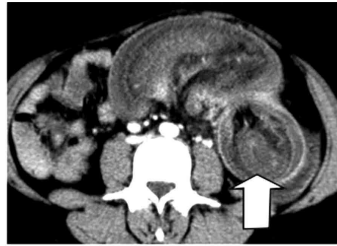
Fig. 18.4. Iléus biliaire.



Fig. 18.5. Occlusion du grêle sur maladie de Crohn.



Fig. 18.6. Invagination intestinale aiguë.



I.3 DIAGNOSTIC DU SIÈGE DE L'OCCLUSION

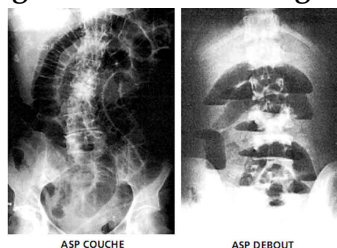
I.3.1 Occlusion haute

Par définition, le siège se situe sur le grêle en amont de la valvule de Bauhin.

Les signes fonctionnels sont importants avec un début brutal, des douleurs vives, des vomissements précoces, abondants, l'arrêt des matières et des gaz pouvant être retardé. L'état général est rapidement altéré avec des signes de déshydratation. Le météorisme abdominal peut être minime.

Sur les radiographies d'abdomen sans préparation debout de face, les niveaux hydro-aériques sont multiples, centraux, plus larges que haut (**fig. 18.7**). Sur les clichés couchés on voit des valvules conniventes réalisant de fines incisures allant d'un bord à l'autre de l'intestin dilaté. Sur le scanner, on voit un obstacle siégeant sur la partie proximale de l'intestin.

Fig. 18.7. Occlusion du grêle.

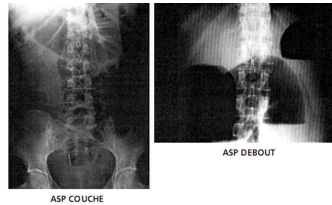


I.3.1 Occlusion basse

L'obstacle siège sur le cadre colique ou le rectum. Les signes fonctionnels sont souvent discrets avec un début progressif, des douleurs peu intenses, des vomissements rares, tardifs et par contre un arrêt net du transit des matières et des gaz. L'état général est longtemps conservé. Le météorisme abdominal est important, en cadre et l'abdomen très tympanique. À un stade plus tardif, les vomissements deviennent fécaloïdes.

Sur les radiographies d'abdomen sans préparation de face debout les niveaux hydro-aériques sont rares, périphériques, plus hauts que large (**fig. 18.8**). Sur les clichés couchés on voit des haustrations, larges incisures asymétriques n'allant pas d'un bord à l'autre du colon dilaté. Le scanner voit le siège de l'obstacle et souvent sa cause (cancer, volvulus).

Fig. 18.8. Occlusion du côlon.



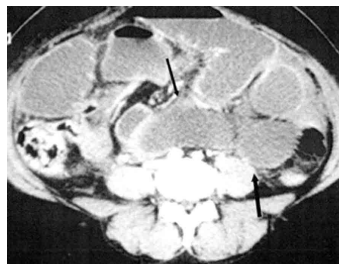
I.4 DIAGNOSTIC DU MÉCANISME

I.4.1 Occlusion par strangulation

En cas de strangulation, il existe un étranglement de l'intestin et de son mésoce qui compromet la vitalité du segment intestinal concerné.

Du fait du risque de nécrose intestinale, il s'agit d'une urgence thérapeutique. Le début est brutal, sans prodrome. Les signes fonctionnels sont marqués par une douleur vive, des vomissements précoces. Plus rarement, on peut observer une altération de l'état général avec des signes de déshydratation voire un véritable choc hypovolémique (par création d'un troisième secteur). Des signes infectieux en rapport avec une translocation bactérienne peuvent apparaître. À l'examen, le météorisme est discret. Il existe un silence auscultatoire. Sur les radiographies d'abdomen sans préparation, on note une image en arceau avec un niveau liquide à chaque pied. Sur le scanner, on voit bien le siège et la nature de l'obstacle, et surtout d'éventuels signes de souffrance intestinale (**fig. 18.9**).

Fig. 18.9. Non-rehaussement traduisant une souffrance pariétale.



a. Occlusion haute

L'occlusion sur bride est la cause la plus fréquente des occlusions du grêle (**fig. 18.10**). Toute intervention chirurgicale, quelle qu'en soit la voie, d'abord entraîne la formation d'adhérences qui aboutissent parfois à la constitution de brides fibreuses qui peuvent être à l'origine d'une occlusion intestinale soit par « capotage » d'une anse au-dessus d'une bride soit d'un volvulus d'une anse autour de cet axe fibreux (**fig. 18.11**).

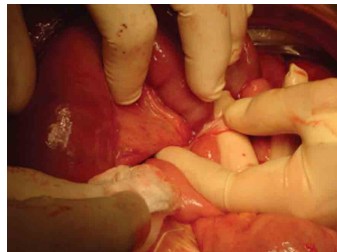
L'occlusion peut survenir de très nombreuses années après une laparotomie aussi minime soit-elle, y compris une coelioscopie. Il existe également des rares cas d'occlusions sur brides spontanées. L'occlusion a souvent un début brutal et un retentissement important.

Fig. 18.10. Occlusion sur bride.

- Antécédents de laparotomie (95 %).
- Zone de transition brutale sans masse.



Fig. 18.11. Volvulus du grêle sur bride.



L'étranglement herniaire est la deuxième cause d'occlusion du grêle par strangulation. Toutes les hernies peuvent être en cause : inguinale, crurale, ombilicale voire beaucoup plus rarement des hernies internes : obturatrice, hiatus de Winslow... Le diagnostic est facile en cas de tuméfaction douloureuse et irréductible.

Le diagnostic peut être plus difficile en cas de petite hernie crurale chez une patiente obèse ou de hernie de Spiegel (hernie du bord externe du muscle grand droit de l'abdomen).

Les éventrations post-opératoires peuvent par un mécanisme analogue être à l'origine d'une occlusion par strangulation.

L'invagination intestinale aiguë est un diagnostic rare chez l'adulte où elle révèle presque toujours une affection tumorale de l'intestin ou du mésentère. C'est une cause plus fréquente d'occlusion chez le nourrisson où elle survient le plus souvent sans cause sous-jacente. Chez l'adulte, le diagnostic est fait au scanner qui montre le boudin d'invagination ou à la laparotomie.

b. Occlusion basse

Le volvulus du colon pelvien survient le plus souvent chez un patient très âgé (**fig. 18.12 à 18.14**). L'occlusion est rarement complète le transit de gaz n'étant pas complètement interrompu. L'état général est relativement conservé. Le météorisme est très important, avec un ballonnement énorme, asymétrique. Sur les radiographies d'abdomen on voit une image d'anse sigmoïdienne très dilatée, en arceau avec 2 niveaux liquides, pouvant atteindre la région épigastrique et avec un colon d'amont peu dilaté. L'opacification rectale (lavement ou surtout lors d'un scanner) confirme le volvulus avec une image d'arrêt effilé, asymétrique, à raccordement obtus avec le rectum, siégeant à la jonction recto-sigmoïdienne (image en bec d'oiseau). Cette image au scanner permet d'éliminer un cancer responsable de l'occlusion colique.

Le volvulus du caecum est assez rare, le tableau réalisé est celui d'une occlusion du grêle par strangulation avec un début brutal, des vomissements précoces, un ballonnement asymétrique et une douleur de la fosse iliaque droite. Sur les radiographies d'abdomen on voit un volumineux niveau hydro-aérique se projetant en hypochondre droit et une dilatation du grêle. La fosse iliaque droite est deshabitée. Le diagnostic est confirmé par l'opacification basse (lavement aux hydrosolubles ou scanner avec opacification) qui s'arrête avant le cæcum.

Fig. 18.12. Image hydro-aérique en arceau : volvulus.



Fig. 18.13. Volvulus du sigmoïde (ASP couché).



Fig. 18.14. Volvulus du sigmoïde (lavement aux hydrosolubles).



I.4.1 Occlusion par obstruction

L'occlusion est la conséquence d'un obstacle endoluminal ou pariétal qui s'est développé progressivement. On note une phase pré-occlusive. Quand l'occlusion siège sur l'intestin grêle, il s'agit d'un syndrome de Kœnig fait de douleurs abdominales migratrices déclenchées par les repas, aboutissant toujours au même point et cédant brutalement avec une sensation de gargouillement associée à un bruit de filtration hydro-aérique et parfois, une « débâcle » diarrhéique.

Quand l'obstacle est colique, il s'agit d'un ralentissement du transit avec apparition ou aggravation d'une constipation. L'occlusion a donc un début progressif, les vomissements sont tardifs, l'état général longtemps conservé. À l'examen le météorisme est diffus, important, il peut exister un hyper péristaltisme. Les bruits hydro-aériques sont conservés. Sur les radiographies d'abdomen sans préparation, les niveaux hydro-aériques sont nombreux. Au scanner on visualise un obstacle dont la cause est pariétale ou intraluminaire.

a. Occlusion haute

Les tumeurs du grêle sont rares chez l'adulte mais peuvent se révéler par une obstruction incomplète (syndrome de Koenig) ou complète. Le diagnostic est en général suspecté au scanner. Il peut s'agir de volumineux polypes (syndrome de Peutz-Jeghers), de tumeurs carcinoïdes, de lymphomes, de métastases (poumon, mélanome) ou plus rarement d'adénocarcinomes primitifs.

L'iléus biliaire est une complication très rare et retardée d'une cholécystite négligée. Il se produit une fistule entre la vésicule biliaire et le duodénum par laquelle passe un ou plusieurs calculs. Ceux-ci peuvent se bloquer dans l'iléon terminal, près de la valvule iléo-cæcale et donner un tableau d'occlusion haute par obstruction évoluant par à-coups dans les suites d'un épisode douloureux et fébrile de l'hypochondre droit. Le diagnostic peut être évoqué sur l'Abdomen sans préparation ou le scanner devant la présence d'air dans les voies biliaires (aérobilie).

Les sténoses bénignes ont des causes très nombreuses : maladie de Crohn, ischémie intestinale segmentaire, lésions post-radiques, endométriose, tuberculose iléo-cæcale... Le diagnostic peut souvent être évoqué à l'anamnèse et confirmé par le scanner.

b. Occlusion basse

En cas de **cancer colique**, l'occlusion complique le plus souvent un cancer du colon gauche ou du sigmoïde. Le début est progressif chez un patient de plus de 50 ans ayant dans les mois qui précèdent une modification du transit ou des rectorragies minimales. Le diagnostic est fait par l'opacification basse faite lors du scanner qui montre une sténose courte, excentrée, avec anomalies muqueuses, et angle de raccordement aigu avec le colon. En cas d'occlusion colique, la coloscopie en urgence est contre-indiquée.

Le fécalome doit être évoqué systématiquement et surtout chez les patients âgés et grabataires. Le diagnostic est fait au toucher rectal où l'on perçoit une masse fécale dure.

Le syndrome d'Ogilvie est à la limite du diagnostic différentiel car dans cette affection, il n'existe pas d'obstacle mécanique. Il s'agit d'une dilatation gazeuse de la totalité du colon (et du rectum) survenant le plus souvent dans les suites d'un polytraumatisme, chez des malades intubés-ventilés, chez des patients âgés alités, ou des patients traités par neuroleptiques. Cette occlusion fonctionnelle par paralysie motrice du colon comporte les mêmes risques qu'une occlusion mécanique du colon. Le diagnostic suspecté à l'ASP devant une distension majeure du cadre colique est confirmé par

l'opacification basse (lavement ou Tomodensitométrie) qui ne met pas en évidence d'obstacle organique.

Tableau 18.II. Principales causes des occlusions mécaniques en fonction du siège et du mécanisme.

Strangulation	Obstruction
<i>Occlusion haute</i>	
Bride cicatricielle	Tumeur du grêle ou de la valvule de Bauhin
Étranglement herniaire	Carcinose péritonéale
Volvulus du grêle	Sténose inflammatoire (maladie de Crohn, tuberculose)
Invagination intestinale	Bézoard
	Entérite radique
	Iléus biliaire
	Parasitose
	Compression extrinsèque (tumeur pelvienne, adénopathie)
	Hématome pariétal (surdosage en anticoagulants)
<i>Occlusion basse</i>	
Volvulus du colon pelvien	Cancer colorectal
Volvulus du caecum	Fécalome
	Sténose inflammatoire
	Syndrome d'Ogilvie

II EVALUER LES CONSÉQUENCES DE L'OCCLUSION

II.1 OCCLUSION MÉCANIQUE SIMPLE (OBSTRUCTION)

La dilatation intestinale en amont de l'obstacle entraîne d'abord un hyperpéristaltisme fait d'ondes de lutte puis l'intestin d'amont subit une distension par les gaz provenant de l'air dégluti et de la fermentation et par les sécrétions digestives (environ 5 L/24 h). Le reflux du contenu digestif vers le haut et les vomissements limitent dans un premier temps cette hyperpression. L'altération progressive de l'absorption entraîne une séquestration liquidienne dans l'intestin et un troisième secteur à l'origine d'une hypovolémie efficace qui peut entraîner une insuffisance rénale fonctionnelle. Les vomissements aggravent la déshydratation et les troubles hydro-électrolytiques. L'augmentation de la pression intraluminaire peut dépasser la pression capillaire et entraîner une ischémie de la paroi digestive qui favorise les translocations bactériennes et le risque de perforation digestive.

Les signes biologiques sont :

- une hypovolémie avec élévation de l'hématocrite et de la protidémie ;
- une hyponatrémie en raison de la teneur élevée en sodium des liquides digestifs ;
- une alcalose métabolique en raison des vomissements acides.

Parfois, l'ischémie peut entraîner une acidose métabolique avec hyperkaliémie.

La distension abdominale peut retentir sur la mécanique diaphragmatique et altérer les mécanismes compensatoires en diminuant la fonction ventilatoire.

Au niveau du colon, si la valvule de Bauhin est continente (50 % des cas), la distension colique peut être très importante (colectasie si le diamètre du transverse dépasse 7 cm) avec un risque de perforation diastatique siégeant préférentiellement au niveau du cæcum qui a la paroi la plus fine et le diamètre le plus élevé (loi de Laplace).

Pour toutes ces raisons, et devant la crainte de la survenue d'un choc hypovolémique, tout patient hospitalisé pour un syndrome occlusif doit avoir en urgence une prise de la tension artérielle et du pouls. Un ionogramme sanguin (à la recherche d'une insuffisance rénale et de troubles ioniques) et une numération formule sanguine (à la recherche de signes d'hémoconcentration) doivent être faits. Le malade doit être perfusé et réhydraté de manière systématique.

Enfin, la diurèse doit être surveillée.

II.2 OCCLUSION À ANSE FERMÉE (STRANGULATION)

Elle survient d'emblée en cas de volvulus ou complique une bride lorsque se produisent un capotage et une torsion de l'anse d'amont. En plus des éléments du syndrome sus-lésionnel susmentionnés, il s'ajoute un syndrome lésionnel qui domine le pronostic et qui est consécutif à la compression de l'axe vasculaire d'une ou plusieurs anses digestives. La stase veineuse entraîne une extravasation de plasma et de sang dans l'anse exclue et dans le péritoine. La destruction de la barrière muqueuse et la prolifération bactérienne dans l'anse exclue favorisent le passage d'endotoxines dans la cavité péritonéale et le réseau capillaire.

Un choc septique s'ajoute au choc hypovolémique de l'occlusion. L'ischémie artérielle entraîne une gangrène pouvant aboutir à la perforation et à la péritonite généralisée à contenu hautement septique.

La crainte d'une nécrose intestinale doit faire chercher les signes évocateurs :

– cliniques :

- défense abdominale,
- choc,
- douleur très importante ;

– biologiques :

- insuffisance rénale,
- hyperkaliémie ;

– scannographiques :

- signes d'ischémie intestinale.

En effet, en leur présence, une intervention chirurgicale en urgence est indiquée.

(En savoir plus : (1) FURUKAWA A., KANASAKI S. et al. CT Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia from Various Causes. American journal of Roentgenology [en ligne]. 2009, Vol. 192, 408-416 p.) (1)Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia from Various Causes.

II.3 OCCLUSION PARALYTIQUE

Sauf dans les cas où il existe une affection intrapéritonéale (péritonite, abcès, infarctus mésentérique), les conséquences de l'occlusion paralytique sont surtout générales et d'évolution lente. Les vomissements sont rares, le volume liquidien séquestré peut être important. Les altérations pariétales sont tardives et limitées car les mécanismes de réabsorption sont conservés plus longtemps.

Toutefois, la colectasie peut toujours entraîner, au-delà d'un certain diamètre, des zones de nécrose ou des perforations aboutissant à la péritonite.

III PLANIFIER LA PRISE EN CHARGE

III.1 STRATÉGIE D'EXPLORATION ET PRISE EN CHARGE D'UNE OCCLUSION INTESTINALE : ELLE DÉPEND DE LA PRÉSENCE DE SIGNES DE GRAVITÉ. PRISE EN CHARGE GÉNÉRALE

Chez un patient consultant pour un arrêt des matières et des gaz, l'examen initial doit confirmer l'occlusion, chercher des signes de gravité et orienter le diagnostic étiologique.

L'interrogatoire fait préciser :

- le début d'apparition des signes ;
- leur mode d'installation rapide ou progressif ;
- le type de la douleur, son intensité, son siège initial ;
- l'existence de nausées ou de vomissements et leur caractère (alimentaire, bilieux, fécaloïde) ;
- les antécédents d'intervention chirurgicale abdominale.

L'examen physique apprécie l'importance du météorisme abdominal, cherche des bruits hydro-aériques à l'auscultation. Il vérifie l'absence de signes péritonéaux (défense, contracture, douleur au toucher rectal), de masse ou de fécalome au toucher rectal et la vacuité des orifices herniaires. Il cherche des signes de gravité : fièvre, signes de déshydratation, signes de choc (**tableau 18.III**).

La présence de signes de souffrance digestive (signes péritonéaux, signes de choc) ou d'une hernie étranglée constitue une urgence chirurgicale. L'intervention doit être réalisée dans le plus court délai sans recours à des examens d'imagerie préalable. Le malade est vu par l'anesthésiste, on met en place une voie veineuse de bon calibre pour réhydratation et correction des désordres hydro-électrolytiques, une sonde nasogastrique pour vider l'estomac et éviter les risques d'inhalation. Si une résection intestinale s'avère nécessaire en cours d'intervention un rétablissement immédiat de continuité n'est que rarement possible. Le patient doit être informé avant l'opération de la possibilité de réaliser une stomie du grêle ou d'une colostomie.

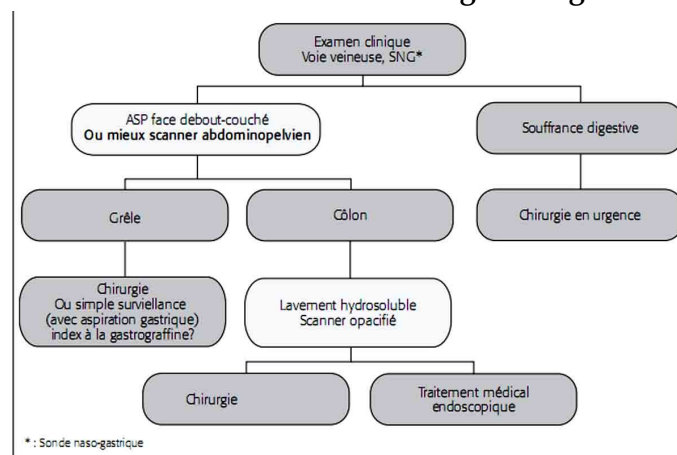
En l'absence de signes de gravité, le patient sera perfusé, une sonde nasogastrique sera posée en cas de vomissements et des radiographies d'abdomen sans préparation de face debout et couché (ou au mieux un scanner abdominal avec injection intraveineuse de produit de contraste) et une radio de thorax seront réalisées. Elles permettront de préciser le niveau et le mécanisme de l'occlusion. Le patient sera hospitalisé en chirurgie digestive.

En cas d'occlusion haute complète (c'est-à-dire avec des vomissements incoercibles et abondants, suivis rapidement d'un arrêt complet des matières et des gaz), l'exploration chirurgicale reste la règle. En cas d'occlusion haute incomplète ou bien tolérée, on peut proposer l'ingestion d'un index opaque hydrosoluble associé à un examen clinique et à la prise de clichés d'abdomen à intervalles réguliers (test à la gastrograffine). Ce test permet de voir si l'occlusion est complète ou non et aide souvent à lever les obstacles incomplets. Le patient doit être opéré si les signes occlusifs se majorent ou si la gastrograffine n'atteint pas le cæcum après 6 h. Ce test à la gastrograffine ne se substitue pas mais complète le scanner abdominal qui, lui, cherche le siège et la cause de l'obstacle, mais aussi d'éventuels signes de souffrance intestinale.

En cas d'occlusion basse, si l'aspect à l'ASP évoque un volvulus du colon pelvien, celui-ci sera traité par détorsion endoscopique (rectoscopie au tube rigide, malade en position genu pectorale ou coloscopie au tube souple). Dans les autres cas, un lavement opaque avec clichés d'abdomen (lavement aux hydrosolubles) ou mieux un scanner abdomino-pelvien avec opacification basse doit être réalisé pour préciser le siège et la nature de l'obstacle et permettre de proposer un traitement adapté.

(En savoir plus : (2) VAUMAS de C., MONTRAVERS P. et al. Syndromes occlusifs [en ligne]. *Anesthésie-Réanimation* [36-726-A-50].) (2) Syndromes occlusifs.

Tableau 18.III. Recherche des signes de gravité.



III.2 PRISE EN CHARGE : SITUATIONS CLINIQUES

III.2.1 Occlusions hautes par strangulation

Occlusion sur bride

La douleur est un signe majeur et sa persistance va orienter vers un traitement chirurgical. En cas de douleur très importante ou de signes de gravité, il faut opérer sans délai pour sectionner la bride voire réséquer l'intestin strangulé s'il est nécrosé ou si sa vitalité est douteuse. Si l'occlusion est bien tolérée et le malade peu algique, on peut tenter un test à la gastrograffine pour lever l'occlusion. Le patient est surveillé et dans près de deux tiers des cas, l'occlusion cède spontanément. Si elle dure plusieurs jours même si l'état clinique est satisfaisant, il est préférable d'opérer le patient du fait du risque de dénutrition rapide par prolongation de la mise à jeun du patient.

Étranglement herniaire

Le traitement repose sur l'intervention chirurgicale en urgence qui consiste à réduire la hernie, à réséquer l'intestin si sa vitalité est compromise puis à réparer l'orifice herniaire.

III.2.1 Occlusions hautes par obstruction

Tumeurs du grêle ou de la valvule de Bauhin

Le traitement est chirurgical (résection) ou médical (chimiothérapie, etc.). Il dépend de la nature de la tumeur et de son extension.

Iléus biliaire

L'occlusion est traitée chirurgicalement, une entérotomie permettant l'extraction du calcul. Le traitement de la fistule biliaire est réalisé dans un second temps.

Sténose bénigne

Les occlusions sur sténose bénigne sont incomplètes et cèdent au traitement médical associant aspiration nasogastrique, perfusions et traitement de la cause. Une intervention est parfois nécessaire dans un second temps (comme dans la maladie de Crohn par exemple).

III.2.1 Occlusions basses par strangulation

Volvulus du colon pelvien

En l'absence de signe de souffrance ischémique du colon volvulé, le traitement consiste en une détorsion endoscopique suivie de la mise en place d'un tube de Faucher qui sera laissé en place quelques jours et par lequel seront réalisés des lavements pour évacuer le colon d'amont. Quelques jours plus tard, une intervention à froid (sigmoïdectomie avec anastomose colorectale) sera réalisée sur un côlon non distendu.

Volvulus du cæcum

Le traitement est chirurgical et consiste en une colectomie droite avec rétablissement immédiat de la continuité digestive par une anastomose iléo-transverse.

III.2.1 Occlusions basses par obstruction

Cancer colorectal

On apprécie le degré de dilatation du colon en amont (colectasie ?) ainsi que la souffrance du colon droit (pneumatose pariétale ?) sur le scanner abdominopelvien réalisé en urgence. En l'absence de signes de gravité, le traitement est d'abord médical avec perfusion et sonde gastrique en aspiration et surveillance régulière clinique et radiologique. Si l'occlusion ne cède pas en quelques heures, plusieurs procédés thérapeutiques peuvent être envisagés. La mise en place d'une endoprothèse métallique transtumorale permet de lever l'occlusion et trouve ses meilleures indications dans les sténoses basses sans souffrance du colon d'amont et chez des patients en bon état général. Si sa réalisation n'est pas possible, on peut faire une colostomie en amont de la tumeur. La semaine suivante, l'occlusion étant levée, un bilan complet est réalisé (opérabilité, résécabilité, métastases à distance, cancer ou polype synchrone) avant de proposer une colectomie gauche carcinologique emportant la prothèse ou la colostomie.

La continuité est rétablie par une anastomose colorectale. En cas de souffrance du colon d'amont, on réalise en urgence une colectomie sub-totale avec anastomose iléo-rectale.

Fécalome

Le fécalome est retiré manuellement et avec des lavements en prenant garde au risque de perforation rectale.

Syndrome d'Ogilvie ou colectasie aiguë idiopathique

Le traitement repose sur l'exsufflation endoscopique éventuellement réalisée de façon itérative. Certains prokinétiques (prostigmine) peuvent être utilisés avec prudence.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Sondage urinaire [en ligne]. 1999.)

(1) Sondage urinaire.

(Recommandation : (2) National Guideline Clearinghouse. ACR Appropriateness Criteria® suspected small bowel obstruction [en ligne].) (2) ACR Appropriateness Criteria® suspected small bowel obstruction.

IV ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) FURUKAWA A., KANASAKI S. et al. CT Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia from Various Causes. American journal of Roentgenology [en ligne]. 2009, Vol. 192, 408-416 p. : : <http://www.ajronline.org/cgi/content/abstract/192/2/408>
- (2) VAUMAS de C., MONTRAVERS P. et al. Syndromes occlusifs [en ligne]. Anesthésie-Réanimation [36-726-A-50]. : <http://www.em-consulte.com/article/69314>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Sondage urinaire [en ligne]. 1999. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_447551/sondage-urinaire
- (2) National Guideline Clearinghouse. ACR Appropriateness Criteria® suspected small bowel obstruction [en ligne]. : http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=8595#s23

ABRÉVIATIONS

- ASP : Abdomen sans préparation
- TDM : Tomodensitométrie

Item 228 : Cirrhose et complications

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Diagnostiquer une cirrhose.....	1
1 . 1 Définition.....	1
1 . 2 Les différents stades évolutifs et les complications de la cirrhose.....	1
1 . 3 Diagnostic de la cirrhose.....	1
1 . 4 Diagnostic de la cause de la cirrhose.....	1
2 Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.....	2
2 . 1 Hémorragies digestives par rupture de varices oesophagiennes et/ou gastriques.....	1
2 . 2 Prise en charge de l'encéphalopathie.....	1
2 . 3 Prise en charge de l'infection du liquide d'ascite.....	1
2 . 4 Prise en charge du syndrome hépatorénal.....	1
3 Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.....	3
3 . 1 Traitement de la cause.....	1
3 . 2 Traitement de l'ascite et des oedèmes.....	1
3 . 3 Encéphalopathie chronique.....	1
3 . 4 Prise en charge des comorbidités.....	1
3 . 5 Orientation vers la transplantation.....	1
4 Décrire les principes de la prise en charge au long cours.....	4
4 . 1 Hypertension portale : prévention des hémorragies digestives.....	1
4 . 2 Contrôle de l'ascite.....	1
4 . 3 Prévention de l'encéphalopathie.....	1
4 . 4 Dépistage du carcinome hépatocellulaire.....	1
4 . 5 Utilisation de scores pronostiques.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une cirrhose.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

I DIAGNOSTIQUER UNE CIRRHOSE

I.1 DÉFINITION

L'architecture normale du foie est faite de travées régulières d'hépatocytes, d'espaces portes et de veines centrolobulaires. La cirrhose est définie par une désorganisation diffuse de l'architecture hépatique, avec une fibrose annulaire délimitant des nodules d'hépatocytes en amas, appelés nodules de régénération (**fig. 19.1 et 19.2**). La taille des nodules est en moyenne de l'ordre de 3 mm. Dans certains cas, les nodules sont plus volumineux (il s'agit alors de macronodules).

Toutes les maladies chroniques du foie, quelles qu'en soient les causes, peuvent aboutir à la constitution d'une cirrhose lorsque leur évolution est prolongée. Habituellement, la cirrhose ne se constitue qu'après au moins 10 à 20 ans d'évolution d'une maladie chronique. Au cours des maladies chroniques du foie, la fibrose s'étend progressivement, devient arciforme et finit par délimiter les nodules d'hépatocytes caractéristiques de la cirrhose. Il se constitue des shunts vasculaires entre les branches de la veine porte et de l'artère hépatique d'une part et, d'autre part, les veines centrolobulaires. De plus, il existe une altération des capillaires sinusoides qui, à l'état normal, bordent les travées hépatocytaires. L'endothélium perd ses fenestrations et du tissu collagène s'accumule dans l'espace de Disse, normalement délimité par les travées d'hépatocytes et l'endothélium. Au total, lorsque la cirrhose est constituée, les hépatocytes perdent leurs connections normales avec les structures biliaires et vasculaires. Ces modifications sont en grande partie responsables des perturbations des fonctions hépatiques.

En fonction du stade évolutif et de la cause de la maladie, la taille du foie peut être augmentée, normale ou diminuée (atrophie). Les contours du foie sont irréguliers. Des zones hypertrophiées peuvent coexister avec des zones atrophiées. Il en résulte une dysmorphie, mise en évidence par les examens d'imagerie. La consistance du foie devient ferme ou dure, avec un bord antérieur « tranchant ».

En fonction de la cause, il peut exister des lésions associées telles qu'une stéatose ou des infiltrats inflammatoires abondants.

Fig. 19.1. Aspect macroscopique d'une cirrhose à la coupe, mettant en évidence la transformation nodulaire du foie

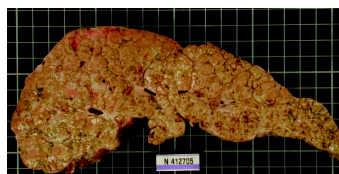
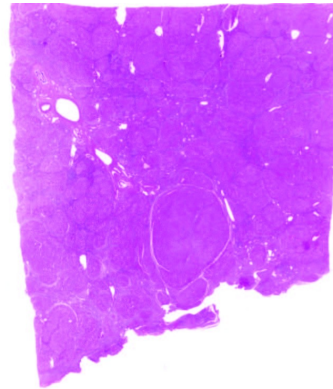


Fig. 19.2. Aspect de cirrhose en microscopie optique avec des nodules de taille variable entourés de fibrose



I.2 LES DIFFÉRENTS STADES ÉVOLUTIFS ET LES COMPLICATIONS DE LA CIRRHOSE

À un stade précoce, les lésions correspondant à la cirrhose existent mais les fonctions hépatiques sont relativement préservées et il n'y a pas de complications graves. Il s'agit d'une cirrhose compensée. À un stade plus avancé, il existe une altération franche des fonctions hépatiques et des complications graves apparaissent. Il s'agit alors d'une cirrhose décompensée.

Les complications graves de la cirrhose peuvent être :

- des hémorragies digestives en rapport avec l'hypertension portale (rupture de varices oesophagiennes et/ou gastriques) ;
- une ascite (généralement associée à des oedèmes) ;
- des infections bactériennes (incluant les infections du liquide d'ascite) ;
- une encéphalopathie ;
- un syndrome hépato-rénal.

En cas d'insuffisance hépatique avancée, une dénutrition et une amyotrophie sont fréquemment associées. Enfin, la cirrhose expose au risque de survenue d'un carcinome hépatocellulaire. Ce risque est de l'ordre de 1 à 5 % par an.

I.3 DIAGNOSTIC DE LA CIRRHOSE

La définition de la cirrhose correspond à des lésions tissulaires. En principe, le diagnostic de cirrhose repose sur un examen histologique. En pratique, la cirrhose s'accompagne d'anomalies caractéristiques pouvant être mises en évidence par l'examen clinique, par des examens biologiques simples et par des examens d'imagerie. Le plus souvent, le diagnostic de cirrhose peut être raisonnablement établi sans examen

histologique du foie sur l'association de signes d'hypertension portale et d'insuffisance hépatique.

1. Examen clinique

L'examen clinique peut être normal. Cependant, on observe fréquemment :

- des signes d'insuffisance hépatocellulaire :
 - angiomes stellaires prédominant à la partie supérieure du thorax,
 - érythrose palmaire,
 - ongles blancs,
 - ictère conjonctival ou cutané,
 - foetor hépatique,
 - chez l'homme, hypogonadisme ;
- et des signes d'hypertension portale :
 - ascite,
 - dilatation des veines sous-cutanées abdominales (circulation veineuse collatérale),
 - splénomégalie.

Lorsque le foie est palpable, il est de consistance ferme ou dure avec un bord inférieur irrégulier. En cas d'encéphalopathie, on peut observer un asterixis, une confusion ou, à un stade plus avancé, des troubles de la vigilance.

2. Anomalies biologiques

Les tests hépatiques peuvent être normaux. Toutefois, il existe fréquemment une élévation des transaminases (Aspartate amino-transférase et Alanine amino-transférase) reflétant l'activité de la maladie causale. Il peut exister une élévation de l'activité des phosphatases alcalines et de la Gamma glutamyl transférase.

L'élévation des enzymes de cholestase est plus importante lorsque la maladie causale intéresse les voies biliaires (cirrhose biliaire primitive ou cholangite sclérosante primitive, par exemple). La bilirubinémie peut être normale ou élevée. Dans la plupart des cas, l'élévation de la bilirubine prédomine sur la bilirubine conjuguée.

L'insuffisance hépatique se traduit par une diminution des facteurs de coagulation (taux de prothrombine et facteur V). L'International Normalized Ratio est élevé. À un stade avancé, l'insuffisance hépatique s'accompagne également d'une diminution de l'albuminémie.

L'hypertension portale s'accompagne d'un hypersplénisme avec une diminution fluctuante et modérée des plaquettes et des leucocytes. Même en l'absence

d'hémorragie, une anémie modérée est fréquente. En cas d'ascite volumineuse, il existe fréquemment une hyponatrémie.

Chez les malades qui ont une cirrhose secondaire à une consommation excessive d'alcool, on observe une macrocytose (dont la spécificité est limitée au stade de cirrhose) ainsi qu'un bloc β - γ sur l'électrophorèse des protides (fusion entre les pics correspondant normalement aux β et γ -globulines). Une importante élévation de la ferritinémie peut être observée qui ne traduit pas la présence d'une hémochromatose génétique associée. La saturation de la transferrine est inférieure à 60 %.

3. Examens d'imagerie et endoscopie

L'échographie est l'examen d'imagerie de première intention. Elle est beaucoup plus performante que l'examen clinique pour mettre en évidence la dysmorphie hépatique. Elle doit être systématique. Les anomalies échographiques associées à la cirrhose sont une irrégularité des contours du foie, une dysmorphie avec une atrophie de certains secteurs (souvent le lobe droit) et une hypertrophie d'autres secteurs (souvent le lobe gauche), une ascite, une augmentation de la taille de la rate, la présence de voies de dérivation veineuses collatérales (**fig. 19.3**).

En cas de stéatose associée, le parenchyme hépatique a un aspect hyperéchogène. Cet aspect peut être inhomogène.

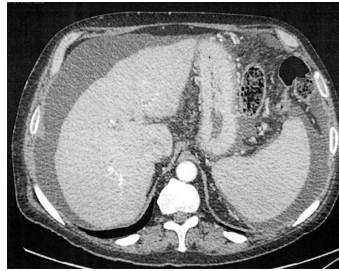
Des macronodules de régénération peuvent être visibles au sein du parenchyme hépatique.

En cas d'hypertension portale sévère, le flux sanguin peut être inversé dans la veine porte (flux hépatofuge).

La tomодensitométrie et l'Imagerie par résonance magnétique sont des examens de seconde intention. Ils n'ont pas d'intérêt majeur pour le simple diagnostic de la cirrhose.

En dehors des examens d'imagerie, la mise en évidence de signes d'hypertension portale par la gastroscopie (varices oesophagiennes) est un argument fort en faveur d'une cirrhose s'il existe une maladie chronique du foie.

Fig. 19.3. Aspect de cirrhose sur un examen tomodensitométrique avec une dysmorphie, des contours bosselés du foie et une ascite



4. Examen histologique

L'examen histologique permet d'affirmer l'existence d'une cirrhose (**fig. 19.2**). Il peut être obtenu à partir d'une biopsie percutanée si le taux de prothrombine est supérieur à 50 %, si les plaquettes sont supérieures à $50 \times 10^9/L$ et s'il n'existe pas d'ascite volumineuse. Dans les autres cas, la biopsie doit de préférence être réalisée par voie transjugulaire afin de limiter le risque d'hémorragie.

La biopsie hépatique est utile pour identifier certaines lésions surajoutées telles que l'hépatite alcoolique ou pour évaluer l'activité (réaction inflammatoire) en cas d'hépatite virale. En revanche, la biopsie hépatique n'est pas indispensable pour le diagnostic si un faisceau d'arguments convergents obtenus par l'examen clinique, les tests biologiques et l'échographie suggèrent fortement une cirrhose.

5. Alternatives non invasives à la biopsie

Le degré de fibrose hépatique peut être estimé par une combinaison de tests biologiques sanguins (*Fibrotest®*) ou l'élastométrie (*Fibroscan®*). Le *Fibrotest®* donne une estimation semi quantitative du degré de fibrose. L'élastométrie repose sur l'analyse d'une onde d'ultrasons propagée au foie par une sonde comparable à une sonde d'échographie. Ces deux tests n'ont pas été validés pour toutes les causes de cirrhose.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose/cirrhose hépatique. 17 Décembre 2008.) (1) Méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose/cirrhose hépatique.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée. Décembre 2008.) (2) Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée.

(Recommandation : (3) Haute Autorité de Santé. Méthodes d'évaluation de la fibrose hépatique au cours des hépatopathies chroniques. Décembre 2006.) (3) Méthodes d'évaluation de la fibrose hépatique au cours des hépatopathies chroniques.

I.4 DIAGNOSTIC DE LA CAUSE DE LA CIRRHOSE

Les causes les plus habituelles de cirrhose sont énumérées dans le **tableau 19.I**.

Il est important de noter que la cirrhose résulte plus fréquemment de l'association de plusieurs causes que d'une cause unique. Par exemple, la cirrhose peut résulter d'une consommation excessive d'alcool associée à un syndrome dysmétabolique (obésité, diabète, dyslipidémie). Une cirrhose peut également résulter d'une hépatite chronique C et d'une consommation modérée mais prolongée d'alcool.

Chez certains malades, aucune cause n'est trouvée malgré un bilan étiologique détaillé. Dans ce cas, il peut s'agir d'une hépatite auto-immune ancienne (sans marqueur d'auto-immunité) ou de lésions vasculaires diffuses du foie.

Tableau 19.I. Causes de cirrhose chez l'adulte

Causes de cirrhose	Arguments diagnostiques
Causes fréquentes	
Consommation excessive d'alcool	Antécédents d'alcoolisme, rapport ASAT/ALAT ≥ 2 , hépatite alcoolique en histologie
Hépatite chronique B	Présence de l'Ag HBs
Hépatite chronique C	Présence de l'Ac anti-VHC, présence d'ARN du VHC par PCR dans le sérum
Stéatohépatite non alcoolique	Surcharge pondérale, syndrome dysmétabolique, données histologiques
Causes rares	
Hépatite chronique B-delta	Présence de l'Ag HBs et d'ARN du virus D dans le sérum
Cirrhose biliaire primitive	Ac anti-mitochondries de type M2, données histologiques
Cholangite sclérosante primitive	Cholangite diffuse en imagerie (bili-IRM ou cholangiographie rétrograde), colite inflammatoire associée
Cirrhose biliaire secondaire	Antécédent d'obstacle prolongé sur les voies biliaires
Hépatite auto-immune	Présence d'Ac anti-tissus à un titre élevé, hypergammaglobulinémie, données histologiques
Hémochromatose génétique	Coefficient de saturation de la transferrine $> 60\%$, hyperferritinémie, mutation homozygote C282Y du gène HFE
Syndrome de Budd-Chiari	Obstruction des veines hépatiques en imagerie, affection pro-thrombotique
Causes très rares	
Maladie de Wilson	Céroloplasmine abaissée, anneau de Kayser-Fleischer, cupurie élevée, tests génétiques
Déficit en α -1-antitrypsine	Taux d' α -1-antitrypsine effondré, anomalies pulmonaires associées

II IDENTIFIER LES SITUATIONS D'URGENCE ET PLANIFIER LEUR PRISE EN CHARGE

Les complications graves de la cirrhose qui constituent potentiellement une menace vitale et justifient une prise en charge dans un contexte d'urgence sont les hémorragies digestives liées à l'hypertension portale, l'encéphalopathie, l'infection du liquide d'ascite et le syndrome hépatorénal.

II.1 HÉMORRAGIES DIGESTIVES PAR RUPTURE DE VARICES OESOPHAGIENNES ET/OU GASTRIQUES

Les ulcères gastro-duodénaux ne sont pas spécifiques de la cirrhose et sont traités dans un autre chapitre. La gastropathie d'hypertension portale peut conduire à une anémie chronique mais jamais à une hémorragie aiguë.

1. Diagnostic et appréciation de la gravité

L'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes se manifeste par une hématomèse et/ou un melaena, associés à une anémie aiguë (diminution du taux d'hémoglobine). L'examen montre une pâleur cutanée et muqueuse. Il existe également une tachycardie. L'absence de tachycardie suggère la prise de bêta-bloquants. En cas d'hémorragie massive, il peut exister une hypotension voire un état de choc avec des marbrures. En l'absence d'extériorisation du saignement, on doit chercher le melaena par un toucher rectal.

La gravité de l'hémorragie est estimée par la baisse de la pression artérielle, la tachycardie, l'augmentation de la fréquence respiratoire et les troubles de la conscience. L'hématocrite mesuré très précocement (lors de la prise en charge au domicile par exemple) peut sous-estimer la gravité de l'hémorragie.

Si le diagnostic de cirrhose est connu, rattacher l'hémorragie digestive à une rupture de varices est aisé et sera confirmé rapidement par la réalisation d'une endoscopie digestive haute (qui éliminera un ulcère hémorragique ou redressera le diagnostic). En cas d'hémorragie digestive révélatrice, la recherche de signes anamnestiques (contexte), cliniques et biologiques (cf. supra) de cirrhose fait partie du bilan initial de toute hémorragie digestive.

2. Prise en charge d'une hémorragie digestive liée à l'hypertension portale

a. Mesures générales

Les malades cirrhotiques qui ont une hémorragie digestive haute doivent être transférés dans une unité de soins intensifs ou de réanimation.

En cas d'hypotension sévère ou de choc, la première étape de la prise en charge consiste à poser une ou deux voies veineuses périphériques de bon calibre puis à effectuer un remplissage vasculaire avec comme objectif d'obtenir une pression artérielle moyenne aux alentours de 80 mmHg. Un remplissage vasculaire excessif augmente la pression portale et favorise les récurrences hémorragiques. On peut utiliser soit des cristalloïdes (sérum salé par exemple) soit des colloïdes. En parallèle, on doit réaliser des examens biologiques incluant une numération formule sanguine et la détermination du groupe sanguin.

Une transfusion est justifiée en cas de mauvaise tolérance de l'anémie ou si l'hématocrite est inférieur à 25 % et/ou si le taux d'hémoglobine est inférieur à 7 g/dL. L'objectif de la transfusion est d'obtenir un hématocrite entre 25 et 30 % et un taux d'hémoglobine supérieur à 7 g/dL.

Il est recommandé de mettre en place une sonde nasogastrique. Elle a pour objectif de vérifier la présence de sang dans l'estomac lorsque les patients n'ont pas eu d'hématémèse, de vider le contenu de l'estomac pour prévenir le risque d'inhalation et de chercher un saignement persistant, dans les heures qui suivent l'admission.

La prise en charge doit être celle d'une hémorragie en rapport avec l'hypertension portale. Dans la plupart des cas, l'hémorragie s'est interrompue **spontanément** au moment de la prise en charge. L'objectif est alors de prévenir la récurrence précoce qui, en l'absence de traitement spécifique, est fréquente.

La correction des troubles de l'hémostase par des transfusions de plasma frais congelé ou d'autres produits dérivés du sang n'est pas recommandée.

b. Traitement vaso-actif

Un traitement vaso-actif destiné à réduire la pression portale doit être institué en urgence. Ce traitement repose sur l'administration intraveineuse soit de somatostatine ou d'analogues de la somatostatine (octréotide) soit de dérivés de la vasopressine (terlipressine). Les modalités d'administration sont les suivantes :

- somatostatine : bolus de 250 µg suivi d'une perfusion continue de 250 µg/heure ;
- octréotide : bolus de 50 µg suivi d'une perfusion continue de 25 µg/heure ;
- terlipressine : 1 mg toutes les 4 heures en injection intraveineuse lente.

La terlipressine est associée à un risque plus élevé de complications liées à une vasoconstriction artérielle périphérique. La terlipressine est contre-indiquée chez les malades ayant une coronaropathie et/ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Ce traitement doit être administré entre 2 et 5 jours après l'admission. Au-delà de cette phase précoce, un relais doit être pris par des bêta-bloquants au long cours.

c. Antibioprophylaxie

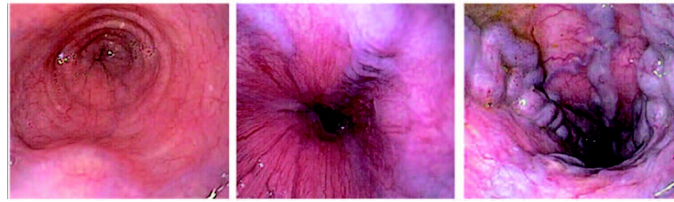
Les épisodes d'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes chez les patients cirrhotiques se compliquent fréquemment d'une infection bactérienne. Les infections bactériennes aggravent le pronostic. Une antibioprophylaxie systématique réduit significativement la mortalité. Elle repose sur une fluoroquinolone ou l'amoxicilline-acide clavulanique pour une durée de 7 jours.

d. Endoscopie

Une endoscopie digestive haute est indispensable pour établir la cause du saignement (**fig. 19.4**). L'endoscopie a d'autant plus de chances d'établir le diagnostic qu'elle est réalisée dans de bonnes conditions. Le saignement digestif limite la visibilité. Une préparation reposant soit sur un lavage gastrique soit sur l'administration préalable d'érythromycine (250 mg) par voie intraveineuse 30 à 60 minutes avant l'endoscopie (traitement qui déclenche une vidange accélérée de l'estomac) est nécessaire. Dans tous les cas, en l'absence d'hémorragie active, il est préférable de réaliser l'endoscopie dans des conditions optimales plutôt que dans un contexte d'urgence, sans préparation, avec une visibilité limitée et une faible rentabilité.

L'endoscopie peut être diagnostique (visualisation des varices oesophagiennes, d'une hémorragie active ou d'un clou plaquettaire adhérent à une varice comme témoin d'une hémorragie récente) ou thérapeutique, permettant l'arrêt d'une hémorragie active (voir paragraphe ci dessous). Si l'hémorragie est contrôlée, elle permet également de réaliser des ligatures endoscopiques des varices, afin de réduire le risque de récurrence.

Fig. 19.4. Aspect des varices oesophagiennes en endoscopie (A : absence de varices ; B : petites varices de grade I ; C : grosses varices de grade III)



e. Cas particulier de l'hémorragie active

Dans les premières heures qui suivent l'hémorragie, la présence de sang dans la sonde gastrique tout comme la persistance de sang lors de lavages gastriques répétés ne sont pas synonymes d'hémorragie active. Il peut s'agir de sang et/ou de caillots résiduels. Seules l'inefficacité des transfusions de concentrés globulaires et l'hypotension persistante (impossibilité d'augmenter la pression artérielle systolique de 20 mmHg ou au-dessus de 70 mmHg) traduisent le caractère actif de l'hémorragie.

L'hémostase peut être obtenue par une geste endoscopique (ligature élastique de la varice qui saigne activement) en sachant que l'endoscopie dans un contexte d'hémorragie active est limitée par une mauvaise visibilité et que le saignement peut être difficile à localiser.

En cas d'échec de l'endoscopie, on peut avoir recours soit à une sonde de tamponnement oesophagien (sonde de Blakemore), soit à la mise en place en urgence d'un shunt porto-cave intrahépatique par voie transjugulaire (TIPS pour *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*). Cette prothèse vasculaire ne peut être mise en place que dans un centre spécialisé.

Dans cette situation, la mortalité est élevée. En l'absence de traitement préventif, le taux de récurrence précoce après un épisode d'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes est de 60 à 90 %. En l'absence de traitement spécifique, la mortalité liée à l'hémorragie est de 30 à 50 %. Le taux de mortalité a diminué au cours des dernières années en raison d'une amélioration de la prise en charge (15-20 % au cours des dernières années contre 30 % dans les années 80).

II.2 PRISE EN CHARGE DE L'ENCÉPHALOPATHIE

L'encéphalopathie résulte d'une part de l'insuffisance hépatique et d'autre part des shunts veineux porto-systémiques. Une encéphalopathie sévère peut survenir chez un patient cirrhotique même s'il n'existe pas d'insuffisance hépatique notable.

Les épisodes d'encéphalopathie résultent le plus souvent d'un facteur déclenchant. Les facteurs déclenchants les plus fréquents sont :

- les infections bactériennes ;
- les hémorragies digestives ;
- la prise de médicaments sédatifs ;
- l'insuffisance rénale ;
- l'hyponatrémie profonde.

La première étape de la prise en charge consiste à chercher l'un de ces facteurs déclenchants et à le corriger.

L'encéphalopathie peut s'accompagner de troubles de la vigilance allant jusqu'au coma profond. Toutefois, même en cas de coma profond, les manifestations peuvent être totalement réversibles après disparition du facteur déclenchant. Il est impossible de distinguer formellement par l'examen clinique un coma lié à une encéphalopathie d'un coma lié à une cause organique (telle qu'une hémorragie intracérébrale ou un hématome sous-dural). Toutefois, l'encéphalopathie s'accompagne rarement de signes de localisation. En cas de doute, il peut être justifié de réaliser un examen tomodensitométrique cérébral afin d'écarter une cause organique (hémorragie ou ischémie).

En cas de troubles de la conscience, la prise en charge consiste essentiellement à prévenir l'inhalation du contenu gastrique par la mise en place d'une sonde nasogastrique et la position demi-assise. Si malgré ces mesures, un encombrement et une hypoxémie sévère apparaissent (ce qui est rare), l'intubation et la ventilation assistée peuvent être nécessaires.

L'efficacité des laxatifs osmotiques, des antibiotiques non absorbés par le tube digestif et du flumazénil (antagoniste des benzodiazépines) n'est pas clairement établie. Ces traitements ne sont pas recommandés en pratique courante.

(En savoir plus : (1) MACLAYTON DO., EATON-MAXWELL A. L'Utilisation de Rifaximine pour le Traitement de l'Encéphalopathie Hépatique. The Annals of Pharmacotherapy

[en ligne]. 2009, Vol. 43, No. 1, 77-84 p.) (1) L'Utilisation de Rifaximine pour le Traitement de l'Encéphalopathie Hépatique.

II.3 PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION DU LIQUIDE D'ASCITE

L'infection du liquide d'ascite survient chez 10 à 30 % des malades hospitalisés avec une ascite cirrhotique. Elle peut se manifester par :

- une fièvre ;
- des douleurs abdominales ;
- une diarrhée ;
- une hyperleucocytose ;
- une encéphalopathie.

Au stade initial, l'infection peut être asymptomatique, d'où la nécessité de faire une ponction exploratrice systématique à chaque poussée d'ascite.

Le diagnostic repose sur la ponction exploratrice d'ascite qui montre un taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à 250/mm³. L'examen direct est rarement positif. La culture n'est pas toujours positive. Toutefois, les germes le plus souvent en cause sont des entérobactéries. La bactériascitie est définie par une culture positive avec un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 250/mm³ dans l'ascite. La prise en charge est la même que celle d'une infection du liquide d'ascite. Si elle est méconnue ou non traitée, l'infection du liquide d'ascite risque d'induire une encéphalopathie, une insuffisance rénale ou un sepsis grave avec une hypotension. Le traitement repose sur l'administration d'antibiotiques et une perfusion d'albumine dont on a montré qu'elle diminue la mortalité. Les schémas suivants sont recommandés :

- céfotaxime, 1 g × 4/j IV ;
- amoxicilline-acide clavulanique, 1 g - 0,125 g × 3/j avec un relais oral possible au bout de 24 heures ;
- ofloxacine, 200 mg/j per os ou intraveineux.

La durée du traitement est de 5 à 7 jours. Il est indispensable de vérifier l'efficacité du traitement par une seconde ponction exploratrice à 48 heures. Cette ponction doit montrer une diminution d'au moins 50 % du taux de polynucléaires neutrophiles.

L'albumine doit être administrée à la dose de 1,5 g/kg le premier jour puis 1 g/kg le troisième jour.

Une infection polymicrobienne doit conduire à chercher une perforation digestive. La

probabilité de récurrence de l'infection du liquide d'ascite est de 40 à 70 % à un an en l'absence de prévention. La mortalité hospitalière est maintenant inférieure à 30 %.

(En savoir plus : (2) CHAGNEAU C. Treatment and prevention of ascitic fluid infection. Gastroentérologie clinique et biologique [en ligne]. Avril 2004, Vol. 28, Spec. No 2:B138-45.)
(2) Treatment and prevention of ascitic fluid infection.

II.4 PRISE EN CHARGE DU SYNDROME HÉPATORÉNAL

Le syndrome hépatorénal correspond à une insuffisance rénale de type fonctionnel, apparaissant à un stade avancé de la cirrhose et qui n'est pas corrigée par le remplissage vasculaire. Le syndrome hépatorénal s'observe le plus souvent chez des malades qui ont une insuffisance hépatique sévère (taux de prothrombine < 50 %) et une ascite réfractaire. Il se manifeste par une oligurie, une augmentation rapide de la créatininémie et de l'urée ainsi qu'une natriurèse effondrée. Le pronostic du syndrome hépatorénal est mauvais avec une espérance de vie de quelques semaines.

Par définition, le syndrome hépatorénal n'est pas corrigé par l'expansion volémique. Un remplissage vasculaire efficace est un préalable indispensable avant de porter le diagnostic de syndrome hépatorénal.

Les dérivés de la vasopressine (terlipressine) et la noradrénaline sont le seul traitement pharmacologique dont l'efficacité soit démontrée au cours du syndrome hépatorénal. Dans plus de 50 % des cas, les malades ont une réponse objective à la terlipressine avec une reprise de la diurèse et une diminution de la créatininémie. Toutefois, dans la majorité des cas, l'effet bénéfique de la terlipressine est essentiellement transitoire. La transplantation hépatique est le seul traitement durablement efficace.

III ARGUMENTER L'ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE ET PLANIFIER LE SUIVI DU PATIENT

III.1 TRAITEMENT DE LA CAUSE

Lorsque le diagnostic de cirrhose est établi, la première étape consiste à traiter la cause (lorsque la cause est accessible à un traitement, ce qui n'est pas toujours le cas). Chez les malades qui ont une cirrhose compensée, l'objectif est de maintenir l'état de compensation aussi longtemps que possible. Chez les malades qui ont une cirrhose décompensée, l'objectif est de revenir à une situation durable de cirrhose compensée (objectif qui ne peut pas toujours être atteint). Lorsque, malgré le traitement de la cause, la cirrhose reste décompensée, l'objectif est de prévenir une aggravation.

1. Cirrhose alcoolique et hépatite alcoolique

Les éléments de gravité chez un patient ayant une cirrhose alcoolique résultent plus souvent de l'existence d'une hépatite alcoolique surajoutée à la cirrhose qu'à la cirrhose en elle-même. Outre la consommation récente de quantités excessives d'alcool, les arguments qui suggèrent l'existence d'une hépatite alcoolique sont l'ictère, l'élévation modérée des transaminases prédominant sur les ASAT et une hyperleucocytose. Il peut exister une fièvre.

La première étape de la prise en charge est l'arrêt de l'alcool. En cas d'hépatite alcoolique grave, après recherche de contre indications infectieuses, une corticothérapie (prednisolone, 40 mg/j pendant 4 semaines) est recommandée (après avoir écarté la possibilité d'une infection évolutive) car elle améliore le pronostic. Il est préférable de réaliser une biopsie hépatique pour confirmer le diagnostic d'hépatite alcoolique. Toutefois, la biopsie n'est pas indispensable pour initier le traitement. L'amélioration des manifestations après l'arrêt de l'alcool et/ou la corticothérapie est lente. Elle peut nécessiter 3 à 6 mois.

2. Cirrhose secondaire à une hépatite chronique B

La réplication virale doit être quantifiée par une recherche d'ADN du virus B dans le sérum. Un traitement antiviral doit être débuté chez les malades dont la réplication virale est élevée. En cas de cirrhose décompensée, l'arrêt de la réplication du virus B par les traitements antiviraux peut s'accompagner d'une régression des complications et du retour au stade de cirrhose compensée. Comme pour l'hépatite alcoolique, l'amélioration est lente.

3. Cirrhose secondaire à une hépatite chronique C

Le traitement antiviral de référence repose sur l'association d'interféron pégylé et de ribavirine. Toutefois, en cas de cirrhose, l'intérêt d'un traitement antiviral est limité pour les raisons suivantes :

- l'efficacité de cette association pour interrompre la réplication du virus C est plus faible chez les malades cirrhotiques que chez les non cirrhotiques ;
- la tolérance du traitement est moins bonne ;
- en raison des effets secondaires fréquents, il est souvent impossible d'administrer les doses optimales d'interféron pégylé et de ribavirine, ce qui contribue à limiter l'efficacité du traitement.

En cas de cirrhose décompensée, l'administration d'un traitement antiviral est déconseillée en raison d'un risque élevé d'aggravation de l'insuffisance hépatique. Au total, le traitement antiviral a peu de chances d'aboutir à une amélioration des manifestations. L'arrêt complet de la consommation d'alcool est indispensable. L'alcool contribue en effet à l'aggravation des lésions.

4. Autres causes de cirrhose

En cas de stéatohépatite non alcoolique, des mesures destinées à obtenir un contrôle de la surcharge pondérale, du diabète et de la dyslipidémie sont recommandées. Toutefois, ces mesures ont peu de chances d'aboutir à une amélioration des complications de la cirrhose.

Il n'existe pas de traitement spécifique de la cirrhose biliaire primitive et de la cholangite sclérosante primitive. En cas de cirrhose biliaire primitive, l'administration d'acides biliaires (acide urso-désoxycholique) est recommandée. L'effet des acides biliaires est cependant limité.

En cas d'hépatite auto-immune, l'association de corticoïdes et d'azathioprine est recommandée lorsque la maladie est active (ce dont témoignent l'augmentation des transaminases et l'abondance des infiltrats inflammatoires sur la biopsie hépatique). Au stade de cirrhose, ce traitement a une efficacité limitée.

Le diagnostic d'hémochromatose implique l'initiation d'une déplétion en fer par des saignées. Le diagnostic de syndrome de Budd-Chiari (obstruction des veines hépatiques) justifie l'initiation d'un traitement anticoagulant. Enfin, le diagnostic de maladie de Wilson (exceptionnelle) impose l'administration de chélateurs du cuivre (D-pénicillamine) qui, dans ce cas précis, peuvent s'accompagner d'une amélioration

notable.

(Recommandation : (4) Haute Autorité de Santé. Dosage du cuivre urinaire. 29 mars 2007.) (4)
Dosage du cuivre urinaire.

III.2 TRAITEMENT DE L'ASCITE ET DES OEDÈMES

1. Prise en charge de l'ascite tendue

L'ascite tendue est traitée par une ponction évacuatrice. Outre le caractère tendu de l'ascite, la ponction évacuatrice est motivée par la gêne fonctionnelle. La ponction évacuatrice doit être accompagnée d'un examen cytot bactériologique. Il n'y a pas d'obstacle à l'évacuation complète de l'ascite en une seule séance, même si le volume est supérieur à 5 litres. En revanche, des mécanismes complexes font que l'évacuation de l'ascite est suivie d'une activation des systèmes antinatriurétiques et d'une dysfonction circulatoire, contribuant à la détérioration de la fonction rénale. Ce dysfonctionnement doit être prévenu par une expansion volémique. Au-delà de 2 litres d'ascite évacuée, on recommande la perfusion de 500 mL de colloïdes par 2 litres d'ascite évacuée. L'administration d'albumine humaine (14 g pour 2 litres d'ascite évacués) est une alternative.

Toutefois, elle est plus coûteuse. En dehors de l'infection du liquide d'ascite, sa supériorité par rapport aux colloïdes de synthèse n'est pas démontrée.

2. Traitement des poussées d'ascite

Le traitement repose sur le régime désodé et les diurétiques. Un régime désodé peu restrictif (2 à 3 g de sel par jour) doit être préféré à un régime plus restrictif qui risque d'être mal suivi et de conduire à une restriction alimentaire.

Les diurétiques peuvent être associés d'emblée au régime désodé. Le diurétique de première intention est la spironolactone avec une dose initiale de 75 mg/j. On peut augmenter la dose jusqu'à 300 mg/j en fonction de la réponse, mesurée par la perte de poids et la natriurèse. En l'absence de réponse suffisante avec la spironolactone, on peut associer du furosémide en débutant à la posologie de 40 mg/j. La dose de furosémide peut être augmentée. Il est recommandé de ne pas dépasser 120 mg/j.

Les principaux effets secondaires des diurétiques sont l'hyperkaliémie (spironolactone), l'hypokaliémie (furosémide), l'hyponatrémie, la gynécomastie (spironolactone) et l'insuffisance rénale fonctionnelle en cas de déplétion excessive. La restriction hydrique est proscrite car elle ne favorise pas le contrôle de l'ascite et, en revanche, majore le risque d'insuffisance rénale fonctionnelle. L'hyponatrémie est fréquente en cas d'ascite.

Elle est bien tolérée jusqu'à 130 mmol/L environ. En dessous de cette valeur ou en cas de mauvaise tolérance clinique, les doses de diurétiques doivent être réduites.

Lorsque l'ascite est contrôlée, les doses de diurétiques peuvent être progressivement diminuées jusqu'à un arrêt complet. Le régime désodé doit être maintenu. La reprise des diurétiques n'est justifiée que si l'ascite réapparaît.

L'efficacité du traitement de l'ascite est jugée par la diminution du périmètre abdominal, la diminution de la gêne fonctionnelle et la perte de poids. Lorsque l'ascite est indétectable par l'examen clinique, l'échographie peut être utile pour confirmer sa disparition. L'institution d'un traitement par des diurétiques impose une surveillance régulière de l'ionogramme sanguin dans le but de rechercher une hyponatrémie sévère, une augmentation de la créatininémie, une hyperkaliémie ou une hypokaliémie. Un ionogramme sanguin doit être réalisé au moins toutes les 2 semaines après l'initiation du traitement. Lorsque le traitement est équilibré, la surveillance peut être espacée.

Le traitement des oedèmes est le même que celui de l'ascite. L'évolution des oedèmes est parallèle à celle de l'ascite.

3. Traitement de l'ascite réfractaire

L'ascite réfractaire est définie par une ascite qui persiste ou récidive malgré un traitement médical optimal. L'impossibilité de conduire un traitement optimal en raison d'effets secondaires aboutit également au diagnostic d'ascite réfractaire. L'ascite réfractaire témoigne généralement d'une insuffisance hépatique sévère. L'apparition d'une ascite réfractaire correspond à une diminution significative de l'espérance de vie (de l'ordre de 40-60 % à 1 an).

Les différentes options thérapeutiques sont les ponctions évacuatrices itératives, le shunt porto-cave intrahépatique par voie transjugulaire (TIPS), les dérivations péritonéo-jugulaires chirurgicales et la transplantation hépatique.

Les ponctions évacuatrices itératives d'un volume supérieur à 2 litres doivent être suivies d'une expansion volumique selon les modalités décrites ci-dessus (voir prise en charge de l'ascite tendue). Le TIPS permet de contrôler l'ascite dans 50 % des cas environ mais il n'apporte pas de bénéfice significatif en termes de survie par rapport aux ponctions évacuatrices. Les dérivations péritonéojugulaires chirurgicales sont presque totalement abandonnées en raison d'une morbidité élevée. Le seul traitement radical de l'ascite réfractaire est la transplantation hépatique (voir ci dessous).

4. Hernie ombilicale

La hernie ombilicale est une des complications fréquentes de l'ascite réfractaire.

Les risques principaux sont l'étranglement herniaire et la rupture.

Le risque d'étranglement est globalement faible car l'orifice herniaire est large.

Toutefois, l'étranglement est favorisé par les ponctions évacuatrices d'un large volume.

Chez les malades qui ont une hernie ombilicale volumineuse, il est recommandé de réduire manuellement la hernie avant chaque ponction évacuatrice.

Le risque de rupture est lié à la fragilité de la paroi cutanée et aux érosions. Lorsque la paroi cutanée est fine et/ou qu'il existe des érosions, des soins locaux incluant un pansement compressif doivent être administrés.

L'étranglement herniaire non réductible par des manoeuvres externes tout comme la rupture sont associés à une mortalité précoce très élevée. Ils constituent une indication chirurgicale.

III.3 ENCÉPHALOPATHIE CHRONIQUE

L'encéphalopathie chronique est une complication rare de la cirrhose. Elle survient préférentiellement chez les malades qui ont développé de volumineuses dérivations porto-systémiques spontanées, qui ont reçu un TIPS ou qui ont une insuffisance rénale chronique concomitante. Les dérivations porto-systémiques ne sont généralement pas accessibles à une obturation percutanée ou chirurgicale. L'administration de laxatifs osmotiques peut conduire à une amélioration partielle. Toutefois, la transplantation hépatique est le seul traitement radical. Chez les patients qui ont une encéphalopathie chronique ancienne, les manifestations ne sont pas toujours totalement réversibles après la transplantation (en particulier le syndrome extra-pyramidal).

III.4 PRISE EN CHARGE DES COMORBIDITÉS

Les comorbidités sont fréquentes chez les patients cirrhotiques. Elles peuvent être liées aux conséquences de la consommation excessive d'alcool, au tabagisme, à la surcharge pondérale voire à une toxicomanie active ou passée.

Chez les malades qui ont une cirrhose alcoolique et/ou qui ont eu un tabagisme, il est recommandé de réaliser un bilan détaillé ORL et oesophagien afin de chercher des lésions pré-néoplasiques ou néoplasiques. Un bilan cardiovasculaire doit également être

réalisé chez les malades tabagiques. Le cas échéant, la prise en charge d'un diabète doit être optimisée.

III.5 ORIENTATION VERS LA TRANSPLANTATION

La transplantation hépatique reste le seul traitement radical et durable en cas de cirrhose décompensée et sans possibilité d'amélioration des fonctions hépatiques par un traitement spécifique. La transplantation apporte de bons résultats en termes de survie et de qualité de vie. Il s'agit toutefois d'une option contraignante et nécessitant un traitement immunosuppresseur au long cours.

Les principales complications qui doivent conduire à envisager une transplantation sont :

- une insuffisance hépatique sévère avec une diminution du taux de prothrombine au-dessous de 50 % (ou une élévation de l'INR au-dessus de 1,7) ;
- un ictère ;
- une ascite réfractaire ;
- une infection du liquide d'ascite ;
- des épisodes répétés d'encéphalopathie ;
- une encéphalopathie chronique ;
- des épisodes répétés d'hémorragie digestive malgré un traitement adapté.

Chez les malades qui ont une cirrhose alcoolique, la transplantation n'est en principe envisagée qu'après 6 mois d'arrêt complet de l'alcool (afin de s'assurer que l'insuffisance hépatique ne s'améliore pas spontanément).

En cas de cirrhose virale B avec une répllication virale significative, un traitement antiviral est un préalable indispensable.

Indépendamment des complications de la cirrhose énumérées ci-dessus, l'apparition d'un carcinome hépatocellulaire de petite taille constitue également une indication possible de transplantation hépatique.

Les principales contre-indications à la transplantation sont l'âge avancé (au-delà de 65-70 ans), une affection extrahépatique grave, non traitable et qui constitue un risque opératoire notable, un antécédent récent de cancer autre qu'hépatique, des troubles psychologiques ou psychiatriques qui compromettraient le suivi.

(En savoir plus : (3) ADAM R. Évolution des indications et des résultats de la transplantation hépatique en Europe. e-Mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie [en ligne]. 2008, Vol. 7, n° 1, 024-026 p.) (3) Évolution des indications et des résultats de la transplantation

hépatique en Europe.

(En savoir plus : (4) DE GOTTARDI A., MORARD I. et al. Suivi pratique des patients après transplantation hépatique. Revue Médicale Suisse [en ligne]. Septembre 2006, N° 77, N° 31615.

) (4) Suivi pratique des patients après transplantation hépatique.

(Recommandation : (5) Haute Autorité de Santé. Indications de la transplantation hépatique. Conférence de consensus. Mars 2005.) (5) Indications de la transplantation hépatique.

(Recommandation : (6) Haute Autorité de Santé. ALD n° 6 Cirrhoses. Septembre 2008.) (6) ALD n° 6 Cirrhoses.

IV DÉCRIRE LES PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE AU LONG COURS

Indépendamment du traitement de la maladie causale, la prise en charge au long cours des patients cirrhotiques a comme principaux objectifs :

- de prévenir les hémorragies digestives en rapport avec l'hypertension portale ou leur récurrence ;
- de contrôler l'ascite et les œdèmes ;
- de prévenir l'infection du liquide d'ascite chez les malades à risque ;
- de prévenir les épisodes d'encéphalopathie ;
- de réaliser un dépistage systématique du carcinome hépatocellulaire.

IV.1 HYPERTENSION PORTALE : PRÉVENTION DES HÉMORRAGIES DIGESTIVES

1. Prévention primaire

Une endoscopie digestive haute doit systématiquement être réalisée lors de la prise en charge initiale des cirrhotiques. Les principaux facteurs prédictifs d'une hémorragie par rupture de varices œsophagiennes sont la taille des varices, la présence de signes rouges (**fig. 19.5**) et la sévérité de l'insuffisance hépatique.

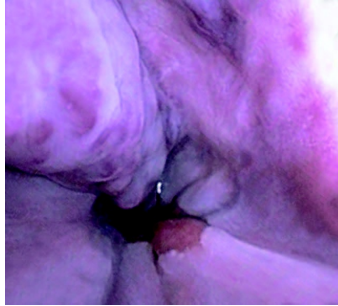
Chez les malades qui initialement n'ont pas de varices œsophagiennes, l'endoscopie doit être répétée au terme de 3 ans. Chez les malades qui ont des varices œsophagiennes de grade I (de petite taille), l'endoscopie doit être répétée au terme de 1 an. Chez les malades qui ont des varices œsophagiennes de grade II, III ou IV (moyennes ou larges), il n'est pas utile de répéter les endoscopies.

Une simple surveillance peut être proposée aux malades qui n'ont pas de varices œsophagiennes ou qui ont des varices œsophagiennes de grade I. Un traitement préventif des hémorragies digestives est justifié chez les malades qui ont des varices œsophagiennes de grade II à IV.

Le traitement de première intention repose sur l'administration de bêtabloquants non sélectifs (propranolol, 80 à 160 mg/j ou nadolol, 80 mg/j). La réduction du risque hémorragie est liée à une réduction du débit cardiaque, du débit splanchnique et de la pression portale. L'objectif est d'obtenir une réduction de 25 % de la fréquence cardiaque ou une diminution de la fréquence cardiaque au-dessous de 55 battements/min. Seuls 15 à 20 % des malades ne peuvent pas être traités en raison de contre-indications (telles que des troubles de la conduction) ou d'intolérance.

Le traitement de seconde intention repose sur l'éradication endoscopique des varices par des ligatures élastiques. L'éradication peut être obtenue en 4 à 6 séances. L'efficacité est comparable à celle des bêta-bloquants. Toutefois, ce traitement est plus complexe et plus contraignant. Les ligatures élastiques peuvent être utilisées chez les malades qui ont une mauvaise observance aux bêta-bloquants.

Fig. 19.5. Présence de signes rouges sur des varices oesophagiennes (zones de coloration rouge, sans relief, siégeant à la surface des cordons variqueux)



2. Prévention des récurrences chez les malades qui ont déjà eu une hémorragie (prévention secondaire)

La prévention des récurrences varie selon que les malades recevaient ou ne recevaient pas de bêta-bloquants.

Chez les malades qui ne recevaient pas de prophylaxie, les bêta-bloquants peuvent être introduits pour prévenir les récurrences. Leur efficacité dans cette indication est démontrée.

Chez les malades qui ont eu une hémorragie malgré la prise de bêta-bloquants comme chez ceux qui avaient une mauvaise observance, il est préférable d'avoir recours aux ligatures endoscopiques, jusqu'à l'éradication complète des varices. Lorsque les varices ont été éradiquées, des examens endoscopiques de contrôle doivent être réalisés (tous les 6 mois à 1 an) car les varices ont tendance à se reconstituer. Il n'y a pas de bénéfice à associer les ligatures endoscopiques aux bêta-bloquants.

L'efficacité du TIPS est supérieure à celle des bêta-bloquants et des ligatures endoscopiques pour prévenir les récurrences hémorragiques. Toutefois, la morbidité du TIPS est supérieure. Le TIPS ne doit donc être envisagé qu'en cas d'échec des bêta-bloquants et des ligatures endoscopiques.

Les anastomoses porto-systémiques chirurgicales ont été presque totalement abandonnées en raison d'une morbidité et d'une mortalité supérieures à celles du TIPS.

IV.2 CONTRÔLE DE L'ASCITE

Le traitement de l'ascite a été détaillé aux chapitres précédents. Chez les patients qui ont eu au moins une poussée d'ascite, il est recommandé de maintenir un régime pauvre en sodium. Lorsque l'ascite a été contrôlée, il est préférable d'arrêter les diurétiques. Chez certains malades, l'ascite ne réapparaît pas à l'arrêt des diurétiques. Chez d'autres, l'ascite réapparaît. L'objectif est alors de déterminer la dose minimale de diurétiques qui permet le contrôle de l'ascite. Un traitement diurétique au long cours nécessite une surveillance régulière de la natrémie, de la kaliémie et de la créatininémie (toutes les 2 à 4 semaines).

Les malades qui ont une concentration de protides inférieure à 10 g/L dans l'ascite ont un risque significativement plus élevé de développer une infection du liquide d'ascite. L'intérêt d'une antibioprophylaxie (norfloxacine) systématique au long cours dans cette population est discuté. L'antibioprophylaxie au long cours favorise la sélection de bactéries résistantes. De même, l'intérêt d'une antibioprophylaxie par norfloxacine pendant plusieurs mois après un épisode d'infection du liquide d'ascite est controversé. L'antibioprophylaxie a un intérêt lorsqu'un traitement radical (transplantation) est envisagé. En l'absence de cette perspective de traitement radical, son intérêt est limité.

IV.3 PRÉVENTION DE L'ENCÉPHALOPATHIE

Le traitement de l'encéphalopathie est essentiellement préventif. Les malades doivent être informés du risque d'encéphalopathie après la prise de médicaments sédatifs (anxiolytiques et hypnotiques en particulier), même aux doses thérapeutiques. L'utilisation de ces médicaments est fortement déconseillée en cas de cirrhose. Les malades traités pour un diabète doivent également être informés du risque d'encéphalopathie en cas d'hypoglycémie. Le régime pauvre en protides doit être proscrit en raison de son inefficacité et du risque de favoriser une dénutrition.

IV.4 DÉPISTAGE DU CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

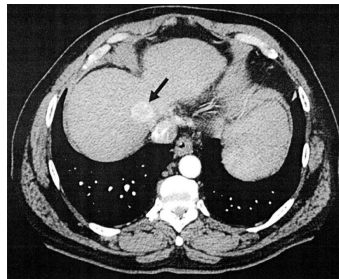
L'incidence annuelle du carcinome hépatocellulaire (Carcinome hépatocellulaire) au cours de la cirrhose est de l'ordre de 1 à 5 %. Le CHC reste habituellement asymptomatique jusqu'à ce que la taille de la tumeur soit supérieure à 8-10 cm. Un dépistage systématique est donc indispensable ; l'objectif étant de diagnostiquer le CHC à un stade précoce.

Le dépistage repose sur l'échographie et le dosage de l'alphafoetoprotéine (Alphafoetoprotéine). Ces examens doivent être répétés au moins tous les 6 mois.

L'échographie permet de dépister des nodules de moins de 1 cm de diamètre. Le CHC

se traduit habituellement par une zone hypoéchogène. Toutefois, toutes les lésions hypoéchogènes ne correspondent pas à un CHC (il peut s'agir en particulier de nodules de régénération bénins) et tous les CHC ne sont pas hypoéchogènes. En cas de doute, l'échographie doit donc être complétée par un examen tomodensitométrique (**fig. 19.6**) et/ou une résonance magnétique nucléaire. Les caractéristiques du CHC en imagerie sont son aspect hypervasculaire au temps artériel et hypovasculaire au temps veineux (portal) par rapport au parenchyme hépatique adjacent. Lorsque le comportement du ou des nodules en imagerie n'est pas caractéristique, une biopsie écho-guidée peut être nécessaire (voir chapitre 11).

Fig. 19.6. Carcinome hépatocellulaire en tomodensitométrie (flèche) caractérisé par une prise de contraste au temps artériel



Une concentration d'AFP supérieure à 500 ng/mL est presque spécifique du CHC chez les sujets cirrhotiques. Il est rare que des patients aient une élévation de l'AFP supérieure à 500 ng/mL en l'absence de nodule visible en échographie.

IV.5 UTILISATION DE SCORES PRONOSTIQUES

Deux scores sont couramment utilisés pour évaluer le pronostic au cours de l'évolution de la cirrhose : le score de Child-Pugh et le score Model for end-stage liver disease , d'introduction plus récente. Le score de Child-Pugh est résumé dans le **tableau 19.II**. Les 3 variables prises en compte pour le calcul du score MELD sont la bilirubine, l'INR et la créatininémie. À l'inverse du score de Child-Pugh, le score MELD est un score continu variant de 6 à 40 points. La transplantation hépatique n'est envisagée que chez les malades dont le score excède = 11-15 (à moins qu'il existe un CHC).

(Recommandation : (7) Haute Autorité de Santé. Surveillance des malades atteints de cirrhose non compliquée et prévention primaire des complications. Septembre 2007.) (7) Surveillance des malades atteints de cirrhose non compliquée et prévention primaire des complications.

(Recommandation : (8) Haute Autorité de Santé. Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose. Septembre 2007.) (8) Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose.

Tableau 19.II. Score de Child-Pugh

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie	Absente	Confusion	Coma
Ascite	Absente	Discrète	Abondante
Bilirubine ($\mu\text{mol/L}$)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28-35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 50	40-50	< 40

Le score de Child-Pugh correspond à la somme des points pour tous les items. La classe A correspond aux malades dont le score est de 5 ou 6. La classe B correspond aux malades dont le score est compris entre 7 et 9.

La classe C correspond aux malades dont le score est compris entre 10 et 15.

V ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) MACLAYTON DO., EATON-MAXWELL A. L'Utilisation de Rifaximine pour le Traitement de l'Encéphalopathie Hépatique. The Annals of Pharmacotherapy [en ligne]. 2009, Vol. 43, No. 1, 77-84 p. : http://www.theannals.com/cgi/content/french_abstract/43/1/77
- (2) CHAGNEAU C. Treatment and prevention of ascitic fluid infection. Gastroentérologie clinique et biologique [en ligne]. Avril 2004, Vol. 28, Spec. No 2:B138-45. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15150506>
- (3) ADAM R. Évolution des indications et des résultats de la transplantation hépatique en Europe. e-Mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie [en ligne]. 2008, Vol. 7, n° 1, 024-026 p. : http://web2.bium.univ-paris5.fr/acad-chir/index.las?ti_xxx=2008x7x1&ti_pg=024
- (4) DE GOTTARDI A., MORARD I. et al. Suivi pratique des patients après transplantation hépatique. Revue Médicale Suisse [en ligne]. Septembre 2006, N° 77, N° 31615. : <http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=31615>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose/cirrhose hépatique. 17 Décembre 2008. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_476401/methodes-non-invasives-devaluation-de-la-fibrose/cirrhose-hepatique
- (2) Haute Autorité de Santé. Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée. Décembre 2008. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_476486/criteres-diagnostiques-et-bilan-initial-de-la-cirrhose-non-compliquee
- (3) Haute Autorité de Santé. Méthodes d'évaluation de la fibrose hépatique au cours des hépatopathies chroniques. Décembre 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_476346/methodes-d-evaluation-de-la-fibrose-hepatique-au-cours-des-hepatopathies-chroniques
- (4) Haute Autorité de Santé. Dosage du cuivre urinaire. 29 mars 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_533251/dosage-du-cuivre-urinaire

- (5) Haute Autorité de Santé. Indications de la transplantation hépatique. Conférence de consensus. Mars 2005. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272409/indications-de-la-transplantation-hepatique
- (6) Haute Autorité de Santé. ALD n° 6 Cirrhoses. Septembre 2008. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_718958/ald-n-6-cirrhoses
- (7) Haute Autorité de Santé. Surveillance des malades atteints de cirrhose non compliquée et prévention primaire des complications. Septembre 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_606530/surveillance-des-malades-atteints-de-cirrhose-non-compliquee-et-prevention-primaire-des-complications
- (8) Haute Autorité de Santé. Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose. Septembre 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_606527/prise-en-charge-des-complications-chez-les-malades-atteints-de-cirrhose

ABRÉVIATIONS

- AFP : Alphafoetoprotéine
- ALAT : Alanine amino-transférase
- ASAT : Aspartate amino-transférase
- CHC : Carcinome hépatocellulaire
- GGT : Gamma glutamyl transférase
- INR : International Normalized Ratio
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- MELD : Model for end-stage liver disease

Item 229 : Colopathie fonctionnelle

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Epidémiologie.....	1
2 Physiopathologie.....	2
2 . 1 Les troubles de la motricité digestive.....	1
2 . 2 Les troubles de la sensibilité.....	1
2 . 3 Inflammation et flore.....	1
2 . 4 Influence des troubles psychologiques.....	1
3 Clinique.....	3
4 Conduite diagnostique pratique.....	4
4 . 1 Importance de l'étape clinique.....	1
4 . 2 Explorations complémentaires.....	1
5 Traitement.....	5
5 . 1 Moyens thérapeutiques médicamenteux.....	1
5 . 2 Médicaments à effet antalgique.....	1
5 . 3 Utilité d'un régime ?.....	1
5 . 4 Médicaments agissant sur la flore.....	1
5 . 5 Prise en charge psychologique.....	1
5 . 6 Indications thérapeutiques.....	1
* Conclusion	6

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une colopathie fonctionnelle.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

INTRODUCTION

La colopathie fonctionnelle, encore appelée trouble fonctionnel intestinal (Trouble fonctionnel intestina) ou surtout syndrome de l'intestin irritable (Syndrome de l'intestin irritable), est une affection fréquente qui se définit par la coexistence de douleurs abdominales chroniques et de troubles du transit (constipation, diarrhée, alternance des deux) qui se majorent lors des poussées douloureuses.

Si cette affection n'engage pas le pronostic vital, elle altère significativement et de façon chronique la qualité de vie des malades qui en souffrent. De ce fait, les symptômes de SII sont un motif très fréquent de consultations et ont un retentissement économique certain (absentéisme, examens complémentaires, médicaments). Le SII constitue donc, en dépit de sa bénignité, un véritable problème de santé publique.

Des progrès récents sont intervenus dans la compréhension de la physiopathologie des symptômes ouvrant de nouvelles perspectives thérapeutiques.

I EPIDÉMIOLOGIE

La prévalence du SII dans la population générale varie en fonction des critères de définition qui sont adoptés. Environ 15 % des sujets interrogés au sein de la population générale se plaignent de SII et un tiers d'entre eux consultent un médecin pour ce motif. La prépondérance féminine de l'affection est bien établie avec un sex ratio d'environ 2 à 3 : 1. Le diagnostic est porté en général entre 30 et 40 ans mais l'âge réel de début des symptômes est habituellement plus précoce. Un début plus tardif de la symptomatologie, vers 50-60 ans, est plus rare. Dans 1 à 2 cas sur 10, le SII apparaît au décours d'un épisode de gastroentérite aiguë.

II PHYSIOPATHOLOGIE

La conception physiopathologique actuelle du SII est celle d'une maladie multifactorielle qui implique des perturbations de la motricité et des troubles de la sensibilité digestive pouvant être favorisés par un état inflammatoire intestinal **a minima**, des facteurs endoluminaux (flore bactérienne, nutriments) et enfin des facteurs psychologiques qui modulent l'expression clinique des troubles sensitifs et/ou moteurs ainsi que leur vécu et qui conditionnent l'importance du recours aux soins.

II.1 LES TROUBLES DE LA MOTRICITÉ DIGESTIVE

Des troubles moteurs ont été décrits au niveau de l'intestin grêle et du côlon avec parfois une coïncidence entre anomalies motrices et symptômes. La description de troubles non limités au côlon a rendu la terminologie « colopathie fonctionnelle » impropre et explique l'introduction du terme « syndrome de l'intestin irritable ».

Au niveau de l'intestin grêle, les troubles de la motricité concernent à la fois la motricité inter-digestive et post-prandiale. Ces troubles ont été surtout observés chez les malades diarrhéiques. Des phases III du complexe moteur migrant plus nombreuses et plus souvent propagées jusque dans l'iléon, des salves de contractions rythmiques (**fig. 20.1**) et des contractions iléales de grande amplitude (**fig. 20.2**) ont été décrites.

Dans le côlon, les perturbations motrices s'observent surtout après la prise d'un repas. Certains patients atteints de SII, en particulier les diarrhéiques, ont une réponse motrice recto-sigmoïdienne à l'alimentation plus marquée et/ou anormalement prolongée.

Avec l'alimentation, le stress est un second facteur identifié pouvant déclencher des troubles de motricité.

Les troubles de la motricité digestive ne peuvent résumer la physiopathologie du SII. Leur présence est inconstante tout comme leur coïncidence avec les symptômes, notamment les douleurs abdominales. De plus, les médicaments destinés à corriger ces troubles moteurs peuvent améliorer les troubles du transit mais ont une efficacité inconstante sur les douleurs abdominales.

Fig. 20.1. Contractions jéjunales en salves au cours du syndrome de l'intestin irritable.

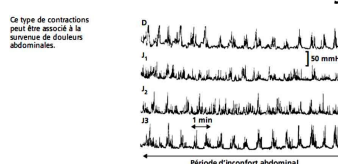
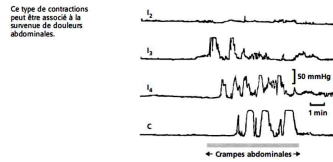


Fig. 20.2. Contractions iléales de grande amplitude au cours du syndrome de l'intestin irritable.



II.2 LES TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ

L'accent a été mis récemment sur les troubles de la sensibilité viscérale. Il s'agit avant tout une hypersensibilité viscérale qui affecte au moins 60 % des malades, surtout ceux souffrant d'une forme diarrhéique.

Cette hypersensibilité amène les malades à percevoir de façon pénible des phénomènes physiologiques normaux comme la distension intestinale par les gaz ou des contractions intestinales. Il s'agit d'une altération spécifique de la sensibilité viscérale car la sensibilité somatique est normale au cours du SII.

L'origine de l'hypersensibilité demeure mal comprise. Plusieurs mécanismes, éventuellement associés sont envisagés : sensibilisation des terminaisons sensibles de la paroi digestive hyperexcitabilité des neurones de la corne postérieure de la moelle amplifiant les messages sensitifs d'origine digestive ou, comme le suggèrent les nouvelles techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle, trouble de l'intégration des messages sensitifs digestifs au niveau du système nerveux central, supra spinal.

II.3 INFLAMMATION ET FLORE

L'écosystème intestinal joue très vraisemblablement un rôle dans les troubles du transit et dans le déclenchement et l'entretien de la douleur abdominale.

L'écosystème intestinal normal est composé d'une flore dominante et d'une flore de passage, transitoire, d'origine exogène. La flore intestinale joue un rôle dans la motricité et la sensibilité digestives. Elle exerce également une activité catabolique vis-à-vis de nombreux substrats d'origine exo- ou endo- gène et favorise la production de gaz et d'acides gras à chaînes courtes par des processus de fermentation colique. Acides gras à chaînes courtes et gaz intra-luminaux modulent la motricité digestive, notamment iléo-colique, et influencent directement le fonctionnement des cellules épithéliales et immunitaires intestinales.

II.4 INFLUENCE DES TROUBLES PSYCHOLOGIQUES

Les aspects psychologiques du SII ne peuvent être oubliés même si la prévalence des troubles psychiatriques au cours du SII reste débattue. Cette prévalence est supérieure à celle de la population générale dans le groupe des patients atteints d'un SII qui consultent très régulièrement. D'autre part, une névrose d'angoisse ou phobique, un état dépressif, une histoire d'événements de vie douloureux (divorce, deuil, histoire d'abus sexuel qui est identifiée chez près des 30 % des malades), une exposition régulière à des événements stressants sont des facteurs significativement associés à une plus grande sévérité des symptômes et à une moins bonne réponse au traitement.

III CLINIQUE

La **douleur** est le maître symptôme du SII et le principal motif de consultation, avec le ballonnement abdominal. Par définition, elle est chronique et évolue depuis au moins 3 mois (**tableau 20.I**). Classiquement à type de spasme, elle siège le plus souvent au niveau des fosses iliaques, droite et/ou surtout gauche ou de l'hypogastre. Elle peut être aussi de topographie épigastrique, se localiser dans l'un des deux hypochondres ou dessiner le cadre colique. La douleur est souvent matinale (douleur « réveil matin ») ou post-prandiale et disparaît la nuit. Son évolution est intermittente, par crises de quelques heures à quelques jours. Elle est habituellement soulagée par l'émission de gaz et/ou de selles, augmentée par le stress ou une anxiété et elle est calmée par les périodes de repos, notamment les vacances. Dans d'autres cas, les malades décrivent une douleur plus diffuse, en général à type de brûlure, quasi continue, pouvant exister la nuit même pendant le sommeil qui est généralement perturbé.

Le second grand motif de consultation est le **ballonnement abdominal** qui est parfois difficile à différencier d'une douleur. Ce ballonnement peut être une simple gêne qui rend pénible le port de vêtements ajustés, en particulier après les repas. Au maximum, il s'agit d'une tension permanente, difficilement supportable. Comme la douleur, le ballonnement peut être amélioré de façon transitoire par l'émission de gaz et/ou de selles.

Les troubles du transit sont constants. La constipation, définie par un nombre de selles hebdomadaires inférieur à 3, est la plus habituelle. Elle peut être entrecoupée de selles liquides évocatrices d'une fausse diarrhée car précédées par l'émission de scyballes, « bouchon » de selles dures. La diarrhée est faite de plusieurs selles liquides, uniquement diurnes, souvent matinales et postprandiales. Le besoin impérieux et la présence de résidus alimentaires, notamment végétaux, sont deux éléments qui, avec la survenue post-prandiale, caractérisent une diarrhée de type moteur. Une alternance diarrhée-constipation est également possible.

La symptomatologie fonctionnelle peut s'enrichir de signes digestifs hauts (pyrosis, pesanteur épigastrique, satiété précoce) et de symptômes extra-digestifs (céphalées, myalgies, asthénie, bouffées de chaleur, pollakiurie...).

IV CONDUITE DIAGNOSTIQUE PRATIQUE

IV.1 IMPORTANCE DE L'ÉTAPE CLINIQUE

La clinique et notamment l'interrogatoire jouent un rôle important pour le diagnostic de SII qui est évoqué sur 3 arguments : existence de troubles digestifs chroniques, absence d'altération de l'état général (en particulier absence d'amaigrissement) et normalité de l'examen clinique.

L'examen clinique est pauvre. La palpation abdominale peut réveiller la douleur, notamment au niveau des fosses iliaques. Un segment colique douloureux (« corde colique ») est parfois perceptible dans la région sigmoïdienne. La sensation pénible de ballonnement contraste avec un abdomen plat.

Outre les caractères des symptômes décrits ci-dessus, sont particulièrement évocateurs :

- l'intensité et le polymorphisme du tableau symptomatique contrastant avec l'absence de signe objectif à l'examen physique et l'absence de retentissement sur l'état général ;
- l'ancienneté des symptômes, dont le début remonte parfois à l'enfance, et dont les caractères ne se sont guère modifiés ;
- le contexte psychologique (personnalité hypochondriaque, hystérique, anxieuse ou dépressive) ;
- l'influence du stress ou des événements sociaux et affectifs sur les symptômes.

IV.2 EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic de SII ne peut être étayé par aucun marqueur morphologique ou biologique. Ce diagnostic reste donc un diagnostic d'élimination. Les explorations complémentaires ont pour but d'éliminer toute autre cause susceptible d'expliquer les symptômes. La difficulté du clinicien est d'arriver à éliminer certains diagnostics en évitant une cascade d'examens complémentaires et leur répétition. Leur coût n'est pas négligeable et ils entretiennent l'importante demande de soins de la part de malades souvent très anxieux.

1. Examens biologiques

Les tests biologiques simples (numération et formule sanguines, C réactive protéine) peuvent être utiles pour aider à la décision de réaliser ou non des explorations morphologiques. Un examen parasitologique des selles, réalisé sur 3 jours non consécutifs, est également pertinent dans le cadre d'un premier bilan des symptômes.

Un dosage de la Thyrotropin stimulating hormone, Thyréostimuline est indiqué en cas de diarrhée. La recherche d'une maladie cœliaque (anticorps anti-transglutaminase, anti-endomysium) se discute surtout chez les malades diarrhéiques.

2. Coloscopie

La coloscopie a pour but de dépister une lésion organique colique ou iléale terminale. Elle doit être préférée au lavement baryté, moins sensible, qui est réservé aux échecs de la coloscopie complète. Ses indications sont données dans le **tableau 20.I**. En cas de diarrhée, des biopsies du côlon doivent être réalisées, même en l'absence de lésions endoscopiques, pour rechercher une colite microscopique.

Il est inutile de faire en première intention une coloscopie chez un sujet jeune (20-30 ans) sans antécédent familial d'affection intestinale lorsque le bilan biologique standard ne montre ni anomalie de la numération et de la formule sanguine ni syndrome inflammatoire.

3. Autres explorations

Une endoscopie digestive haute est justifiée en présence de symptômes dyspeptiques (pesanteur épigastrique, sensation de digestion lente, nausées, satiété précoce, brûlures épigastriques). Dans certains cas de diarrhée chronique, cet examen permet de faire des biopsies duodénales pour exclure une atrophie villositaire.

Une échographie abdominale n'est indiquée que lorsque les symptômes sont compatibles avec une affection biliaire, pancréatique ou rénale.

Les autres explorations ne doivent être entreprises qu'en présence de symptômes soulevant un diagnostic différentiel précis. Au terme des explorations morphologiques coloscopie et échographie abdominale le plus souvent), il est important d'éviter le piège d'attribuer les symptômes d'un SII à des lésions organiques asymptomatiques, comme une lithiase vésiculaire asymptomatique ou une diverticulose colique.

Enfin après un premier bilan, parfois exhaustif, normal, aucune exploration ne doit être répétée en l'absence de modification de l'expression symptomatique du SII.

Tableau 20.I. Principaux éléments guidant l'indication de la coloscopie au cours du SII.

Antécédent familial de cancer ou d'adénomes colo-rectaux
Âge > 50 ans (en l'absence de coloscopie complète depuis l'installation des symptômes)
Symptômes récents ou récemment modifiés
Résistance au traitement symptomatique
Présence de signes d'alarme :
- hémorragie digestive patente ou latente (anémie hyposidérémique)
- anomalies de l'examen clinique
- amaigrissement

V TRAITEMENT

V.1 MOYENS THÉRAPEUTIQUES MÉDICAMENTEUX

Il s'agit d'une étape souvent décevante pour le clinicien et surtout pour le malade ! Les moyens thérapeutiques sont médicamenteux ou non. Les guérisons ou les améliorations spectaculaires durables sont inhabituelles. Faute de traitement curatif, le seul but de la prise en charge consiste à améliorer le confort somatique (avant tout diminuer la douleur) et psychologique. Le caractère fluctuant des symptômes et un fort effet placebo (voisin de 40 %) rendent difficile l'appréciation de l'efficacité des médicaments, que seuls des essais thérapeutiques randomisés contre placebo et en double aveugle peuvent évaluer.

En pratique clinique, si l'efficacité à court terme de certains médicaments se vérifie souvent, son maintien à long terme est plus aléatoire. La meilleure thérapeutique reste finalement l'écoute du patient et une discussion renouvelée lors des consultations, l'amenant à comprendre l'origine de ses symptômes.

V.2 MÉDICAMENTS À EFFET ANTALGIQUE

Antispasmodiques

Ils demeurent le traitement de première intention même si les essais cliniques n'ont pas constamment observé une supériorité thérapeutique par rapport au placebo. Parmi les antispasmodiques, la mébévérine, le bromure de pinavérium et la trimébutine se sont révélés supérieurs au placebo. Certains antispasmodiques sont associés à des anxiolytiques. Le phloroglucinol est surtout employé pour traiter les accès douloureux paroxystiques avec la recherche d'une dose minimale efficace.

Pansements gastro-intestinaux

Ils font partie des moyens médicamenteux possibles même si leur efficacité réelle demande à être confirmée.

Médicaments agissant sur la sensibilité viscérale

Cette approche pharmacologique est la plus récente et la plus prometteuse, depuis la démonstration d'une hypersensibilité viscérale chez plus de 50 % des malades souffrant d'un SII.

L'utilisation d'antidépresseurs tricycliques, à faibles doses, apporte chez certains malades un bénéfice réel, avec des effets secondaires limités. L'effet symptomatique des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine demeure peu documenté.

1. Médicaments régularisant le transit

Laxatifs

Ils cherchent à favoriser le transit et/ou à ramollir les selles pour faciliter leur expulsion. Les laxatifs osmotiques à base de polyéthylène glycol (Forlax, Movicol, Transipeg) ou de sucres (Duphalac, Importal) sont les plus employés. Cette dernière classe, comme les mucilagineux à base de gomme (Spagulax, Transilane) peut majorer la sensation de ballonnement abdominal.

Anti-diarrhéiques

Il s'agit essentiellement d'opiacés synthétiques type loperamide (Arestal, Imodium) qui agissent en inhibant la motricité et en augmentant la capacité du tube digestif à stocker les liquides.

2. Traitement du ballonnement abdominal

Aucun médicament n'a fait la preuve de son efficacité sur ce symptôme. Un essai thérapeutique peut être fait avec des médicaments contenant des agents comme le charbon ou le polysilane, non toxiques et peu onéreux.

V.3 UTILITÉ D'UN RÉGIME ?

Il n'existe aucun argument formel pour proposer d'exclure tel ou tel type d'aliment pour soulager les symptômes. L'enrichissement en fibres a comme seul effet d'améliorer une constipation, sans modifier la douleur. Aux doses efficaces (15 g de fibres par jour), cet enrichissement peut avoir des effets délétères très nets avec une majoration du ballonnement abdominal. Il convient donc d'être prudent dans les recommandations diététiques et encourager un régime le plus large possible afin d'éviter notamment un régime d'exclusion, trop strictement suivi par des malades obsessionnels et aboutissant à des troubles nutritionnels.

V.4 MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LA FLORE

Cette option thérapeutique est en cours d'évaluation. Le recours à des probiotiques est une piste actuelle dont l'intérêt demande à être confirmé. L'utilité de proposer un traitement antibiotique à certains malades est très débattue.

V.5 PRISE EN CHARGE PSYCHOLOGIQUE

Dans cette maladie multifactorielle, où le système nerveux central joue un rôle important, notamment dans la genèse de l'hypersensibilité, cette approche ne peut être négligée. Ses résultats sont très mal évalués mais quelques essais suggèrent qu'elle pourrait augmenter le nombre de malades améliorés par le traitement médicamenteux. L'hypnose, la relaxation, la sophrologie, des entretiens avec un(e) psychologue, la participation à un groupe de parole pour verbaliser les difficultés émotionnelles et/ou affectives, sont autant d'alternatives.

Des anxiolytiques ou des antidépresseurs, à doses faibles peuvent être utiles pour leurs effets psychologiques cette fois et non antalgiques.

V.6 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

L'important est d'écouter et de rassurer le patient, en lui faisant comprendre qu'il est cru malgré l'absence de données objectives et que ses symptômes (notamment sa douleur) sont perçus comme bien réels. Les antispasmodiques et un traitement des troubles du transit correspondent, pour l'instant, au schéma thérapeutique de première intention, qui peut être suffisant. L'arrivée des médicaments à action sensitive viscérale pourra modifier cet état de fait.

Chez les malades ayant des symptômes anciens, chez ceux exposés régulièrement à des stress psychologiques (notamment dans leur travail) et ceux ayant dans leur histoire des événements de vie majeurs douloureux, ce traitement de première intention est transitoirement efficace. Chez de tels malades, chez qui la symptomatologie correspond souvent à une demande d'aide pour un important mal de vivre, une prise en charge psychologique et le recours à des antidépresseurs ou des anxiolytiques, sont alors nécessaires.

(Recommandation : (1) PICHE T, DAPOIGNY M. et al. Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults. Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Février 2007, Vol. 31(2), 125-35 p.) (1) Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults.

(Recommandation : (2) American College of Gastroenterology IBS Task Force. An Evidence-

Based Position Statement on the Management of Irritable Bowel Syndrome. The American Journal of Gastroenterology [en ligne]. January 2009, Vol. 104, Issue S1-S35.) (2) An Evidence-Based Position Statement on the Management of Irritable Bowel Syndrome.

CONCLUSION

La connaissance de la physiopathologie du SII a progressé, notamment avec l'exploration possible des voies de la sensibilité viscérale. La prise en charge actuelle du SII repose sur la qualité de la relation médecin-malade et sur quelques médicaments réellement efficaces. Le développement de médicaments agissant sur la sensibilité viscérale et le recours à une prise en charge comportementale dans les cas les plus sévères de SII, sont deux évolutions importantes.

VI ANNEXES

RECOMMANDATION

- (1) PICHE T. DAPOIGNY M. et al. Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults. Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Février 2007, Vol. 31(2), 125-35 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17347618>
- (2) American College of Gastroenterology IBS Task Force. An Evidence-Based Position Statement on the Management of Irritable Bowel Syndrome. The American Journal of Gastroenterology [en ligne]. January 2009, Vol. 104, Issue S1-S35. : <http://www.nature.com/ajg/journal/v104/n1s/index.html>

ABRÉVIATIONS

- SII : Syndrome de l'intestin irritable
- TFI : Trouble fonctionnel intestinal
- TSH : Thyrotropin stimulating hormone, Thyréostimuline

Item 234 - Diverticulose colique et sigmoïdite

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Définitions - Anatomie.....	1
2 Epidémiologie - Physiopathologie.....	2
3 Prise en charge de la diverticulose non compliquée.....	3
4 Complications de la diverticulose.....	4
4 . 1 Diverticulites.....	1
4 . 1 . 1 Forme habituelle.....	1
4 . 1 . 2 Abscès – péritonites – fistules.....	1
4 . 1 . 3 Sténoses.....	1
4 . 1 . 4 Prise en charge thérapeutique après une diverticulite sigmoïdienne.....	1
4 . 2 Hémorragies.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une diverticulose colique et une sigmoïdite.
- Identifier les situations d'urgence et planifier le suivi du patient.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

INTRODUCTION

*Ce chapitre est conforme aux recommandations françaises pour la pratique clinique (HAS 2006).
(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Complications de la diverticulose colique.
Décembre 2006.) (1)Complications de la diverticulose colique.*

I DÉFINITIONS - ANATOMIE

Les diverticules coliques font suite le plus souvent à une hernie acquise de la muqueuse et de la sous-muqueuse à travers une zone de faiblesse de la paroi musculaire du côlon, à l'endroit où pénètrent les vaisseaux coliques. Ils touchent avec prédilection le côlon sigmoïde (90 % des cas) et jamais le rectum. La diverticulose non compliquée n'est pas une maladie mais une anomalie anatomique définie comme un état asymptomatique correspondant à la présence de plusieurs diverticules dans le côlon.

La sigmoïdite correspond à l'inflammation d'un ou plusieurs diverticules sigmoïdiens. Ce terme impropre, car il existe d'autres causes de « sigmoïdite » (maladie de Crohn, infection, etc.) doit être remplacé par celui de « diverticulite sigmoïdienne ».

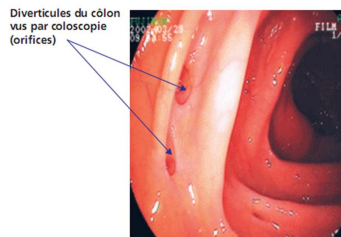
II EPIDÉMIOLOGIE - PHYSIOPATHOLOGIE

La diverticulose colique est observée surtout dans les pays développés ayant un mode de vie (en particulier alimentaire) de type occidental. La diverticulose, très rare avant 30 ans, augmente en fréquence avec l'âge ; elle est observée chez plus de 50 % des sujets de plus de 70 ans. La pathogénie de la diverticulose est encore mal connue. Elle ferait intervenir des troubles moteurs aboutissant à une hyperpression colique, la pauvreté du bol fécal en fibres alimentaires, et peut-être un rôle de la flore.

III PRISE EN CHARGE DE LA DIVERTICULOSE NON COMPLIQUÉE

La diverticulose colique non compliquée est par définition asymptomatique. Elle est souvent épidémiologiquement associée à des troubles digestifs fonctionnels tels que des douleurs spasmodiques abdominales, un ballonnement, une instabilité du transit intestinal (**voir chapitre 20**). Ces symptômes ne doivent pas abusivement être considérés comme en rapport avec la diverticulose. Celle-ci est alors découverte le plus souvent lors d'une coloscopie (**fig. 21.1**), elle-même indiquée pour la détection de lésions néoplasiques (**voir chapitre 9**) ou des symptômes digestifs divers.

Fig. 21.1. Diverticules du côlon



IV

V COMPLICATIONS DE LA DIVERTICULOSE

La maladie diverticulaire correspond à la diverticulite (inflammation/infection d'origine diverticulaire) et ses complications (péritonite, abcès, fistules, sténoses), et à l'hémorragie diverticulaire. La maladie diverticulaire touche une minorité des personnes qui ont une diverticulose.

V.1 DIVERTICULITES

On ne connaît pas la fréquence de survenue d'une diverticulite chez un patient ayant une diverticulose. La diverticulite apparaît rarement avant 30 ans, puis le risque augmente pour être maximal entre 60 et 70 ans. En cas de diverticulose connue, il n'est pas démontré que la modification de la proportion en fibres du régime alimentaire et/ou la décontamination bactérienne du tube digestif modifient le risque de survenue d'un premier épisode de diverticulite.

V.1.1 Forme habituelle

Elle se traduit par :

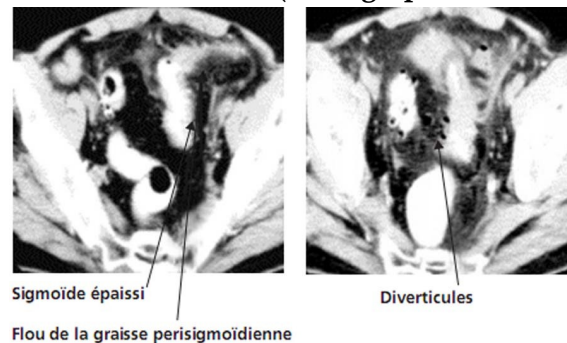
- des douleurs abdominales, le plus souvent en fosse iliaque gauche ;
- des troubles du transit (plutôt une constipation qu'une diarrhée) ;
- de la fièvre.

À l'examen physique, on note une défense de la fosse iliaque gauche et on cherche une douleur à la décompression abdominale brutale traduisant une irritation péritonéale.

Biologiquement, il existe une élévation du taux sérique de la protéine C réactive (Protéine C réactive) et habituellement une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile. Les signes cliniques et biologiques de la diverticulite seuls ne permettent pas une prise en charge thérapeutique adéquate. La réalisation en urgence d'une tomodensitométrie abdomino-pelvienne est recommandée chez tous les patients, à chaque épisode, afin d'asseoir le diagnostic de diverticulite, d'éliminer les diagnostics différentiels, de chercher une complication (fuite extra-digestive d'air ou de produit de contraste traduisant une perforation, abcès) et de guider les choix thérapeutiques de la poussée et à distance de la poussée. L'infiltration péri-colique, associée à la présence locale de diverticules, est un signe sensible et spécifique de diverticulite non compliquée (**fig. 21.2**). L'échographie n'est pas recommandée en dehors de situations particulières (suspicion d'affection utéroannexielle). Le cliché d'abdomen sans préparation et l'Imagerie par résonance magnétique ne sont pas recommandés. Le lavement opaque aux hydrosolubles n'est pas recommandé de première intention car il

ne permet le diagnostic de diverticulite qu'en cas de perforation ou de fistule. Le lavement baryté est absolument contre-indiqué. La coloscopie conventionnelle et la coloscopie virtuelle en urgence sont contre indiquées.

Fig. 21.2. Sigmœidite diverticulaire (scanographie avec lavement opaque)



Une fois le diagnostic de diverticulite non compliquée porté par tomodensitométrie, l'hospitalisation ne s'impose que dans les cas suivants : mauvaise tolérance clinique (signes d'irritation péritonéale, impossibilité de maintenir une hydratation orale, absence d'amélioration après 48-72 heures de traitement ambulatoire, impossibilité de surveillance ambulatoire, terrain fragilisé) et/ou signes de gravité tomodensitométriques (fuite extra-digestive d'air ou de produit de contraste, abcès).

Le traitement curatif de la diverticulite repose sur les antibiotiques actifs sur les bactéries aérobies (bacilles gram négatif et entérocoques) et anaérobies du côlon. En ambulatoire, l'antibiothérapie orale de première intention associe une pénicilline A et un inhibiteur de bêta-lactamase (type amoxicilline-acide clavulanique), ou, en cas d'allergie, l'association d'une fluoroquinolone (type ofloxacine) et un dérivé nitro-imidazolé (type métronidazole), pendant une durée prévisionnelle de 7 à 10 jours, à adapter en fonction de l'évolution et d'un éventuel antibiogramme si des germes sont isolés.

En hospitalisation, l'antibiothérapie, qui doit être initialement intraveineuse, peut être :

- en l'absence de contre-indication aux bêta-lactamines, l'association pénicilline A/inhibiteur de bêta-lactamase, ou l'association d'une céphalosporine de 3e génération (type céfotaxime ou ceftriaxone) à un nitro-imidazolé ;
- en cas d'allergie aux bêta-lactamines, une association fluoroquinolone/nitroimidazolé ou une association aminoside et (nitro-imidazolé ou lincosamide).

Lors du relais oral, on peut utiliser soit une pénicilline A/inhibiteur de bêta-lactamase, soit l'association fluoroquinolone et nitro-imidazolé.

Un régime alimentaire d'épargne colique (c'est-à-dire sans résidu) est justifié pendant l'épisode de diverticulite.

V.1.1 Abscès - péritonites - fistules

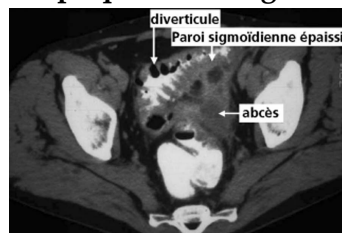
Leur prise en charge est conditionnée par l'état général du patient et par la gravité de l'infection péritonéale évaluée dans la classification de Hinchey (**tableau 21.I**).

Tableau 21.I. Classification des infections intrapéritonéales au cours des diverticulites selon Hinchley

Stade I	Phlegmon ou abcès péri-colique
Stade II	Abscès pelvien, abdominal ou rétropéritonéal (péritonite localisée)
Stade III	Péritonite généralisée purulente
Stade IV	Péritonite fécale

Jusqu'à un tiers des diverticulites sigmoïdiennes se compliquent d'abcès (**fig. 21.3**). Si l'abcès est de petite taille, ou non drainable par scanner du fait de sa localisation, seul un traitement antibiotique intraveineux sera prescrit. En cas d'échec du traitement antibiotique, ou si l'abcès est accessible et de taille suffisante (habituellement plus de 5 cm), le drainage par voie radiologique des abcès est indiqué.

Fig. 21.3. Abscès compliquant une sigmoïdite diverticulaire



En cas d'impossibilité ou d'échec du drainage, une résection-anastomose, éventuellement protégée par une stomie d'amont, est indiquée. Après le drainage efficace d'un gros abcès, une sigmoïdectomie élective (à froid) à distance est recommandée.

En cas de péritonite purulente ou fécale, une résection sigmoïdienne est indiquée. Le choix entre une résection anastomose (+/- stomie de protection) et une intervention de Hartmann (fermeture du moignon rectal et colostomie iliaque gauche) dépend des conditions locales et générales du patient.

Les fistules après poussée de diverticulite surviennent dans moins de 10 % des cas. Les plus fréquentes sont les fistules vers la vessie chez un homme ou dans le vagin chez une femme hystérectomisée. Les fistules correspondent au drainage spontané d'un abcès ou d'un diverticule inflammatoire. Elles sont révélées, le plus souvent au décours de l'accès de diverticulite, par des signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, parfois pneumaturie ou fécalurie pathognomoniques) et/ou des infections urinaires

polymicrobiennes récidivantes. L'examen tomodensitométrique révèle la présence d'air dans la vessie, parfois la fuite du produit de contraste digestif dans la vessie. Le traitement chirurgical recommandé est une résection anastomose en un temps, la voie laparoscopique étant envisageable.

Les fistules colovaginales sont plus rares, provoquant des infections vaginales récidivantes et/ou l'émission de gaz/matières par le vagin.

(En savoir plus : (1) DUMONT F., VIBERT E. et al. Morbimortalité de l'intervention de Hartmann pour péritonite diverticulaire. Étude rétrospective multicentrique à propos de 85 patients. Annales de Chirurgie [en ligne]. Juillet-Août 2005, Vol. 130, Issues 6-7, 391-399 p.)
(1)Morbimortalité de l'intervention de Hartmann pour péritonite diverticulaire.

V.1.1 Sténoses

Les sténoses inflammatoires sigmoïdiennes asymptomatiques au cours des poussées de diverticulite régressent habituellement sous antibiotiques. D'autres diverticulites sigmoïdiennes se présentent sous la forme de pseudo-tumeurs inflammatoires réalisant des sténoses symptomatiques (subocclusion) qu'il est parfois très difficile de différencier par examen tomodensitométrique d'un cancer. Typiquement la sténose de la diverticulite sigmoïdienne est centrée, progressive, à bords réguliers, s'opposant à la sténose cancéreuse, excentrée et à bords irréguliers, se raccordant à angle aigu avec le côlon sain. Si une coloscopie est tentée, la réalisation de biopsies est souvent difficile ou impossible en raison du caractère non franchissable de la sténose ; il ne faut pas forcer en raison du risque de perforation. Le diagnostic n'est redressé qu'en salle d'opération, après ouverture de la pièce de sigmoïdectomie : en cas de pseudo-tumeur inflammatoire, l'examen de la muqueuse ne montre pas de tumeur.

Plus rarement peut se développer, et ce, à distance de poussées itératives de diverticulite, de véritables sténoses sigmoïdiennes « sèches », responsable d'une occlusion d'abord incomplète (syndrome de Koenig), qui peut ensuite devenir complète.

Le diagnostic différentiel est celui du cancer colique en occlusion, mais l'aspect au scanner (et la coloscopie si celle-ci est possible, en l'absence d'occlusion complète) permet habituellement de redresser le diagnostic. Si ce n'est pas le cas, de toutes les façons, l'intervention chirurgicale est indiquée et redressera le diagnostic.

(En savoir plus : (2) VIJAYARAGHAVAN SB. High-resolution sonographic spectrum of diverticulosis, diverticulitis, and their complications. Journal of Ultrasound Medicine [en ligne].

2006 Vol. 25, 75-85 p.) (2) High-resolution sonographic spectrum of diverticulosis, diverticulitis, and their complications.

V.1.1 Prise en charge thérapeutique après une diverticulite sigmoïdienne

La résection élective sigmoïdienne, destinée à supprimer les risques de récurrence (risque moyen de 30 % à 5 ans), est recommandée après une poussée de diverticulite avec signes de gravité tomodensitométriques (abcès, fuite extradigestive d'air et/ou de produit de contraste). Dans les autres cas, du fait de données épidémiologiques récentes contradictoires, l'indication d'une chirurgie élective doit être discutée au cas par cas, même après 2 poussées et chez les personnes de moins de 50 ans (l'âge jeune augmentant le risque de récurrence de la diverticulite).

Lorsqu'elle est décidée, la sigmoïdectomie prophylactique doit être réalisée au moins deux mois après l'épisode de diverticulite le plus récent, et précédée si possible d'une coloscopie chez les patients de plus de 50 ans. Elle est réalisée au mieux sous laparoscopie par un opérateur entraîné. La charnière rectosigmoïdienne doit être emportée avec la résection.

Après une poussée de diverticulite, aucune mesure diététique (régime riche en fibres) ou thérapeutique médicale (antiseptiques intestinaux, dérivés 5-amino-salicylés, probiotiques) n'a fait la preuve de son efficacité préventive sur le risque de poussée ultérieure, et ne doit donc être recommandée. L'utilisation de corticoïdes et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est globalement déconseillée, car elle aggrave le risque de lésions infectieuses sévères si un épisode de diverticulite survient sous traitement.

V.2 HÉMORRAGIES

Les hémorragies d'origine diverticulaire ne sont pas chroniques et distillantes, mais brutales, par érosion d'artérioles du diverticule, rendant compte d'un tiers environ des hémorragies basses soudaines de sang rouge. Habituellement, elles ne surviennent pas pendant une poussée de diverticulite. Elles cessent spontanément dans plus de 80 % des cas, et un tiers des patients seulement doivent être transfusés. Après un premier épisode hémorragique, le risque de récurrence est de l'ordre de 15 %, mais passe à 50 % après un second épisode, justifiant alors une chirurgie prophylactique.

En cas d'hémorragie basse abondante et/ou mal tolérée, il faut réaliser en urgence une endoscopie digestive haute (10 à 15 % des rectorragies brutales abondantes sont d'origine digestive haute) et une anoscopie (afin d'éliminer une cause basse évidente telle qu'une fissure anale, une hémorragie hémorroïdaire, une ulcération thermométrique, ou une tumeur ano-rectale hémorragique). La stratégie dépend

ensuite du retentissement hémodynamique et des besoins transfusionnels du patient (plus ou moins de 6 culots dans les 24 dernières heures). En fonction de la disponibilité et des habitudes des équipes, peuvent être réalisées :

- une coloscopie totale, après lavage intensif du côlon par Polyéthylène glycol , pour tenter de préciser le siège et la cause de l'hémorragie ; en cas de saignement actif d'un diverticule, un geste d'hémostase par injection adrénalinée est souhaitable ;
- une tomodensitométrie avec injection iodée intraveineuse, qui peut permettre de localiser le saignement sur le cadre colique.

En cas d'état hémodynamique instable ou de dépendance transfusionnelle, un traitement actif est recommandé par tentative d'hémostase endoscopique et, à défaut et lorsqu'elle est possible, par embolisation radiologique. Le traitement chirurgical en urgence est réservé à l'impossibilité et/ou l'inefficacité des autres traitements, et à la nécessité de transfusions massives ou répétées. Il s'agit si possible d'une colectomie segmentaire après localisation pré-opératoire du site hémorragique. Si le siège de l'hémorragie n'est pas connu, et s'il existe des diverticules coliques diffus, une colectomie totale sera réalisée.

(Recommandation : (2) Société Nationale Française de Gastroentérologie. Référentiels en hépato-gastroentérologie. Côlon et intestin grêle. Synthèse des recommandations pour la pratique clinique.) (2)Côlon et intestin grêle.

VI ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) DUMONT F., VIBERT E. et al. Morbimortalité de l'intervention de Hartmann pour péritonite diverticulaire. Étude rétrospective multicentrique à propos de 85 patients. Annales de Chirurgie [en ligne]. Juillet-Août 2005, Vol. 130, Issues 6-7, 391-399 p. : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tokey=%23TOC%236662%232005%23998699993%23601790%23FLA%23&_cdi=6662&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000030418&_version=1&_urlVersion=0&_userid=592857&md5=9dea4b30bf8146d0b81cda633fe413a5
- (2) VIJAYARAGHAVAN SB. High-resolution sonographic spectrum of diverticulosis, diverticulitis, and their complications. Journal of Ultrasound Medicine [en ligne]. 2006 Vol. 25, 75-85 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16371557?dopt=Abstract>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Complications de la diverticulose colique. Décembre 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_684792/complications-de-la-diverticulose-colique
- (2) Société Nationale Française de Gastroentérologie. Référentiels en hépatogastroentérologie. Côlon et intestin grêle. Synthèse des recommandations pour la pratique clinique. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0D-Pratiques-cliniques/referentiels.asp>

ABRÉVIATIONS

- CRP : Protéine C réactive
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- PEG : Polyéthylène glycol

Item 242 - Hémochromatose

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Physiologie de l'absorption du fer.....	1
1 . 1 Transport sanguin et captation par les cellules périphériques.....	1
1 . 2 Régulation de l'absorption intestinale du fer (fig. 22.2).....	1
2 Les hémochromatoses.....	2
2 . 1 Épidémiologie.....	1
2 . 2 Histoire naturelle (fig. 22.3).....	1
2 . 3 Circonstances de découverte.....	1
2 . 4 Signes cliniques.....	1
2 . 5 Diagnostic.....	1
2 . 6 Conseil génétique.....	1
3 Les autres causes de surcharge en fer non hémochromatosiques.....	3
4 Traitement.....	4
5 Surveillance.....	5
6 Pronostic.....	6

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une hémochromatose.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

INTRODUCTION

L'hémochromatose génétique (Hémochromatose génétique) est une maladie autosomale récessive responsable d'une hyperabsorption digestive de fer avec pour conséquence une accumulation progressive de fer dans l'organisme. Elle touche en particulier le foie (cirrhose et cancer), le pancréas (diabète) et le cœur (cardiomyopathie). Sa prévalence en France est de l'ordre de 5 pour mille.

L'HG est due à une mutation du gène Hémochromatose de type C282Y. À l'état homozygote, cette mutation donne l'HG. Il existe d'autres causes de surcharge ferrique non associées à une homozygotie C282Y.

I PHYSIOLOGIE DE L'ABSORPTION DU FER

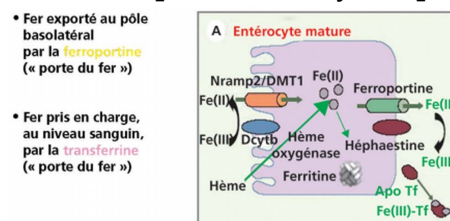
Le fer est présent dans l'organisme sous deux formes : fer ferreux et fer ferrique. Du fait de sa toxicité et de la formation possible de dérivés réactifs de l'oxygène, il n'existe pas à l'état libre mais sous forme de complexes. L'organisme possède 3 à 4 g de fer. La majorité du fer fonctionnel est sous forme héminique dans l'hémoglobine (2,5 g), la myoglobine, les cytochromes et certaines enzymes. Le fer non héminique est lié à la transferrine (ou sidérophiline) pour son transport et il est stocké sous forme de ferritine et d'hémosidérine (0 à 1 g).

Le fer est absorbé par voie digestive au niveau du duodénum (**fig. 22.1**). 5 à 10 % seulement du fer alimentaire est absorbé, soit environ 1 mg/jour, ce qui compense les pertes quotidiennes. Le fer est absorbé par l'entérocyte soit sous forme de sel, soit directement sous forme d'hème. Le fer est d'abord réduit sous forme ferreuse au pôle apical des entérocytes, puis transporté à travers la membrane plasmique. L'hème est transporté par un autre mécanisme impliquant un récepteur spécifique. Le fer est libéré dans la cellule par l'hème oxygénase.

Il peut :

- être utilisé par la cellule ;
- être stocké sous forme de ferritine ;
- surtout être pris en charge par un autre transporteur, la ferroportine au pôle basolatéral de l'entérocyte où il est réoxydé en fer ferrique par une ferroxidase appelée hephaestine. Il est ensuite pris en charge par la transferrine au niveau du plasma.

Fig. 22.1. Acquisition du fer par l'entérocyte et passage dans le sang



II

II.1 TRANSPORT SANGUIN ET CAPTATION PAR LES CELLULES PÉRIPHÉRIQUES

Une molécule de transferrine est capable de lier deux ions ferriques. La capacité totale de fixation du fer par la transferrine correspond à environ 3 fois la quantité de fer circulant, ce qui correspond à une saturation de la transferrine de 33 %.

Un litre de sang contient environ 500 mg de fer.

La réserve de fer dans l'organisme est comprise entre 0 et 1 g de fer, essentiellement dans le foie, la moelle osseuse et la rate. Le fer étant toxique du fait de sa capacité à former des dérivés actifs de l'oxygène, il est stocké sous forme de ferritine et de façon plus accessoire, sous forme d'hémosidérine, forme dégradée de ferritine dans les lysosomes.

II.2 RÉGULATION DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU FER (FIG. 22.2)

Les entérocytes reçoivent des signaux humoraux déterminés par l'état des réserves en fer de l'organisme. C'est l'hepcidine qui joue ce rôle. La sécrétion d'hepcidine est en rapport avec une interaction dans le foie entre 3 protéines : la protéine HFE, le récepteur de la transferrine RTf 2, et l'hémojuvéline. La sécrétion d'hepcidine n'est plus assurée en cas de mutation homozygote C282Y. En son absence, l'absorption du fer de même que la sortie du fer des macrophages ne sont plus régulées (fig. 22.3).

Fig. 22.2. Acquisition du fer par l'entérocyte et passage dans le sang

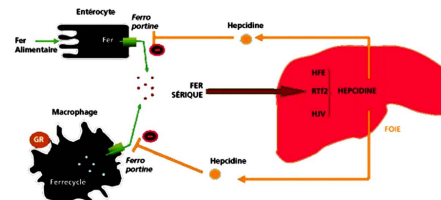
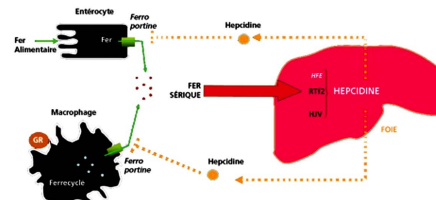


Fig. 22.3. Hémochromatose



III LES HÉMOCHROMATOSES

L'hémochromatose HFE est une maladie récessive autosomique caractérisée par une surcharge progressive de l'organisme en fer par défaut de régulation négative de l'absorption intestinale du fer. Le produit (protéine HFE) du gène responsable (gène HFE1) est muté au niveau de l'acide aminé 282 (C282Y : cystéine remplacée par une tyrosine), ce qui entraîne une perte de fonction. La mutation C282Y est trouvée à l'état homozygote chez 70 à 95 % des personnes atteintes de la maladie.

D'autres hémochromatoses beaucoup plus rares ont été individualisées :

- hémochromatose juvénile de type 2 en rapport avec une mutation sur l'hémojuvéline ou de l'hepcidine à transmission récessive ;*
- hémochromatose de type 3 de transmission autosomique récessive très rare avec mutation d'un récepteur de la transferrine ;*
- hémochromatose de type 4 de transmission autosomique dominante, due à une mutation du gène de la ferroportine. Sa sémiologie biologique est caractérisée par une discordance entre une hyperferritinémie importante et un coefficient de saturation de la transferrine normal ou légèrement augmenté.*

III.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

En France, la fréquence des personnes homozygotes pour la mutation C282Y est de l'ordre de 1/200 à 1/10 000. La pénétrance est variée, proche de 100 % si l'on prend comme critère un coefficient de saturation de la transferrine > 45 % chez l'adulte, et de l'ordre de 50 % si l'on se fonde sur les signes cliniques. Ceci s'explique par l'interaction nécessaire avec d'autres facteurs d'absorption excessive de fer génétiques ou environnementaux. Une mutation hétérozygote C282Y est observée chez 5 à 10 % de la population générale.

III.2 HISTOIRE NATURELLE (FIG. 22.3)

L'hémochromatose évolue en 4 phases :

- la première est totalement latente ;
- lors de la seconde, une surcharge en fer apparaît, asymptomatique, avec uniquement des anomalies biologiques. Le coefficient de saturation de la transferrine est d'abord augmenté, de façon isolée. La ferritinémie ne s'élève que dans un 2^e temps ;
- la troisième phase, symptomatique, est marquée par l'installation de la fatigue et des arthralgies. Elle apparaît à partir de l'âge de 20 à 30 ans ;
- la quatrième phase correspond à l'installation des lésions viscérales, en particulier une cirrhose. Elle est associée à une surcharge en fer importante. La phase 4 ne se manifeste en général qu'à partir de l'âge de 40 à 60 ans.

III.3 CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant :

- une asthénie isolée ;
- une arthropathie (arthrite chronique touchant souvent les 2^e et 3^e articulations métacarpo-phalangiennes : « la poignée de main douloureuse ») ;
- une élévation modérée de l'activité des aminotransférases ou des anomalies du bilan hépatique.

Le diagnostic est souvent réalisé dans le cadre du dépistage familial à un stade pré-symptomatique.

Enfin le diagnostic est porté devant les atteintes viscérales qui témoignent d'une forme tardive passée inaperçue associant :

- hépatomégalie ;
- mélanodermie (peau brune) ;
- diabète ;
- atteinte gonadique (difficultés sexuelles) ;
- atteinte cardiaque (dyspnée).

À âge égal, les femmes ont une surcharge en fer moindre que les hommes, en particulier avant la ménopause. Ceci est dû au cycle menstruel réalisant une « saignée » physiologique prévenant la surcharge en fer.

III.4 SIGNES CLINIQUES

Le diagnostic ne devrait plus être posé au stade tardif de la maladie.

L'**asthénie** est fréquente, physique, psychique et également sexuelle. Les signes cutanés et phanériens sont dominés par la mélanodermie qui est en rapport avec la mélanine et non pas avec un dépôt de fer. Les anomalies des ongles sont classiques (coloration blanche, aplatissement ou incurvation). La dépilation, les cheveux fins et cassants sont en rapport avec l'hypogonadisme.

L'**atteinte ostéo-articulaire** est souvent révélatrice de la maladie. L'atteinte des petites articulations distales de la main est évocatrice. D'autres articulations peuvent être touchées (poignet, hanche, genou, épaule). La symptomatologie est de rythme inflammatoire. Des accès pseudo-goutteux peuvent survenir. Les signes radiologiques, sont une arthropathie sous-chondrale avec pincement de l'interligne articulaire,

microgéodes, condensation sous-chondrale, avec possibles lésions de chondro-calcinose. Une ostéoporose est fréquente.

Le **diabète** est un signe tardif. Il est secondaire à la diminution de l'insulinosécrétion du fait de la surcharge en fer des cellules bêta des îlots de Langerhans mais également aussi à l'insulinorésistance en lien avec la maladie hépatique.

L'**hypogonadisme** s'exprime par des troubles sexuels du type impuissance, diminution de la libido, atrophie testiculaire. Il s'agit d'un hypogonadisme hypogonadotrope en rapport avec la surcharge en fer au niveau de l'hypophyse. Chez la femme, il n'y a pas de ménopause précoce. Les autres atteintes endocriniennes (hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne), le plus souvent d'origine centrale, sont exceptionnelles.

L'**atteinte cardiaque** se traduit par des troubles du rythme et une insuffisance cardiaque, avec cardiomégalie, et atteinte de la fonction ventriculaire en échographie. Il s'agit d'une myocardiopathie dilatée, rarement restrictive.

L'**atteinte hépatique** se traduit par une hépatomégalie qui peut être marquée, affectant principalement le lobe gauche. Elle est rarement associée à une hypertension portale ou à une insuffisance hépatocellulaire. Les tests hépatiques sont peu ou pas perturbés. L'anomalie la plus fréquente est une augmentation modérée des transaminases prédominant sur l'Alanine Amino Transférase, en général inférieure à 3 fois la normale. L'atteinte hépatique peut se compliquer d'une cirrhose, principalement lorsque des cofacteurs étiologiques de celle-ci sont présents (alcool, hépatite C ou syndrome métabolique, par exemple). La cirrhose constituée peut elle-même se compliquer d'un carcinome hépatocellulaire.

À l'exception de l'atteinte articulaire, les manifestations extrahépatiques augmentent en prévalence avec le niveau de surcharge en fer.

III.5 DIAGNOSTIC

1. Diagnostic de la surcharge en fer

L'augmentation de la saturation de la transferrine est le test le plus sensible.

Cependant, ce test ne permet pas de quantifier l'importance de la surcharge. Il se produit d'importantes variations circadiennes (maximum le matin), ainsi que d'un jour à l'autre.

Un taux inférieur à 45 % permet d'écarter le diagnostic presque à 100 %. Si le coefficient de saturation de la transferrine est supérieur à 45 %, il faut confirmer sur un deuxième dosage la surcharge en fer.

La ferritinémie est proportionnelle au stock martial de l'organisme. Toutefois, il existe de nombreuses causes d'augmentation de la ferritinémie autres que l'hémochromatose (cf. diagnostic différentiel).

2. Diagnostic d'hémochromatose génétique

La présence de la mutation C282Y du gène HFE à l'état homozygote permet de confirmer le diagnostic d'hémochromatose génétique. Cette recherche se fait sur du sang total. Sa prescription doit suivre les règles de tout test génétique et notamment celle d'un conseil génétique au cours duquel sera recueilli le consentement écrit du malade.

a. Évaluation du retentissement viscéral chez une personne ayant une mutation C282Y à l'état homozygote

Au stade 0, sans symptôme, avec un coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 45 % et une ferritinémie normale : aucun examen complémentaire ni de traitement n'est initialement justifié. Tous les 3 ans, interrogatoire, examen clinique, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine permettent d'évaluer la progression de la surcharge en fer et ses conséquences.

Au stade 1, sans symptôme, avec un coefficient de saturation supérieur à 45 % mais une ferritinémie toujours normale : pas d'examen complémentaire, pas de traitement, et de façon plus rapprochée, chaque année, interrogatoire, examen clinique, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine.

Au stade 2, sans symptômes, avec coefficient de saturation supérieur à 45 % et hyperferritinémie ainsi que pour les stades 3 et 4 avec expression clinique, il faut chercher les atteintes suivantes : pancréatique (glycémie à jeun), hépatique (transaminases, échographie en cas de signes cliniques ou de cytolysse), cardiaque (échographie pour les stades 3 et 4), gonadique (dosage de testostérone s'il s'agit d'un homme), osseuse (ostéodensitométrie en présence de cofacteurs d'ostéoporose tels qu'un hypogonadisme ou une ménopause). Une orientation vers un spécialiste est à conseiller en fonction de la clinique et en cas d'anomalie du bilan, tout particulièrement si la ferritinémie est supérieure à 1 000 µg/L.

3. Diagnostic des lésions hépatiques

La biopsie hépatique n'a d'indication qu'en cas de suspicion de cirrhose pour en préciser la sévérité pronostique. Lorsqu'il n'y a pas d'hépatomégalie, que la ferritinémie est inférieure à 1 000 µg/L et que l'activité de l'Aspartate amino-transférase (non valable pour l'ALAT) est normale, le risque de cirrhose est pratiquement nul, ce qui permet d'éviter la réalisation d'une biopsie hépatique. Les marqueurs non invasifs de la fibrose hépatique n'ont pas encore été validés dans l'hémochromatose.

L'imagerie hépatique par résonance magnétique nucléaire permet une estimation précise de la charge hépatique en fer (l'hyposignal du parenchyme hépatique lié au fer est corrélé à la charge intrahépatique). L'IRM permet de quantifier la surcharge en fer pour des surcharges hépatiques en fer supérieures à 2 fois la normale.

La biopsie hépatique, réalisée en cas de suspicion de cirrhose, avec coloration de Perls affirme la surcharge en fer, montre sa distribution hépatocytaire et sa prédominance périportale avec existence d'un gradient décroissant depuis les zones périportales jusqu'aux zones centro-lobulaires. Elle permet une évaluation semi-quantitative de l'excès en fer et apprécie le degré des lésions hépatiques en particulier, l'importance de la fibrose. Elle peut trouver des nodules dépourvus de fer (cherchés en IRM), traduisant un risque de transformation carcinomateuse. Elle permet enfin de déterminer la concentration intrahépatique en fer, étroitement corrélée avec les réserves en fer.

III.6 CONSEIL GÉNÉTIQUE

La présence de la mutation C282Y fait partie de la définition de l'hémochromatose HFE1. La pénétrance est estimée à 50 %. La recherche de la mutation C282Y est à envisager dans deux indications :

- dans un contexte individuel :

- lors d'un bilan général, pour lequel une augmentation du coefficient de saturation de la transferrine > 45 % a été découverte après exclusion des autres causes,
- lors d'un bilan orienté si les signes cliniques, biologiques, d'imagerie ou d'histologie suggèrent une hémochromatose ;

- dans le cadre d'une famille comptant déjà un probant (sujet atteint dont la mutation est déjà mise en évidence), il est proposé aux apparentés du premier degré la détermination du coefficient de saturation de la transferrine, de la ferritinémie.

Lorsqu'un dépistage familial est envisagé, il est recommandé d'accompagner systématiquement tout test génétique d'un dosage du coefficient de saturation et de la ferritinémie. La recherche de la mutation n'est faite chez le père et la mère du porteur

qu'après mise en évidence d'une surcharge martiale biologique : pour la mère du proband, les dosages du coefficient de saturation et de la ferritinémie sont suffisants s'il n'existe pas de désir de grossesse ou si celle-ci est ménopausée. La recherche de la mutation ne doit pas être faite chez les mineurs.

Il faut expliquer au patient l'intérêt pour ses frères et sœurs, ses parents, ses enfants majeurs, et d'autres parents naturels de ses enfants, de participer à une enquête génétique. Attention : l'information des apparentés sur ce sujet relève du seul patient. Tout test génétique est à accompagner d'un dosage du coefficient de saturation de la transferrine et d'un dosage de la ferritinémie.

La recherche de la mutation est remboursée par la Sécurité sociale pour les malades ayant une perturbation du bilan martial ou un sujet apparenté à un porteur de la mutation C282Y. Les autres mutations ne sont remboursées que pour une personne présentant une mutation C282Y à l'état hétérozygote et ayant des signes cliniques ou biologiques d'hémochromatose.

(En savoir plus : (1) P. BOUIZEGARENE, COULHON M.-P et al. Les hémochromatoses héréditaires : partie II. L'hémochromatose héréditaire liée au HFE (HFE1). Immuno-analyse et Biologie Spécialisée [en ligne]. June 2006, Vol. 21, Issue 3, 128-137 p.) (1) L'hémochromatose héréditaire liée au HFE.

(En savoir plus : (2) DEUGNIER Y. Hemochromatosis. La revue du praticien [en ligne]. Mars 2004, Vol. 3, Issue 54(6), 669-73 p.) (2) Hemochromatosis.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Mutations du gène HFE 1. 13 Avril 2006.) (1) Mutations du gène HFE 1.

IV LES AUTRES CAUSES DE SURCHARGE EN FER NON HÉMOCHROMATOSIQUES

Les surcharges en fer non hémochromatosiques recouvrent différents troubles héréditaires du métabolisme du fer et des surcharges acquises dites secondaires.

- Surcharges héréditaires :

- *hémochromatose juvénile de type 2 : mutation sur l'hémojuvéline ou de l'hepcidine, transmission récessive ;*
- *hémochromatose de type 3 : mutation sur le récepteur 2 de la transferrine, transmission autosomique récessive très rare ;*
- *hémochromatose de type 4, mutation de la ferroportine, transmission autosomique dominante, sémiologie biologique caractérisée par une discordance entre une hyperferritinémie importante et un coefficient de saturation de la transferrine normal ou légèrement augmenté.*

- Surcharges acquises :

- apport excessif en fer : polytransfusions, hémodialyse ;
- syndrome métabolique ;
- hémochromatose juvénile de type 2 : mutation sur l'hémojuvéline ou de l'hepcidine, transmission récessive ;
- hémochromatose de type 3 : mutation sur le récepteur 2 de la transferrine, transmission autosomique récessive très rare ;
- hémochromatose de type 4, mutation de la ferroportine, transmission autosomique dominante, sémiologie biologique caractérisée par une discordance entre une hyperferritinémie importante et un coefficient de saturation de la transferrine normal ou légèrement augmenté.
- maladies chroniques du foie en particulier au stade de cirrhose (maladie alcoolique hépatique, stéatohépatite non alcoolique) ;
- porphyrie cutanée tardive ;
- maladies hématologiques « acquises » : dysérythropoïèses, anémies hémolytiques héréditaires.

- Autres causes d'hyperferritinémie (sans surcharge en fer) :

- avec destruction cellulaire et relargage : origine hépatique (ex : hépatite), musculaire, médullaire ou hémolytique sanguine ;
- avec augmentation de synthèse : inflammation, consommation d'alcool à risque ;
- tumeurs malignes, et aussi : syndrome hyperferritinémie-cataracte ;
- autres : hyperthyroïdie, thésaurismoses (maladie de Gaucher), syndrome d'activation macrophagique...).

Il est important dans les causes hépatiques d'individualiser le syndrome métabolique (Syndrome métabolique) et la stéatohépatite non alcoolique (Stéatohépatite non alcoolique des Anglo-Saxons).

Il s'agit là très probablement de la cause la plus fréquente d'hyperferritinémie, mais aussi d'augmentation de la gamma-GT et de cytolysse chronique. L'hyperferritinémie est observée dans près de 50 % des cas de SM. Le syndrome métabolique se définit par un index de masse corporelle supérieur à 30 kg/m² ou un tour de taille supérieur à 94 cm chez l'homme, 80 cm chez la femme, et deux des critères suivants : glycémie élevée, hypertension artérielle, augmentation du cholestérol HDL, hypertriglycéridémie. Le SM est souvent responsable d'une stéatose ou stéatohépatite non alcoolique se manifestant par une cytolysse prédominante sur les transaminases ALAT, une fréquente augmentation des gamma-GT avec des phosphatases alcalines le plus souvent normales.

L'insulinémie peut être élevée, ou normale, mais très souvent il existe une augmentation du test HOMA (Homeostasis Assessment Test, calcul : glycémie multipliée par insuline divisée par 22,50) témoignant de l'insulinorésistance presque constamment observée.

Une échographie hépatique peut mettre en évidence un foie hyperéchogène, souvent qualifié de « brillant ». Ce critère échographique est surtout observé en cas de surcharge hépatique en graisse supérieure ou égale à 30 %.

V TRAITEMENT

Le traitement de l'hémochromatose génétique repose essentiellement sur les soustractions sanguines. Au niveau des mesures diététiques, un régime pauvre en fer n'est pas indiqué, mais par contre une consommation modérée d'alcool voire une abstinence complète en cas de fibrose sévère, est à conseiller. Éviter les prescriptions de fer ou de vitamine C (qui favorise l'absorption du fer).

Les soustractions sanguines (saignées) sont effectuées à la phase initiale à raison de 400 à 500 mL/semaine (à diminuer si le sujet est âgé et/ou a des antécédents vasculaires). Les saignées doivent être réalisées tous les 7 à 10 jours lors de la phase de déplétion pour éviter que les stocks de fer ne se reconstituent entre chaque saignée. Il faut faire boire au malade une quantité de liquide équivalente au volume soustrait. La tolérance est évaluée sur le plan clinique (tension artérielle, pouls), et hématologique (numération formule sanguine mensuelle).

Les saignées peuvent être effectuées à domicile après réalisation de 5 saignées en milieu hospitalier, à condition qu'un protocole soit écrit, que l'infirmière reste présente le temps de la saignée, que la gestion des déchets soit assurée, et qu'un médecin soit joignable si nécessaire.

Lors de la phase d'entretien les soustractions sanguines sont espacées progressivement à tous les mois puis tous les 3 mois, avec pour objectif de maintenir une ferritinémie inférieure ou égale à 50 µg/L. Il faut à ce moment-là veiller à éviter une carence en fer. La ferritinémie est à contrôler toutes les deux saignées et le taux d'hémoglobine dans les huit jours précédant la saignée. Il faut suspendre les saignées en cas d'hémoglobinémie chutant en dessous de 11 g/100 mL.

L'érythrophérèse peut être, rarement, une alternative : à l'aide d'un séparateur de cellules, soustraction d'un volume plus important d'hématies en une séance.

Les chélateurs de fer sont utilisés par voie veineuse (deferrioxamine) ou plus récemment par voie orale (deferiprone et deferasirox) pour le traitement des surcharges en fer associées à une anémie.

Le plus ancien est la deferrioxamine (Desferal). Elle présente 2 inconvénients : elle n'est pas absorbée par voie orale et sa demi-vie est très brève, ce qui nécessite une administration par voie parentérale prolongée. En outre, des effets secondaires peuvent survenir, à type de troubles visuels (cataracte, rétinopathie), de troubles auditifs et de facilitation des infections.

Ces données expliquent la place grandissante des chélateurs oraux actuellement disponibles : deferiprone (Ferriprox) avec risque d'agranulocytose et deferasirox (Exjade).

Les chélateurs sont essentiellement utilisés dans les surcharges secondaires aux maladies hématologiques. Ils ne sont envisageables dans l'hémochromatose génétique que dans les cas exceptionnels de contre-indication ou de non-faisabilité de la soustraction sanguine.

VI SURVEILLANCE

Le dépistage du carcinome hépatocellulaire est à effectuer chez les malades ayant une cirrhose ou une fibrose sévère, lors du diagnostic. Le dépistage est effectué par échographie et dosage de l'alphafoetoprotéine tous les 6 mois. Il faut aussi chercher une hypertension portale justifiant un traitement bêta-bloquant préventif en cas de varices œsophagiennes importantes.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE (hémochromatose de type 1). Juillet 2005.) (2) Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE.

VII PRONOSTIC

La survie des malades atteints d'hémochromatose génétique rejoint celle de la population générale, lorsque la désaturation est obtenue avant l'installation d'une cirrhose. En cas de cirrhose constituée, une amélioration clinique et biologique est souvent notée mais le risque de carcinome hépatocellulaire est présent, même après désaturation.

(En savoir plus : (3) BioPortofolio. HFE [en ligne].) (3) HFE.

(Recommandation : (4) Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique du dépistage de l'hémochromatose HFE1 en 2004. Avril 2004.) (4) Évaluation clinique et économique du dépistage de l'hémochromatose HFE1.

(Recommandation : (5) Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique de l'intérêt du dépistage de l'hémochromatose génétique en France. Juin 1999.) (5) Évaluation clinique et économique de l'intérêt du dépistage de l'hémochromatose génétique.

VIII ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) P. BOUIZEGARENE, COULHON M.-P et al. Les hémochromatoses héréditaires : partie II. L'hémochromatose héréditaire liée au HFE (HFE1). Immuno-analyse et Biologie Spécialisée [en ligne]. June 2006, Vol. 21, Issue 3, 128-137 p. : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%236142%232006%23999789996%23627584%23FLA%23&_cdi=6142&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000030418&_version=1&_urlVersion=0&_userid=592857&md5=a10a97988765d301af1cf6572c3edcbe
- (2) DEUGNIER Y. Hemochromatosis. La revue du praticien [en ligne]. Mars 2004, Vol. 3, Issue 54(6), 669-73 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15222622>
- (3) BioPortofolio. HFE [en ligne]. : <http://www.bioportfolio.com/gene/3077-HFE.html>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Mutations du gène HFE 1. 13 Avril 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_490567/mutations-du-gene-hfe1
- (2) Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE (hémochromatose de type 1). Juillet 2005. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_432802/prise-en-charge-de-l-hemochromatose-liee-au-gene-hfe-hemochromatose-de-type-1
- (4) Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique du dépistage de l'hémochromatose HFE1 en 2004. Avril 2004. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272355/evaluation-clinique-et-economique-du-depistage-de-lhemochromatose-hfe1-en-2004
- (5) Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique de l'intérêt du dépistage de l'hémochromatose génétique en France. Juin 1999. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464080/evaluation-clinique-et-economique-de-l-interet-du-depistage-de-l-hemochromatose-genetique-en-france

ABRÉVIATIONS

- ALAT : Alanine Amino Transférase
- ASAT : Aspartate amino-transférase
- HFE : Hémochromatose
- HG : Hémochromatose génétique
- NASH : Stéatohépatite non alcoolique
- SM : Syndrome métabolique

Item 245 : Hernie pariétale chez l'enfant et l'adulte

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Anatomie - Définitions.....	1
2 Diagnostique d'une hernie inguinale.....	2
3 Argumenter l'attitude thérapeutique.....	3

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une hernie inguinale de l'enfant et de l'adulte.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

I ANATOMIE - DÉFINITIONS

Une hernie correspond au passage d'une partie du contenu abdominal au travers d'un orifice musculo-aponévrotique naturel mais anormalement élargi. On parle de hernie pariétale lorsqu'un sac péritonéal franchit le *fascia transversalis*. C'est le cas des hernies ombilicales ou des hernies de l'aîne comprenant les hernies inguinales et crurales.

La région inguinale est située à la jonction entre l'abdomen et la cuisse et est séparée en deux par l'arcade crurale (**fig. 23.1**). La ligne de Malgaigne allant de l'épine iliaque antéro-supérieure au pubis correspond à la projection cutanée de l'arcade crurale. Les hernies dont le collet est situé au-dessus de l'arcade crurale sont des hernies inguinales ; le collet des hernies crurales est situé au-dessous de l'arcade crurale.

Les hernies inguinales peuvent être acquises ou congénitales. Les hernies congénitales représentent plus de 95 % des hernies de l'enfant. Ce sont des hernies obliques externes qui sont secondaires à une absence d'oblitération du canal péritonéo-vaginal chez le garçon (90 % des cas) ou du canal de Nuck chez la fille. Les hernies inguinales acquises peuvent être directes (la hernie passe par le *fascia transversalis*) ou indirectes ou obliques-externes (le sac herniaire passe par l'orifice inguinal profond et longe le cordon spermatique ou le ligament rond) (**fig. 23.2**).

Fig. 23.1. Vue interne de la région inguinale : le canal déférent est au-dessus de l'arcade fémorale.

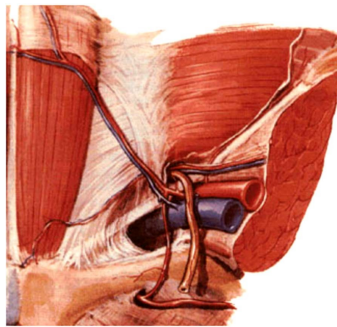
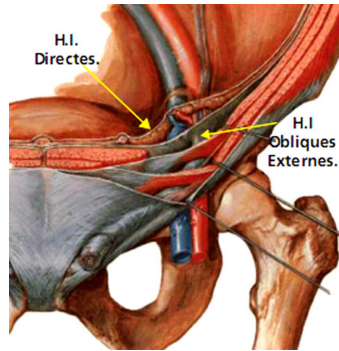


Fig. 23.2. Hernies inguinales.



II DIAGNOSTIQUE D'UNE HERNIE INGUINALE

A. Diagnostic positif

La hernie peut être asymptomatique. Le patient consulte alors pour une tuméfaction de la région inguinale souvent absente le matin au réveil et apparaissant à la station debout prolongée. Cette tuméfaction peut descendre dans la bourse homolatérale en cas de hernie oblique externe. La hernie est souvent responsable de douleurs ou plutôt d'une gêne à type de pesanteur de la région inguinale qui apparaît ou augmente lors des efforts ou de la toux.

L'examen doit être réalisé couché sans puis avec efforts de poussée, puis debout. Il doit être bilatéral. Le diagnostic de hernie de l'aine non compliquée est clinique par la palpation d'une tuméfaction indolore, impulsive et expansive à la toux et surtout réductible. Cette tuméfaction est située au-dessus de la ligne de Malgaigne joignant l'épine du pubis à l'épine iliaque antéro-supérieure. En cas de hernie oblique externe, le doigt recouvert du scrotum réduit la hernie en décrivant un trajet oblique en haut et en dehors. Les battements des vaisseaux épigastriques sont perçus en dedans. En cas de hernie directe la hernie se réduit par un trajet direct antéro-postérieur et les battements des vaisseaux épigastriques sont perçus en dehors.

Tous les orifices herniaires doivent être palpés : controlatéral bien sûr et ombilical. L'examen doit chercher des facteurs de risque de hernie : broncho-pneumopathie chronique obstructive, toux chronique, constipation, dysurie. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

B. Diagnostic différentiel

1. Hernie crurale

La tuméfaction est située dans la région inguinale mais en dessous de la ligne de Malgaigne et en dedans des vaisseaux iliaques externes, à la racine de la cuisse. La hernie crurale représente 10 % des hernies de l'aine et survient presque toujours chez la femme. Le diagnostic peut être difficile en cas de surcharge pondérale.

2. Autres diagnostics différentiels

Lipome et adénopathies inguinales sont d'autres causes de tuméfaction inguinale mais elles sont non réductibles. L'éventration est une complication pariétale consécutive à une plaie, le plus souvent d'origine chirurgicale. Une hydrocèle ou un kyste volumineux du cordon peuvent parfois être confondus avec une hernie oblique externe. La transillumination et le caractère non réductible permettent le diagnostic différentiel. Le recours à l'échographie doit être exceptionnel.

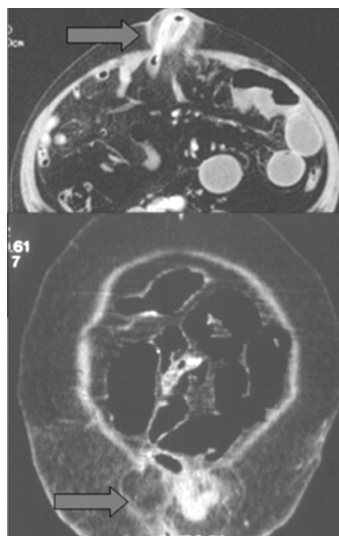
C. Hernie étranglée

Toutes les hernies peuvent se compliquer d'étranglement. Cette complication est cependant plus fréquente en cas de hernie crurale qu'en cas de hernie inguinale (**fig. 23.3**).

Le tableau clinique est dominé par une douleur de survenue brutale, de siège inguinal, permanente et parfois associée à des signes occlusifs : nausées, vomissements, arrêt des gaz et des matières, ballonnement abdominal. Les signes digestifs peuvent manquer en cas d'incarcération isolée d'une frange épiploïque. Le diagnostic clinique est évident devant la présence d'une tuméfaction inguinale douloureuse, non expansive et non impulsive à la toux et surtout irréductible, les tentatives de réduction augmentant la douleur spontanée.

En raison du risque d'infarctissement et de nécrose digestive, il s'agit d'une urgence chirurgicale. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire en dehors de ceux demandés par l'anesthésiste pour l'intervention.

Fig. 23.3. Hernie ombilicale étranglée.



III ARGUMENTER L'ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE

A. Moyens

Le traitement des hernies inguinales est chirurgical. Chez l'adulte, l'intervention consiste à réduire la hernie et à réparer la paroi abdominale alors que chez l'enfant seule la réduction de la hernie avec résection du sac est nécessaire.

De nombreux procédés de réparation ont été décrits. La voie d'abord peut être inguinale ou coelioscopique. En cas d'abord inguinal, l'intervention peut être réalisée sous anesthésie locale, locorégionale (rachianesthésie ou péridurale) ou générale. La réparation peut être directe par suture musculo-aponévrotique (par exemple en plicaturant le *fascia transversalis* puis abaissant le tendon conjoint à l'arcade crurale par plusieurs surjets aller-retour comme dans l'intervention de « Shouldice ». Elle peut également se faire par interposition d'une prothèse en tissu synthétique non résorbable comme dans l'intervention de « Lichtenstein ». Les interventions par voie coelioscopique se font sous anesthésie générale et la réparation se fait toujours avec une prothèse qui est placée par voie abdominale ou sous péritonéale.

(En savoir plus : (1) DANIELSSON P., ISACSON S., HANSEN MV. Randomised study of Lichtenstein compared with Shouldice inguinal hernia repair by surgeons in training. The European journal of surgery [en ligne]. Janvier 1999, Vol.165(1), 49-53 p.) (1) Randomised study of Lichtenstein compared with Shouldice inguinal hernia repair by surgeons in training.

(En savoir plus : (2) CHASTAN P. Modified Lichtenstein technique for inguinal hernia cure. Journal de Chirurgie [en ligne]. Août 2000, Vol.137(4), 221-4 p.) (2) Modified Lichtenstein technique for inguinal hernia cure.

B. Indications

En raison d'un risque d'étranglement élevé, les hernies crurales doivent être opérées. L'indication opératoire est également formelle en cas de hernie inguinale chez un enfant de plus de 6 mois ou, chez l'adulte, en cas de hernie inguinale symptomatique si le risque anesthésique est acceptable.

En cas de hernie inguinale totalement asymptomatique, éventualité assez rare, le risque d'étranglement est extrêmement faible (0,002 événements par année/patient). En cas d'étranglement, le risque opératoire chez des patients de plus de 70 ans est majoré avec une mortalité variant de 3 à 13 % contre moins de 0,3 % en cas de cure de hernie en dehors de l'urgence. En dehors des patients ayant des comorbidités importantes ou

ayant une espérance de vie courte, la cure chirurgicale d'une hernie inguinale doit être réalisée chez les patients qui le souhaitent.

(En savoir plus : (3) FITZGIBBONS R.J., GIOBBIE □ HURDER A. Watchful waiting vs repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men: a randomized clinical trial. The journal of the American Medical Association [en ligne]. 18 Janvier 2006, Vol. 295(3), 285-92 p.) (3) Watchful waiting vs repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men: a randomized clinical trial.

C. Résultats

La durée d'intervention est de l'ordre d'une heure, un peu plus longue en cas de cure par voie coelioscopique. L'intervention peut être réalisée en hôpital de jour, sinon la durée d'hospitalisation est souvent très brève n'excédant pas 48 h en dehors de complications. La douleur post-opératoire est modérée et n'excède pas quelques jours. La reprise des activités est souvent rapide mais les efforts abdominaux doivent être évités pendant près d'un mois.

Les complications per-opératoires sont rares :

- hémorragie par plaie d'un vaisseau épigastrique ou fémoral ;
- section du canal déférent ;
- lésion d'un nerf inguinal ou crural ;
- plaie du contenu de la hernie (grêle, vessie, colon).

Les complications post-opératoires les plus fréquentes sont :

- l'hématome qui doit être immédiatement évacué s'il est important ;
- l'infection qui peut être grave après pose d'une prothèse et nécessiter l'ablation du matériel ;
- le « sérome », collection liquidienne souvent indolore qui se résorbe spontanément.

Les complications tardives sont rares hormis les douleurs résiduelles dont se plaignent près de 5 % des patients. Ces douleurs sont souvent minimales, dues à une lésion nerveuse ou à une tension excessive sur les muscles. Parmi les autres complications tardives, on peut noter l'atrophie testiculaire et l'hydrocèle. Le risque de récurrence est inférieur à 5 %. Les taux de récurrence sont plus bas et la douleur post-opératoire moins importante en cas d'intervention avec prothèse.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Cure de hernie ou d'□éventration post-opératoire de la paroi abdominale antérieure, par c□lioscopie. Février 2006.) (1) Cure de hernie

ou d'éventration post-opératoire de la paroi abdominale antérieure, par coelioscopie.
(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. *Évaluation clinique et économique de la coeliochirurgie dans le cadre de la hernie de l'aine*. Avril 2002.) (2) Évaluation clinique et économique de la coeliochirurgie dans le cadre de la hernie de l'aine.

IV ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) DANIELSSON P., ISACSON S., HANSEN MV. Randomised study of Lichtenstein compared with Shouldice inguinal hernia repair by surgeons in training. The European journal of surgery [en ligne]. Janvier 1999, Vol.165(1), 49-53 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10069634>
- (2) CHASTAN P. Modified Lichtenstein technique for inguinal hernia cure. Journal de Chirurgie [en ligne]. Août 2000, Vol.137(4), 221-4 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10992052>
- (3) FITZGBBONS R.J., GIOBBIE □ HURDER A. Watchful waiting vs repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men: a randomized clinical trial. The journal of the American Medical Association [en ligne]. 18 Janvier 2006, Vol. 295(3), 285-92 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16418463>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Cure de hernie ou d'□éventration post-opératoire de la paroi abdominale antérieure, par c□lioscopie. Février 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_552174/cure-de-hernie-ou-deventration-post-operatoire-de-la-paroi-abdominale-anterieure-par-clioscopie
- (2) Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique de la coeliochirurgie dans le cadre de la hernie de l'aine. Avril 2002. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_406892/evaluation-clinique-et-economique-de-la-coeliochirurgie-dans-le-cadre-de-la-hernie-de-l-aine

Item 258 : Lithiase biliaire et ses complications

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Incidence et prévalence.....	1
2 Facteurs de risque.....	2
3 Dépistage.....	3
4 Diagnostic de la lithiase vésiculaire symptomatique.....	4
5 Lithiase vésiculaire compliquée.....	5
5 . 1 Cholécystite aiguë.....	1
5 . 2 Angiocholite aiguë.....	1
5 . 3 Pancréatite aiguë biliaire (voir chapitre 25).....	1
6 Principes thérapeutiques	6
6 . 1 Calculs vésiculaires asymptomatiques.....	1
6 . 2 Colique hépatique.....	1
6 . 3 Cholécystite aiguë.....	1
6 . 4 Angiocholite.....	1
6 . 5 Calculs de la voie biliaire principale en dehors de l'angiocholite.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une lithiase biliaire et ses complications.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

I INCIDENCE ET PRÉVALENCE

La fréquence de la lithiase vésiculaire dans les pays occidentaux est proche de 20 %. Elle augmente avec l'âge pour atteindre 60 % après 80 ans. Près de 80 % des patients ayant un calcul vésiculaire n'ont jamais aucun symptôme.

Réciproquement, un calcul vésiculaire se complique dans 20 %, des cas. Dans un cas sur deux, cette complication est la migration du calcul dans le canal cystique ou la voie biliaire principale. On peut donc estimer que 2 à 4 % des Français sont susceptibles de développer au moins une complication nécessitant une exploration de la voie biliaire principale.

II FACTEURS DE RISQUE

Il existe trois types de calculs biliaires : cholestéroliques les plus fréquents (80 %), pigmentaires (20 %), mixtes.

Les calculs cholestéroliques sont favorisés par :

- un excès de sécrétion biliaire de cholestérol (origine ethnique ou génétique, grossesse) ;
- un défaut de sécrétion biliaire des facteurs solubilisant le cholestérol : phospholipides (mutations Multidrug resistance protein 3) ou sels biliaires (résection iléale ou maladie iléale) ;
- une rétention ou hypomotricité vésiculaire (grossesse, obésité, jeûne, âge).

Tous ces facteurs concourent à une augmentation de la concentration biliaire en cholestérol et donc la sursaturation, puis la nucléation et enfin la précipitation lithiasique.

Les facteurs de risque de la lithiase biliaire cholestérolique sont :

- l'âge ;
- le sexe féminin ;
- le surpoids (et les variations importantes de poids) ;
- la multiparité ;
- le jeûne prolongé (ex : 100 % des malades en nutrition parentérale totale ont une lithiase vésiculaire au bout d'un mois) ;
- certaines ethnies (rares en France) ;
- l'hypertriglycéridémie et certains médicaments (hypocholestérolémiant de type fibrate, oestrogènes).

La lithiase pigmentaire est due à une déconjugaison de la bilirubine qui est soluble sous forme conjuguée et insoluble sous forme déconjugée. Les infections bactériennes et, en particulier, la colonisation bactérienne biliaire favorisent la déconjugaison et donc la précipitation de lithiase pigmentaire.

Les facteurs de risque de la lithiase pigmentaire sont :

- l'augmentation de production de la bilirubine (maladies hémolytiques) ;
- les infections biliaires ;
- les obstacles biliaires (sténose bénigne ou maligne de la voie biliaire principale) ;
- certaines origines géographiques comme l'Asie du Sud-Est (infections parasitaires et facteurs méconnus).

III DÉPISTAGE

Malgré sa fréquence, le dépistage de la lithiase vésiculaire n'est pas indiqué. En effet, la probabilité cumulée de complication d'une lithiase vésiculaire est de 20 %. Un dépistage systématique serait inutile chez 80 % des patients. De plus, la découverte fortuite d'un calcul vésiculaire asymptomatique ne conduit dans la plupart des cas à aucun traitement.

La lithiase cholédocienne est généralement découverte lors de symptômes ou de complications. Le dépistage de la lithiase cholédocienne est inutile.

IV DIAGNOSTIC DE LA LITHIASÉ VÉSICULAIRE SYMPTOMATIQUE

A. Le calcul vésiculaire symptomatique

Les symptômes ou complications de la lithiasé vésiculaire sont variés. Le symptôme le plus typique est la colique hépatique. Elle est due à la mise en tension brutale des voies biliaires, par blocage transitoire d'un calcul, soit dans le canal cystique, soit dans la voie biliaire principale.

Typiquement, la colique hépatique est une douleur brutale souvent intense, permanente, siégeant dans l'épigastre (2/3 des cas) ou l'hypochondre droit, inhibant l'inspiration forcée et irradiant vers l'épaule droite ou la fosse lombaire droite. Elle dure de quelques minutes à plusieurs heures. La colique hépatique n'est par définition pas associée à un syndrome infectieux ou à une rétention biliaire prolongée (ictère) puisque le blocage lithiasique est transitoire.

L'examen clinique doit chercher un signe de Murphy c'est-à-dire une douleur provoquée lors de l'inspiration forcée, par la palpation de l'aire vésiculaire (jonction des arcs costaux et du bord externe droit des grands droits de l'abdomen).

La biologie montre une élévation plus ou moins importante des transaminases (Alanine-aminotransférase, Aspartate amino transférase) qui témoigne de la migration lithiasique. Cette élévation peut être importante et très fugace (normalisation ou forte diminution en 48 heures). En revanche, les enzymes de la cholestase (Gamma glutamyl transpeptidase, Phosphatases alcalines) sont rarement élevées en l'absence d'un obstacle biliaire persistant.

L'imagerie de première intention est l'échographie. Elle montre avec une sensibilité (95 %) supérieure au scanner ou à l'Imagerie par résonance magnétique , des calculs vésiculaires même de toute petite taille (1 à 2 mm), improprement appelés microlithiasé biliaire. L'examen permet de chercher une dilatation de la voie biliaire principale qui pourrait témoigner d'un obstacle persistant et des signes associés de complication : cholécystite (épaississement des parois vésiculaires) ou de pancréatite aiguë.

V LITHIASÉ VÉSICULAIRE COMPLIQUÉE

La distinction entre une lithiasé biliaire symptomatique ou compliquée est d'ordre sémantique. Par habitude, la lithiasé symptomatique correspond à la colique hépatique, la lithiasé compliquée à une complication infectieuse, obstructive ou pancréatique : cholécystite aiguë, angiocholite, pancréatite aiguë.

V.1 CHOLÉCYSTITE AIGUÉ

Il s'agit de l'infection aiguë de la vésicule. La cholécystite aiguë lithiasique est due à une obstruction prolongée du canal cystique par un calcul. Elle se traduit par un syndrome infectieux associé à des douleurs de l'hypochondre droit qui se prolongent au-delà de 24 heures et des frissons. Il n'y a généralement pas d'ictère puisque la voie biliaire principale n'est généralement pas concernée par cette complication (obstruction biliaire associée < 10 %). L'examen clinique révèle une douleur et parfois une défense de l'hypochondre droit et de la fièvre.

Dans de rares cas, l'augmentation de taille de la vésicule peut entraîner une compression de la voie biliaire pédiculaire.

Sur le plan biologique, il existe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Une perturbation du bilan hépatique (GGT, phosphatases alcalines, ALAT, ASAT, bilirubine) ou une réaction pancréatique (lipase > 3N) doivent être cherchées. Des hémocultures doivent être faites.

L'échographie confirme le diagnostic en montrant un épaississement des parois vésiculaires > 4 mm, associé à la présence d'un calcul vésiculaire et cherche des signes de complications comme des abcès de la paroi vésiculaire, un épanchement périvésiculaire, une dilatation de la voie biliaire principale. Le passage de la sonde d'échographie sur la vésicule augmente les douleurs.

Les principales complications évolutives de la cholécystite aiguë sont la péritonite biliaire due à une perforation vésiculaire et la fistulisation biliaire dans le duodénum ou le colon qui peut entraîner un iléus biliaire en cas de calcul volumineux.

À noter qu'il existe de rares causes de cholécystite alithiasique (qui se voit surtout chez les malades en réanimation avec défaillances viscérales multiples).

Tableau 24.I. Manifestations de la lithiase symptomatique et compliquée

	Douleur	Syndrome infectieux	Obstruction biliaire
<i>Colique hépatique</i>	+++	0	0
<i>Cholécystite aiguë</i>	+++	++	0
<i>Angiocholite</i>	+++	+++	++
<i>Pancréatite aiguë</i>	++++	+/-	+/-

V.2 ANGIOCHOLITE AIGUË

Il s'agit d'une infection aiguë de la voie biliaire principale, généralement due à l'enclavement d'un calcul au niveau de l'ampoule de Vater.

L'angiocholite peut parfois être due à des parasites migrants, comme l'ascaris en Asie du Sud-Est ou la douve. Une sténose de la voie biliaire principale par une tumeur (pancréas, voie biliaire principale), par des adénopathies ou par la pancréatite chronique est rarement la cause d'une angiocholite. Une manoeuvre endoscopique comme une cholangiographie rétrograde endoscopique peut être à l'origine d'une angiocholite.

Elle se traduit par l'apparition successive en 48 heures de trois signes :

- douleur biliaire ;
- fièvre élevée ;
- ictère.

Le syndrome infectieux est souvent au premier plan. Il peut être sévère avec bactériémie, septicémie voire choc septique entraînant une insuffisance rénale organique. Parfois, la lithiase de la voie biliaire principale peut ne se manifester que par l'un de ces trois symptômes isolés (douleur ou ictère ou fièvre) ou l'association de deux de ces symptômes.

La lithiase de la voie biliaire principale peut rarement être découverte de façon « fortuite » dans l'exploration d'anomalies du bilan hépatique ou après la réalisation d'une imagerie abdominale pour des symptômes non biliaires.

Biologiquement, il existe une cholestase associée à un degré plus ou moins important d'élévation de la bilirubine, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Une cytolyse avec élévation des transaminases est fréquente à la phase aiguë de constitution de l'obstruction biliaire. La biologie peut mettre en évidence une complication : insuffisance rénale d'abord fonctionnelle puis rapidement organique (ionogramme sanguin et urinaire, créatininémie), thrombopénie septique, pancréatite aiguë. Des

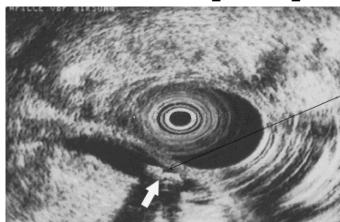
hémocultures sont souvent positives et mettent en évidence des germes d'origine digestive.

L'imagerie repose sur l'échographie en première intention. L'échographie peut montrer une lithiase vésiculaire, une dilatation de la voie biliaire principale et confirmer avec une sensibilité de 30 à 50 %, la présence de calcul(s) de la voie biliaire principale. Le scanner montre généralement des signes indirects biliaires comme la dilatation de la voie biliaire. Deux examens sont performants pour mettre en évidence une lithiase de la voie biliaire principale avec une sensibilité supérieure à 90 % : la cholangio-IRM et l'écho-endoscopie (**fig. 24.3**). Ces deux examens sont rarement réalisables en urgence chez un malade dont l'état hémodynamique et infectieux est parfois instable. L'écho-endoscopie, compte tenu de son caractère invasif, peut être réalisée immédiatement avant une cholangiographie rétrograde endoscopique avec sphinctérotomie endoscopique biliaire.

Les principales complications évolutives de l'angiocholite sont le choc septique et l'angiocholite dite « ictéro-urémigène » c'est-à-dire associée à une insuffisance rénale parfois grave.

(Recommandation : (1) Société Française d'Endoscopie Digestive. *Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique et sphinctérotomie biliopancréatique* [en ligne]. Janvier 2003.) (1)
Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique et sphinctérotomie biliopancréatique.

Fig. 24.1. Écho-endoscopie de la voie biliaire principale (VBP) montrant deux calculs



La flèche blanche montre les calculs et est placée dans le « cône d'ombre postérieur ». Les ultrasons sont bloqués par la présence des calculs.

Fig. 24.2. Écho-endoscopie montrant une voie biliaire principale (VBP) libre et la vésicule contenant de multiples petits calculs donnant un aspect de ciel étoilé

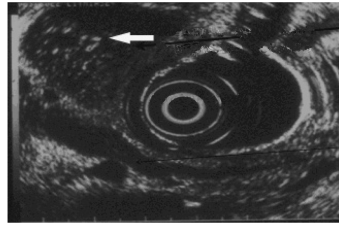
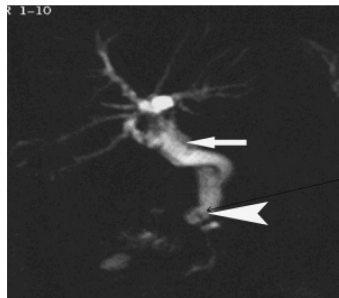


Fig. 24.3. Cholangio-IRM montrant une voie biliaire dilatée (flèche) au sein de laquelle est présent un petit calcul (tête de flèche)



V.3 PANCRÉATITE AIGUË BILIAIRE (VOIR CHAPITRE 25)

Elle peut ou non être associée à une angiocholite ou une cholécystite.

(En savoir plus : (1) BERGER M.Y., VAN DE VELDEN J.J. et al. Abdominal symptoms: do they predict gallstones? A systematic review. Scandinavian Journal of Gastroenterology [en ligne]. Janvier 2000, Vol. 35(1), 70-6 p.) (1) Abdominal symptoms: do they predict gallstones?

(Recommandation : (2) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Pancréatite aiguë 2001[en ligne]. Conférence de Consensus.) (2) Pancréatite aiguë 2001.

(Recommandation : (3) National Guideline Clearinghouse. Treatment of acute pancreatitis.) (3) Treatment of acute pancreatitis.

VI PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

En fonction du type de complication, le traitement repose sur le traitement de la douleur, la prise en charge du syndrome infectieux, la désobstruction de la voie biliaire principale, l'ablation de la vésicule. Un calcul vésiculaire asymptomatique ne doit pas être traité.

VI.1 CALCULS VÉSICULAIRES ASYMPTOMATIQUES

Dans la quasi-totalité des cas, aucun traitement n'est nécessaire. Rappelons que la dyspepsie, les céphalées, les troubles du transit, la majorité des douleurs abdominales chroniques ne sont pas liés à une lithiase biliaire.

VI.2 COLIQUE HÉPATIQUE

Le traitement de la douleur est réalisé en urgence par voie parentérale. Il associe des antispasmodiques comme le phloroglucinol, des antalgiques et des antiinflammatoires.

Une fois la crise douloureuse calmée et en l'absence d'obstacle de la voie biliaire principale, une cholécystectomie doit être réalisée rapidement (< 1 mois) afin d'éviter une récurrence ou une complication.

VI.3 CHOLÉCYSTITE AIGÜE

La prise en charge médicale inclut un remplissage vasculaire adapté, une antibiothérapie à large spectre dirigée vers les germes digestifs (et secondairement adaptée à un antibiogramme réalisé soit à partir d'hémocultures, soit d'un prélèvement per-opératoire de la bile vésiculaire), un traitement de la douleur par des antalgiques de niveau 1 ou 2. La cholécystectomie doit être réalisée en urgence. Il n'est pas souhaitable de « refroidir » la cholécystite et de différer l'intervention. Si un calcul de la voie biliaire principale est associé à la cholécystite, il est traité dans le même temps opératoire si la voie biliaire principale n'est pas trop inflammatoire et accessible chirurgicalement. Sinon, un drain cholédocien est laissé en place et une sphinctérotomie endoscopique biliaire est réalisée secondairement.

VI.4 ANGIOCHOLITE

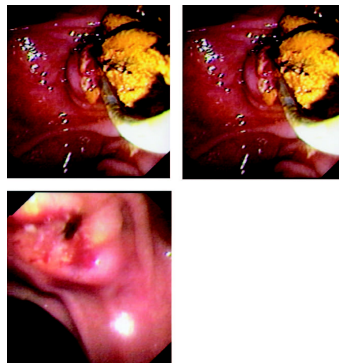
Le traitement médical est identique à celui de la cholécystite aiguë. Selon l'état du malade, une hospitalisation en soins intensifs ou en soins continus doit être discutée.

La désobstruction de la voie biliaire par sphinctérotomie endoscopique biliaire au cours

d'une cholangiographie rétrograde endoscopique est une urgence absolue. Si cette technique n'est pas disponible en urgence et si l'état du malade est instable, un drainage transcutané des voies biliaires doit être mis en place sous guidage échographique (possible que si les voies biliaires intrahépatiques sont suffisamment dilatées). La réalisation secondaire d'une cholécystectomie dépend du terrain du malade (âge physiologique) et de la présence ou non d'une cholécystite.

La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique) est un geste endoscopique interventionnel de haute technicité qui est effectué sous anesthésie générale avec un matériel endoscopique dédié (duodénolescope à vision latérale). La CPRE permet l'abord de la voie biliaire principale ou du canal pancréatique puis une sphinctérotomie endoscopique avant extraction instrumentale du calcul (**fig. 24.4**). Le risque de complication de la CPRE +/- sphinctérotomie endoscopique est compris entre 5 et 10 % avec par ordre décroissant, la pancréatite aiguë, l'hémorragie, l'infection, la perforation duodénale.

Fig. 24.4. Sphinctérotomie biliaire au cours d'une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique



a et b : extraction d'un volumineux calcul à travers la papille après sphinctérotomie ; c : vue de l'ampoule de Vater, largement ouverte après la sphinctérotomie.

VI.5 CALCULS DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE EN DEHORS DE L'ANGIOCHOLITE

La découverte fortuite (situation rare) ou dans l'exploration d'anomalies biologiques de calculs de la Voie biliaire principale justifie la désobstruction de celle-ci sauf chez les sujets d'âge physiologique élevé. Plusieurs stratégies thérapeutiques non consensuelles peuvent être proposées :

- cholécystectomie avec désobstruction per-opératoire de la VBP, par coelioscopie ou laparotomie ;
- cholécystectomie puis sphinctérotomie endoscopique biliaire par endoscopie ;
- sphinctérotomie endoscopique biliaire puis *cholécystectomie*.

(En savoir plus : (2) JÜNGST C., KULLAK-UBLICK G. A. La cholélithiase □ une maladie du foie? 2e partie. Clinique et traitement1. Forum Médical Suisse [en ligne]. 2007, Vol. 34, 692-695 p.) (2) La cholélithiase – une maladie du foie?

(En savoir plus : (3) Canal-U/Médecine. Cholécysectomie coelioscopique [en ligne].) (3) Cholécysectomie coelioscopique.

(Recommandation : (4) World Gastroenterology Organisation. WGO Practice Guideline - Asymptomatic Gallstone Disease. 2007.) (4) Practice Guideline - Asymptomatic Gallstone Disease.

VII ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) BERGER M.Y., VAN DE VELDEN J.J. et al. Abdominal symptoms: do they predict gallstones? A systematic review. Scandinavian Journal of Gastroenterology [en ligne]. Janvier 2000, Vol. 35(1), 70-6 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10672838?dopt=Abstract>
- (2) JÜNGST C., KULLAK-UBLICK G. A. La cholélithiase □ une maladie du foie? 2e partie. Clinique et traitement1. Forum Médical Suisse [en ligne]. 2007, Vol. 34, 692-695 p. : http://www.medicalforum.ch/f/set_archiv.html
- (3) Canal-U/Médecine. Cholécystectomie coelioscopique [en ligne]. : http://www.canal-u.tv/producteurs/canal_u_medecine/dossier_programmes/chirurgie/film/cholecystectomie_coelioscopique

RECOMMANDATION

- (1) Société Française d'Endoscopie Digestive. Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique et sphinctérotomie biliopancréatique [en ligne]. Janvier 2003. : <http://www.sfed.org/Bilio-pancreatique/Cholangio-Pancreatographie-Retrograde-Endoscopique-et-sphincterotomie-biliopancratique.html>
- (2) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Pancréatite aiguë 2001[en ligne]. Conférence de Consensus. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0C-Conferences-consensus/CC-Pancreatite-Aigue-2001/CC-Pancreatite-Aigue-2001.htm>
- (3) National Guideline Clearinghouse. Treatment of acute pancreatitis. : http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5512&nbr=003755&string=cholelithiasis
- (4) World Gastroenterology Organisation. WGO Practice Guideline - Asymptomatic Gallstone Disease. 2007. : <http://www.worldgastroenterology.org/asymptomatic-gallstone-disease.html>

ABRÉVIATIONS

- ALAT : Alanine-aminotransférase
- ASAT : Aspartate amino transférase
- CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique
- GGT : Gamma glutamyl transpeptidase
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- MDR3 : Multidrug resistance protein 3
- PAL : Phosphatases alcalines
- VBP : Voie biliaire principale

Item 268 : Pancréatite aiguë

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions et incidence.....	1
2 Diagnostic positif.....	2
2 . 1 Clinique (tableau 25.I).....	1
2 . 2 Biologie.....	1
2 . 3 Imagerie.....	1
3 Diagnostic de gravité.....	3
3 . 1 Clinique.....	1
3 . 2 Biologie et scores clinico-biologiques de gravité.....	1
3 . 3 Imagerie.....	1
4 Diagnostic étiologique.....	4
5 Diagnostic différentiel.....	5
6 Principe de traitement.....	6
6 . 1 Pancréatite aiguë bénigne.....	1
6 . 2 Pancréatite aiguë sévère.....	1
6 . 3 Traitement de la cause.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une pancréatite aiguë.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

I DÉFINITIONS ET INCIDENCE

La pancréatite aiguë est une inflammation aiguë du pancréas qui a de nombreuses causes. L'incidence varie entre 5 et 50 pour 100 000 habitants avec une moyenne à 30 pour 100 000 chez l'homme et de 20 pour 100 000 habitants chez la femme.

Il existe deux formes de pancréatite aiguë : la pancréatite aiguë bénigne, dite oedémateuse, et la pancréatite aiguë nécrosante, potentiellement grave.

La migration d'un calcul biliaire dans le cholédoque ou une consommation chronique et prolongée d'alcool, représentent au total 80 % des causes.

II DIAIGNOSTIC POSITIF

II.1 CLINIQUE (TABLEAU 25.I)

Tableau 25.I. Principaux signes cliniques de pancréatite aiguë : fréquence et risque de mortalité

Signes cliniques	Fréquence	Risque de mortalité
Douleur abdominale	90 %	Indépendante
Vomissements	50 %	Indépendante
Iléus réflexe	30 %	Indépendante
État de choc	10 %	> 40 %
Dyspnée	15 %	> 30 %
Oligurie ou anurie	10-15 %	30-50 %
Signes neurologiques	5 %	30 %
Signes d'infection	4 %	15 %
Hémorragie	3 %	20 %

1. Forme typique

Le premier symptôme, le plus fréquent (90 % des cas), est la douleur abdominale. Celle-ci débute au niveau du creux épigastrique mais peut parfois se situer au niveau de l'hypochondre droit ou être diffuse à tout l'abdomen. Elle est volontiers transfixiante. Violente, elle s'aggrave progressivement en quelques heures et irradie dans le dos en inhibant la respiration. La position antalgique en chien de fusil est caractéristique. La douleur est prolongée, et résiste aux antalgiques habituels. L'accalmie ne survient qu'au bout de plusieurs jours.

Le deuxième symptôme en fréquence est constitué par les vomissements (50 % des cas), souvent précoces, d'abord alimentaires puis bilieux. Un iléus réflexe (occlusion fonctionnelle) s'installe, qui se traduit par un arrêt des matières et gaz. Il se traduit par un météorisme ; il est toutefois rarement complet.

À l'examen clinique, on note un météorisme et une défense abdominale diffuse ou localisée à l'épigastre et à l'hypochondre droit.

L'examen clinique s'attache aussi à chercher des signes de gravité, notamment des défaillances viscérales (voir infra) : polypnée, signe de déshydratation extracellulaire, instabilité tensionnelle et tachycardie, désorientation.

2. Forme atténuée

La douleur abdominale est modérée et transitoire. Les autres signes, vomissements, arrêt des matières et gaz, défense, état de choc manquent.

II.2 BIOLOGIE

1. Dosage des enzymes pancréatiques dans le sang

Le dosage de la lipase doit être préféré (meilleure sensibilité et spécificité), celui de l'amylasémie doit être abandonné. On considère que le seuil de 3 fois la limite supérieure de la normale (3N) doit être dépassé pour porter le diagnostic en présence d'une douleur typique (Conférence de consensus 2001). L'élévation de la lipasémie est précoce, parfois fugace, pour atteindre un maximum en 24 à 48 heures.

Il n'y a pas de corrélation entre le taux sérique de lipasémie et la gravité de la pancréatite.

Le diagnostic de Pancréatite aiguë est considéré comme certain en cas d'association d'une douleur typique et d'une élévation $> 3N$ de la lipasémie. Dans ce cas, aucun examen supplémentaire n'est nécessaire.

(Recommandation : (1) Société Nationale Française de Gastroentérologie. Référentiels en hépato-gastroentérologie. Pancréatite aiguë 2001. Conférence de consensus.) (1) Pancréatite aiguë 2001.

2. Dosage des enzymes pancréatiques dans les urines

Il ne doit plus être fait.

3. Dosage des enzymes pancréatiques dans les épanchements séreux

Les liquides pleuraux ou péritonéaux prélevés au cours des pancréatites aiguës sont riches en lipase. Une élévation très importante permet de suspecter une fistule pancréatique.

II.3 IMAGERIE

En cas de certitude diagnostique (association douleur et anomalie biologique typique), aucun examen d'imagerie n'est utile au diagnostic positif. En cas de doute avec d'autres urgences abdominales (perforation d'ulcère, appendicite, péritonite, diverticulite, infarctus du mésentère, occlusion, etc.), seul un scanner doit être fait. Si la fonction rénale est altérée (souvent le cas si c'est une urgence abdominale sévère), le scanner doit être fait sans injection de produit de contraste.

En revanche, le scanner avec injection de produit de contraste doit être fait quelques jours plus tard pour évaluer la gravité de la PA (voir infra) (**fig. 25.1 et 25.2**).

L'échographie abdominale n'a pas d'intérêt pour le diagnostic positif ou de gravité. Elle est cependant essentielle pour le diagnostic de lithias vésiculaire et doit donc être faite très rapidement, presque systématiquement.

La radiographie d'abdomen sans préparation n'a aucun intérêt.

Fig. 25.1. Scanner avec injection : nécrose de la tête (flèche) et de l'isthme du pancréas ; coulée de nécrose mésentérique et prérénale droite (Balthazar E) (astérisques)



Fig. 25.2. Scanner avec injection : coupe frontale : coulées de nécroses multiples (astérisques)



III DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

Il est essentiel pour déterminer le lieu d'hospitalisation adapté à l'état du malade et poser un pronostic. Dans 70 à 80 % des cas, la pancréatite est bénigne, oedémateuse et guérit en quelques jours. Ces malades peuvent être hospitalisés en service de médecine. Le problème dans ce cas est d'en déterminer la cause pour prévenir une récurrence. Dans 20-30 % des cas, la pancréatite est sévère (nécrosante) et met en jeu le pronostic vital. La mortalité globale est de l'ordre de 5 % alors que, dans le sous-groupe des PA sévères, la mortalité peut atteindre 20 %. Les malades doivent être hospitalisés au minimum en unité de soins continus, voire en unités de soins intensifs.

En raison de la possibilité d'une aggravation secondaire et d'un recours à des techniques radiologiques ou chirurgicales sophistiquées, une hospitalisation en milieu médico-chirurgical spécialisé est hautement souhaitable.

III.1 CLINIQUE

1. Formes graves immédiates (tableau 25.X)

La présence d'une **défaillance viscérale** au stade initial de la poussée traduit une forme d'emblée grave que ce soit une détresse respiratoire, une défaillance cardiovasculaire (choc) ou une oligoanurie. Cette situation est cependant rare (environ 15 % des cas) mais est associée à une mortalité de plus de 50 % des cas. Les défaillances viscérales sont dues à un syndrome de réponse inflammatoire systémique (Syndrome de réponse inflammatoire systémique) intense caractérisé par une sécrétion massive de cytokines proinflammatoires. Ceci est proche de ce qui se passe au cours du choc endotoxique.

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (Syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte) est une complication grave des pancréatites aiguës nécrosantes. Une hypoxémie est souvent présente parfois sans manifestation clinique. Le SDRA peut nécessiter une ventilation artificielle en pression expiratoire positive avec une fraction d'oxygène élevée. Radiologiquement, il existe des opacités alvéolaires diffuses bilatérales réalisant au maximum l'aspect de « poumons blancs ». Il s'agit d'un oedème lésionnel dont la physiopathologie n'est pas exactement déterminée mais qui s'intègre dans le cadre d'une exsudation plasmatique importante. Un épanchement pleural (souvent gauche, parfois bilatéral) peut être associé. Il est réactionnel. Dans des cas plus rares, un épanchement pleural peut être provoqué par une fistule pancréatico-pleurale.

L'insuffisance rénale est observée dans environ 20 % des cas. Elle est de caractère fonctionnel dans les trois quarts des cas et organique dans 25 % des cas. Elle constitue un facteur pronostique péjoratif. L'insuffisance rénale fonctionnelle peut s'expliquer par l'hypovolémie ou le choc consécutif à la pancréatite aiguë, mais la pathogénie des néphropathies tubulaires organiques demeure énigmatique.

(Recommandation : (2) Société de Réanimation de Langue Française. Prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu) - Recommandations d'Experts de la Société de Réanimation de Langue Française) (2)
Prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte et de l'enfant.

2. Complications infectieuses

Les complications infectieuses sont fréquentes (20-40 %) au cours des pancréatites aiguës nécrosantes et ne surviennent jamais au cours d'une PA oedémateuse. Elles sont responsables de 50 à 80 % des décès. Il s'agit le plus souvent de la surinfection des coulées de nécrose non encore collectées ou parfois de véritables abcès pancréatiques correspondant à des surinfections de pseudokystes. La surinfection de la nécrose pancréatique est due à un passage des bactéries digestives à travers la paroi intestinale (translocation bactérienne). Celle-ci est fragilisée par la mise à jeun et l'instabilité tensionnelle. Des infections polymicrobiennes ou fongiques sont possibles.

Les complications infectieuses sont habituellement plus tardives survenant à partir de la fin de la première semaine jusqu'à 4 semaines après le début de la PA. Elles sont suspectées devant un malade dont l'état clinique s'aggrave (apparition de nouvelles défaillances viscérales, augmentation de la température centrale), dont les marqueurs biologiques s'altèrent (élévation de la Cardiorespiratory resuscitation ou réanimation cardio-pulmonaire, de la polynucléose neutrophile). La présence (rare) de bulles d'air dans les coulées de nécrose est très évocatrice de surinfection à germes anaérobies. Des prélèvements bactériologiques multiples (hémocultures, Examen cytobactériologique des urines, prélèvements bronchiques) devront être faits. La surinfection de la nécrose sera prouvée par une ponction, généralement guidée par le scanner, de la ou des coulées de nécrose suspectes avec mise en culture sur milieu banal et aussi à la recherche d'infections fongiques. Ce geste nécessite un radiologue interventionnel spécialisé.

3. Autres complications

Des atteintes digestives diverses peuvent survenir : ulcères multiples du deuxième duodénum, parfois hémorragiques, colites ischémiques imputées à l'état de choc, fistules internes avec perforation duodénale, gastrique, grêlique, biliaire ou colique. Ces fistules peuvent aussi communiquer avec la plèvre, le péritoine ou s'extérioriser à la peau.

Les anomalies du système de coagulation à type de coagulation intravasculaire disséminée sont possibles à la phase aiguë de la maladie.

L'hémorragie est une complication grave. Elle peut être interne, intrapéritonéale ou intrakystique, favorisée par les troubles de la coagulation. Elle est due à une érosion artérielle par la nécrose.

Des manifestations neuropsychiatriques (« encéphalopathie pancréatique ») se voient avec une fréquence de 3 à 30 %, essentiellement troubles confusionnels et désorientation temporo-spatiale.

L'atteinte cutanée est exceptionnelle et se manifeste sous formes de tuméfactions sous cutanées, douloureuses, érythémateuses diffuses. Il s'agit de lésions de panniculite parfois associées à une atteinte articulaire entrant dans le cadre d'une cytotéatonecrose systémique ou maladie de Weber-Christian.

4. Complications tardives

La complication tardive essentielle est l'apparition de pseudokystes. Ces pseudokystes correspondent à l'organisation et la liquéfaction des foyers de nécrose. Ils compliquent 10 à 50 % des pancréatites aiguës et apparaissent dans un délai de 5 jours à 6 semaines. Ils peuvent être totalement asymptomatiques ou provoquer des douleurs. L'évolution de ces pseudokystes peut se faire vers la disparition spontanée dans moins de 50 % des cas, ou vers des complications : surinfection, rupture, hémorragie, compression des organes de voisinage. Le diagnostic échographique ou tomodensitométrique en est aisé. En cas de nécrose sévère, les fonctions du pancréas peuvent être altérées.

III.2 BIOLOGIE ET SCORES CLINICO-BIOLOGIQUES DE GRAVITÉ

La PA peut être grave d'emblée (défaillances viscérales) ou s'aggraver secondairement, parfois plusieurs jours ou semaines après le début. Pour essayer de quantifier le risque d'une évolution compliquée et mettre en oeuvre d'une part la surveillance adéquate (qui conditionne le lieu d'hospitalisation) et d'autre part, des mesures préventives, de

nombreux marqueurs ou scores ont été développés.

Le marqueur biologique simple le plus fiable pour évaluer la gravité d'une pancréatite est la **protéine C réactive** > 150 mg/L. Sa valeur diagnostique est réelle à partir du deuxième jour suivant le début de la PA. Son élévation constante est un signe d'alarme.

Les scores clinico-biologiques pronostiques n'ont de réelle utilité que dans le cadre de protocoles d'études. Leur valeur individuelle est discutable puisque globalement, ils classent mal un patient sur cinq soit par excès soit par défaut. Les plus connus sont le score de Glasgow (score d'Imrie) ou **le score de Ranson (tableaux 25.II et 25.III)**. Ces scores sont dédiés à la PA. **Le score APACHE II** est un score généraliste mais il n'est utilisé que dans un contexte de réanimation.

Tableaux 25.II. Score de Ranson

À l'admission	
Âge	> 55 ans
Leucocytes	> 16 000/mm ³
LDH	> 1,5xN
ASAT	> 6xN
Glycémie	> 11 mmol/L
Entre l'admission et la 48 ^e heure	
Chute de l'hématocrite	> 10 points
Élévation de l'urée sanguine	> 1,8 mmol/L
Calcémie	< 2 mmol/L
PaO ₂	< 60 mmHg
Chute des Bicarbonates	> 4 meq/L
Séquestration liquidienne	> 6 L*
* : cela signifie qu'il a fallu perfuser plus de 6 litres de soluté dans les 48 premières heures pour maintenir un équilibre hydro-électrolytique satisfaisant.	
Nombre de signes	Risque de mortalité (%)
0-2	0,9
3-4	16
5-6	40
7-8	100

Chaque paramètre est coté 1 lorsqu'il est présent. La pancréatite est considérée comme sévère si le score est supérieur ou égal à 3.

Tableau 25.III. Score de Glasgow modifié

Âge	> 55 ans
Leucocytes	> 15 000/mm ³
Glycémie	> 10 mmol/L
PaO ₂	< 60 mmHg
Urée sanguine	> 16 mmol/L
Calcémie	< 2 mmol/L
Albuminémie	< 32 g/L
LDH	> 600 UI/L

Chaque variable est relevée dans les 48 premières heures. La pancréatite est considérée comme sévère si au moins 3 variables sont présentes.

III.3 IMAGERIE

L'imagerie sert d'une part au diagnostic positif (voir supra) mais aussi au diagnostic de gravité.

L'examen de référence pour évaluer la gravité d'une pancréatite est le scanner avec injection de produit de contraste à condition qu'il soit effectué après un délai de 48 heures par rapport aux premiers signes (temps nécessaire pour que les lésions se constituent) et en l'absence d'insuffisance rénale (sinon, on le fait sans injection de produit de contraste). Le rôle pronostique de l'IRM est en cours d'évaluation.

Le scanner permet de visualiser les coulées de nécrose extra-pancréatique, la nécrose de la glande elle-même (absence +/- importante de prise de contraste au temps injecté) et les complications (hémorragies, fistules, perforation d'organe creux). Le score de Balthazar (**tableau 25.IV**), établi à partir du scanner avec injection, a eu une première version cotée en lettres (A à E) qui doit être abandonnée au profit de sa seconde version chiffrée. Un stade supérieur ou égal à 4 est associé à un risque plus important de complications, notamment la survenue d'abcès pancréatique et de décès (fig. 25.1 et 25.2).

Tableau 25.IV. Score de Balthazar

Scanner		Scanner avec injection	
Stade A Pancréas normal	0 pt	Pas de nécrose	0 pt
Stade B Élargissement de la glande	1 pt	Nécrose < tiers de la glande	2 pts
Stade C Infiltration de la graisse Péripancréatique	2 pts	Nécrose > 1/3 et < 1/2	4 pts
Stade D Une coulée de nécrose	3 pts	Nécrose > 1/2 glande	6 pts
Stade E Plus d'une coulée de nécrose ou présence de bulles au sein du pancréas ou d'une coulée de nécrose	4 pts		

Total des 2 colonnes (maximum 10 pts)

Points 0-3	3 % mortalité	8 % pancréatite sévère
Points 4-6	6 % mortalité	35 % pancréatite sévère
Points 7-10	17 % mortalité	92 % pancréatite sévère

IV DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

La migration d'un calcul biliaire dans le cholédoque ou une consommation chronique et prolongée d'alcool, représentent chacune environ 40 % des causes. Les 20 % restant sont dues à des causes nombreuses et variées dont la recherche dépend du contexte (**tableau 25.V**).

Tableau 25.V. Causes fréquentes et rares des pancréatites aiguës

Causes fréquentes
Migration d'un calcul biliaire dans la voie biliaire principale (environ 40 % des PA) Alcoolisme chronique et important (environ 40 %)
Causes rares
Tumeurs malignes +++ ou bénignes du pancréas Post-opératoires Post CPRE
Causes exceptionnelles
Hypertriglycéridémie (> 10 mmol/L) Hypercalcémie quelle qu'en soit la cause Médicamenteuses (chronologie +++) Infectieuses (virales, bactériennes, mycotiques, parasitaires) Auto-immune Canalaire (pancréas divisum ??)
Sans cause
Idiopathique

Le diagnostic étiologique de l'**origine biliaire** est essentiel afin de prévenir la récurrence dont le moment et la gravité sont imprévisibles. Ce diagnostic repose sur des arguments cliniques, biologiques et d'imagerie. Les paramètres cliniques sont les facteurs de risque de la **lithiase biliaire** : âge > à 50 ans, sexe féminin, surcharge pondérale, multiparité, antécédents familiaux de lithiase biliaire (voir chapitre 24). Le risque est d'autant plus important que les calculs sont de petite taille (< 3 mm) et nombreux (4 ou plus) et que le canal cystique est large. La présence d'une **lithiase vésiculaire** au cours d'une pancréatite aiguë permet un diagnostic de forte présomption de l'origine biliaire. Le meilleur signe de migration lithiasique est la présence d'un pic d'hypertransaminasémie très précoce et très transitoire (< 48 heures). Ce pic est parfois important (jusqu'à 50 fois la limite normale supérieure) et prédomine sur les Alanine Amino Transférase. En cas de PA, il est donc très important de doser systématiquement et très précocement les transaminases et de répéter ce dosage 48 heures plus tard pour observer la décroissance rapide. L'élévation de la bilirubine totale (> 40 µmol/L) traduit généralement le blocage d'un calcul dans l'ampoule de Vater. Un calcul cholédocien n'est pas toujours visualisé surtout si sa recherche est retardée au-delà de 48 heures après le début des symptômes. Les calculs restent rarement coincés dans la Voie biliaire principale. **La mise en évidence d'une origine biliaire par imagerie** doit s'envisager en urgence, pour faire le diagnostic étiologique et traiter une éventuelle lithiase enclavée dans l'ampoule. L'échographie est un examen rapide et efficace pour mettre en évidence une lithiase vésiculaire ou une dilatation de la voie biliaire principale. Le scanner a une mauvaise sensibilité pour le diagnostic de lithiase biliaire. En cas de doute, une écho-endoscopie ou une Cholangiographie par résonance magnétique

peuvent être envisagées (**fig. 25.3 et 25.4**).

La pancréatite aiguë alcoolique correspond dans la très grande majorité des cas (> 90 %) à une poussée inaugurale de pancréatite chronique calcifiante (voir chapitre 26). Lors des premières poussées de PA alcoolique, les signes de pancréatite chronique sont habituellement absents (calcifications pancréatiques, irrégularité des canaux pancréatiques) car ils apparaissent après plusieurs mois ou années d'évolution. L'interrogatoire (ni stigmatisant ni paternaliste), le contexte (homme, âge proche de 40 ans), la recherche des autres signes d'imprégnation alcoolique (Volume globulaire moyen, Gamma Glutamyl-Transpeptidase, autre maladie alcoolique, etc.) orientent vers ce diagnostic. Pour retenir cette cause, il faut un alcoolisme prolongé (généralement > 10 années) et important (> 10 verres d'alcool par jour). La recherche des stigmates d'alcoolisme peut aider (macrocytose, élévation de la gamma-GT).

En l'absence de lithiase biliaire ou d'alcoolisme chronique, une PA survenant au delà de 50 ans doit être considérée comme **d'origine tumorale** jusqu'à preuve du contraire. Il peut s'agir d'un adénocarcinome comprimant le canal pancréatique principal ou d'une tumeur bénigne plus rare comme la tumeur intracanalair papillaire mucineuse. Elle peut être responsable de crises récurrentes de pancréatite aiguë et est difficile à mettre en évidence. Le scanner et surtout l'IRM peuvent mettre en évidence des dilatations des canaux pancréatiques.

L'hypertriglycéridémie peut engendrer des crises de pancréatite aiguë. Les hyperlipoprotéïnémies de type I ou V se compliquent de pancréatite aiguë dans 30 % des cas. On considère qu'un taux > 10 mmol/L est nécessaire pour attribuer une pancréatite aiguë à une hypertriglycéridémie.

L'hypercalcémie quelle qu'en soit la cause est une cause rare de pancréatite aiguë (1 %). La pancréatite aiguë complique 5 à 10 % des hyperparathyroïdies et sa pathogénie n'est pas encore clairement reconnue.

L'origine médicamenteuse de certaines pancréatites est certaine mais dans bien des cas, l'imputabilité est difficile à affirmer. La chronologie des faits par prise médicamenteuse par rapport à la PA doit être soigneusement reconstituée. Parmi les médicaments incriminés, on peut citer l'azathioprine et la 6-mercapto-purine, le chlorothiazide et le furosémide, les tétracyclines, les oestrogènes, l'acide valproïque, le cimétidine, la méthyl-dopa. Il est surtout important de faire le diagnostic de pancréatite aiguë de façon rigoureuse (voir infra) et de ne pas considérer comme des PA une simple élévation de la lipasémie sans autre symptôme. Il ne faut doser la lipasémie qu'en cas de douleurs évocatrices de PA et non pas systématiquement sous prétexte qu'un

médicament pancréato-toxique a été prescrit.

Les pancréatites aiguës infectieuses se rencontrent principalement au cours d'infection ourlienne, de cytomégalovirose en particulier dans le cadre d'infection à VIH, d'hépatite B, d'entérovirose (ECHO-virus et coxsackie). Les pancréatites bactériennes ou mycotiques sont rares.

Les parasitoses de type ascaridiose, distomatose, ou hydatidose peuvent entraîner des pancréatites aiguës au cours de la migration des larves à travers le sphincter d'Oddi.

Les pancréatites post-opératoires se voient essentiellement après chirurgie biliaire ou gastrique. On y assimile les pancréatites aiguës secondaires à une **cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique**, observées dans environ 5 % des cas. Les pancréatites aiguës post-traumatiques correspondent le plus souvent à des traumatismes fermés au cours d'accident d'automobile ou de bicyclette par écrasement de l'isthme pancréatique sur l'axe rachidien. **Il existe de nombreuses autres causes**, plus rares : pancréatite auto-immune (association parfois avec un lupus érythémateux, une maladie de Gougerot- Sjögren, une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique mais bien souvent on ne trouve pas d'affection auto-immune associée...).

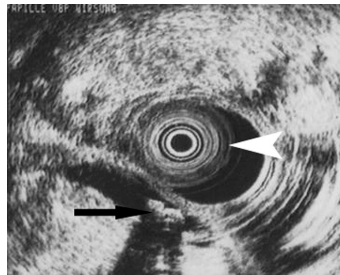
Le pancréas divisum constitue peut-être une cause de pancréatite aiguë récurrente bien que ce fait soit discuté par certains. La fréquence du pancréas divisum dans la population générale est d'environ 5 % mais elle peut aller jusqu'à 23 % des cas de pancréatite aiguë.

Dans 10 à 20 % des cas environ, la pancréatite aiguë reste sans cause et est appelée idiopathique.

La recherche des autres causes citées précédemment ne revêt aucun caractère urgent puisqu'il n'y a pas de traitement spécifique en dehors de l'hypertriglycémie et de l'hypercalcémie (**tableau 25.VI**).

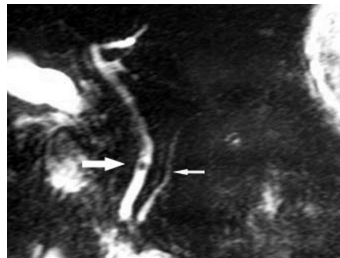
(En savoir plus : Canal-U/Médecine. Le pancréas « divisum » symptomatique et son traitement chirurgical [en ligne].) Vidéo.

Fig. 25.3. Lithiase de la voie biliaire principale (VBP) : écho-endoscopie (deux calculs de 3 mm (flèche noire)



L'écho-endoscope est marqué par une tête de flèche.

Fig. 25.4. Cholangiopancréato-IRM



Calcul de la voie biliaire principale (grosse flèche). L'examen montre aussi la partie distale du canal pancréatique principal (petite flèche).

Tableau 25.VI. Orientation diagnostique devant une pancréatite aiguë

Diagnostic positif	
Douleur	
Élévation lipase > 3N	
Pancréatite aiguë	
Diagnostic de gravité	Diagnostic étiologique
Score de Glasgow (ou Ranson)	Origine biliaire : <ul style="list-style-type: none"> – femme, surpoids – transaminases (ALAT) – échographie abdominale : lithiase vésiculaire
Scanner avec injection (48 heures) si score Glasgow ou Ranson > 3	Origine alcoolique : <ul style="list-style-type: none"> – homme jeune (40 ans) – alcool 100 g/j Origine métabolique : <ul style="list-style-type: none"> – hypertriglycémie 10 mmol/L – hypercalcémie Contexte : <ul style="list-style-type: none"> – médicamenteux – infectieux (viral) – dysimmunitaire – post CPRE – rares : tumeurs

V DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

On répertorie les diagnostics suivants :

- ulcère perforé (antécédents de maladie ulcéreuse, début très brutal, présence d'un pneumopéritoine) ;
- infarctus du mésentère (antécédents vasculaires, tableau rapidement sévère, signes tomodensitométriques) ;
- péritonite biliaire ;
- infarctus du myocarde surtout dans sa forme inférieure ;
- rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale.

VI PRINCIPE DE TRAITEMENT

Il n'existe pas de traitement spécifique des pancréatites aiguës. Le traitement est symptomatique, adapté à la gravité mais peut dans certains cas (origine biliaire ou métabolique) comporter une part étiologique.

Les principes thérapeutiques sont très différents selon qu'il s'agit d'une pancréatite aiguë bénigne ou sévère.

VI.1 PANCRÉATITE AIGUË BÉNIGNE

Le traitement se limite à l'hospitalisation en unité simple, la mise à jeun stricte, la perfusion de solutés hydro-électrolytiques afin de maintenir un équilibre correct, et la prescription d'antalgiques de **niveau adapté** (y compris si nécessaire, des morphiniques) et en quantité suffisante pour soulager la douleur. Une sonde nasogastrique d'aspiration ne sera mise en place qu'en cas de vomissements importants et incoercibles ce qui est exceptionnel dans ce cadre. Une surveillance quotidienne sera instaurée afin de vérifier l'absence d'évolution vers une forme plus sévère. Une réalimentation orale classique sera reprise après disparition des douleurs, des vomissements et reprise du transit. Ceci survient généralement dans les 10 jours suivant le début des symptômes. Le bilan étiologique sera fait en parallèle et les mesures adaptées seront prises.

VI.2 PANCRÉATITE AIGUË SÉVÈRE

L'hospitalisation en unité de soins continus si le malade est à risque d'évolution sévère (terrain, CRP > 150 mg/L, score de Ranson ≥ 3 , score de Balthazar ≥ 4) ou en réanimation (en présence de défaillances viscérales) s'impose. Outre la mise à jeun strict, les antalgiques, la pose d'une sonde nasogastrique d'aspiration (seulement en cas de vomissements), il est souvent nécessaire de recourir à la pose d'un cathéter central à la fois pour monitorer la pression veineuse centrale et pour perfuser des solutés hydro-électrolytiques en quantité suffisante pour maintenir une fonction rénale et une pression veineuse correctes. En cas de défaillance viscérale, des inhibiteurs de la pompe à protons seront prescrits pour prévenir les ulcérations de stress. Il n'y a pas d'indication de mettre en place une antibiothérapie préventive de l'infection de la nécrose. En cas d'infection prouvée, une antibiothérapie probabiliste sera mise en place et adaptée au(x) germe(s) mis secondairement en évidence.

Une nutrition artificielle doit être mise en place en raison de la durée prévisible du jeûne et de la situation de stress métabolique majeur dans laquelle se trouve le malade. Si l'iléus réflexe n'est pas au premier plan, la nutrition doit être mise en place le plus tôt

possible et par voie entérale (et non pas parentérale). La voie entérale diminue le risque de translocation bactérienne et donc d'infection de nécrose. La nutrition entérale nécessite la mise en place d'une sonde nasogastrique d'alimentation (différente des sondes d'aspiration gastrique).

Les défaillances viscérales seront traitées selon les modalités habituelles dont vous trouverez les fondements dans les traités de réanimation. Il n'y a aucun traitement spécifique de la pancréatite aiguë.

La surveillance sera renforcée : clinique pluriquotidienne ; biologique : créatinine, SpO₂, hémogramme quotidien, CRP bihebdomadaire ; radiologique : TDM tous les 10 à 15 jours.

VI.3 TRAITEMENT DE LA CAUSE

Celle-ci doit être cherchée dès la prise en charge initiale.

Un alcoolisme chronique nécessite la recherche de toutes les autres complications de l'alcoolisme et du tabagisme (souvent associé). La prise en charge par un centre d'hygiène alimentaire sera mise en place précocement. Il est nécessaire d'avertir clairement le malade du rapport de cause à effet direct de sa consommation d'alcool et de sa pancréatite aiguë (qui est ignoré par le malade dans la grande majorité des cas).

En cas de pancréatite aiguë biliaire, le traitement de la lithiase biliaire est essentiel pour prévenir une récurrence de gravité imprévisible. En cas de pancréatite bénigne, une cholécystectomie avec exploration pré ou per-opératoire de la voie biliaire principale sera effectuée si possible au cours de la même hospitalisation et sans délai. En cas d'angiocholite associée à la pancréatite, une sphinctérotomie endoscopique en urgence est indiquée.

Les causes tumorales, métaboliques, etc. nécessitent des traitements spécifiques adaptés.

VII ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- Canal-U/Médecine. Le pancréas « divisum » symptomatique et son traitement chirurgical [en ligne]. : http://www.canal-u.tv/producteurs/canal_u_medecine/dossier_programmes/chirurgie/film/le_pancreas_divisum_symptomatique_et_son_traitement_chirurgical

RECOMMANDATION

- (1) Société Nationale Française de Gastroentérologie. Référentiels en hépatogastroentérologie. Pancréatite aiguë 2001. Conférence de consensus. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0C-Conferences-consensus/CC-Pancreatite-Aigue-2001/CC-Pancreatite-Aigue-2001.htm>
- (2) Société de Réanimation de Langue Française. Prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu) - Recommandations d'Experts de la Société de Réanimation de Langue Française : <http://www.srlf.org/data/Documents/article3.html>

ABRÉVIATIONS

- ALAT : Alanine Amino Transférase
- bili-IRM : Cholangiographie par résonance magnétique
- CRP : Cardiopulmonary resuscitation ou réanimation cardio-pulmonaire
- ECBU : Examen cyto bactériologique des urines
- GGT : Gamma Glutamyl-Transpeptidase
- PA : Pancréatite aiguë
- SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte
- SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique
- VBP : Voie biliaire principale
- VGM : Volume globulaire moyen

Item 269 : Pancréatite chronique

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition et incidence.....	1
2 Facteurs de risque et étiologie.....	2
3 Diagnostic.....	3
3 . 1 Clinique.....	1
3 . 2 Biologie.....	1
3 . 3 Imagerie.....	1
3 . 4 Vue synthétique du diagnostic.....	1
4 Evolution et pronostic.....	4
5 Principes thérapeutiques.....	5
5 . 1 Sevrage en alcool et tabac.....	1
5 . 2 Traitement de la douleur.....	1
5 . 3 Traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine.....	1
5 . 4 Traitement de l'insuffisance pancréatique endocrine.....	1
5 . 5 Traitement des autres complications.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une pancréatite chronique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

I DÉFINITION ET INCIDENCE

La pancréatite chronique (Pancréatite chronique) se définit comme une inflammation chronique du pancréas aboutissant à une fibrose progressive du parenchyme pancréatique et entraînant, à la longue, une destruction plus ou moins complète de la glande pancréatique. Ce processus affecte d'abord le tissu exocrine, responsable de la sécrétion enzymatique pancréatique, puis le tissu endocrine, responsable de la sécrétion d'hormones destinées à la glycorégulation. Au stade initial, la maladie est caractérisée par des poussées de pancréatite aiguë, et par des douleurs récidivantes et chroniques qui représentent la principale traduction clinique de la maladie.

II FACTEURS DE RISQUE ET ÉTIOLOGIE

La PC est une affection dont la prévalence est d'environ 25/100 000 habitants dans les pays occidentaux, avec en France environ 15 000 cas. L'alcoolisme chronique est la cause de 70-85 % des pancréatites chroniques en Occident. Il faut cependant une consommation d'alcool pur de 100 à 150 g (10 à 15 verres de vin, de bière ou d'alcool fort normalement servis) par jour pendant 10 à 15 ans pour que les premières manifestations de la PC apparaissent. Le sexratio est essentiellement masculin avec 8 hommes pour 2 femmes et un âge moyen au premier symptôme d'environ 40 ans. Le tabac est un facteur de risque présent chez plus de 80 % des cas, qui multiplie le risque relatif de PC due à l'alcool.

D'autres causes sont de mieux en mieux connues :

- l'hypercalcémie, quelle que soit son origine, peut être impliquée si la calcémie dépasse 3 mmol/L. L'hyperparathyroïdie représente moins de 1 % des pancréatites chroniques. Réciproquement, la PC complique jusqu'à 7 % des hyperparathyroïdies. Les causes génétiques de PC sont multiples ;
- la PC héréditaire est une maladie autosomique dominante caractérisée par un âge de survenue inférieur à 15 ans, mais une évolution clinique et morphologique semblable à celle des pancréatites chroniques alcooliques. La principale mutation concerne le site autocatalytique de la trypsine. Il existe d'autres mutations qui peuvent favoriser ou entraîner une PC : gène d'un inhibiteur de la trypsine (SPINK1), ou gène CTFR impliqué dans la mucoviscidose. Dans ces derniers cas, la transmission se fait sur un mode récessif et la mutation se révèle vers 35 ans ;
- les pancréatites auto-immunes sont rares, parfois associées à d'autres affections auto-immunes. Elles peuvent prendre une présentation pseudotumorale ;
- les pancréatites chroniques obstructives sont dues à un obstacle tumoral ou une sténose du canal de Wirsung, secondaire à un traumatisme, une séquelle de pancréatite aiguë ou une anomalie de formation des canaux pancréatiques ;
- les pancréatites chroniques sans cause trouvée, dites « idiopathiques », représentent encore 10 % des cas même si les progrès des connaissances tendent à diminuer cette fréquence.

III DIAGNOSTIC

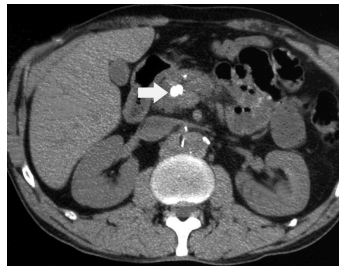
III.1 CLINIQUE

1. Douleur

La douleur, épigastrique, transfixiante, déclenchée par l'alimentation ou la prise d'alcool est un des signes principaux de la PC (**fig. 26.1**). Elle peut être due à une poussée aiguë, à des douleurs chroniques sans poussée aiguë (la distinction formelle entre ces deux entités étant parfois difficile et repose sur la présence ou non d'une élévation de la lipasémie), à une complication comme un pseudokyste (voir la définition plus bas), une sténose digestive ou une compression de la voie biliaire principale. Le profil clinique de la douleur est varié : douleur aiguë durant quelques heures à quelques jours, douleur postprandiale survenant par épisodes durant de quelques jours à quelques semaines, douleur fluctuante évoluant sur plusieurs mois, douleur sourde permanente.

La douleur est souvent associée à un amaigrissement secondaire à une appréhension de la prise alimentaire mais aussi favorisée par la dénutrition liée à l'alcoolisme. Après 10-20 ans d'évolution, la douleur disparaît en même temps qu'apparaissent les complications à type d'insuffisance exocrine ou endocrine (voir infra).

Fig. 26.1. Scanner : calcification (flèche) de la tête du pancréas



2. Pancréatite aiguë (PA)

Il s'agit d'une forme fréquente de révélation de la PC. La probabilité de survenue de la PA est de 40 à 50 % dans les cinq premières années d'évolution de la PC alcoolique. Le diagnostic doit être retenu sur l'association d'une douleur d'allure pancréatique et l'élévation de la lipasémie supérieure à trois fois la limite supérieure de la normale. La pancréatite aiguë peut elle-même se compliquer avec toutes les conséquences locales et générales (voir chapitre 25).

3. Complications

a. Pseudokystes

Un pseudokyste est une collection liquidienne contenant soit du suc pancréatique pur et clair soit de la nécrose pancréatique liquéfiée. Sa paroi est constituée par un tissu fibro-inflammatoire sans épithélium. Il complique 20 à 40 % des PC. Les pseudokystes peuvent se former dans les suites d'une poussée aiguë (nécrose) ou par rétention canalaire (liquide clair). Les pseudokystes peuvent rester stables, régresser ou se compliquer : compression d'un organe de voisinage (voie biliaire principale, duodénum, axe spléno-portal), infection (aboutissant à un abcès pancréatique), hémorragie ou rupture dans un organe creux voisin ou dans la cavité péritonéale ou dans une séreuse (plèvre, péritoine).

b. Complications hépato-biliaires

La voie biliaire principale intra-pancréatique peut être comprimée par plusieurs mécanismes non exclusifs : fibrose pancréatique, inflammation pancréatique, pseudokyste. La sténose de la voie biliaire principale se traduit le plus souvent par une cholestase anictérique, plus rarement par un ictère.

c. Compression duodénale

Soit par la fibrose soit par un pseudokyste soit par l'inflammation.

d. Hémorragies digestives

Elles s'observent dans 10 % des pancréatites chroniques et ont plusieurs causes. Une hémorragie par wirsungorragie secondaire à une érosion vasculaire par un pseudokyste ou à la rupture d'un pseudo-anévrisme est également possible. Une hypertension portale segmentaire par compression veineuse et présente chez 10 % des patients avec un risque de rupture de varices cardio-tubérositaires.

e. Insuffisance pancréatique exocrine

Au cours de la PC, une insuffisance pancréatique exocrine survient presque inéluctablement après en moyenne une dizaine d'années d'évolution. L'insuffisance pancréatique exocrine provoque une stéatorrhée (définie par un débit fécal de graisses supérieur à 7 g/j pour un régime apportant 100 g de graisses) et un amaigrissement modéré. Elle ne survient que dans les formes très évoluées (destruction de plus de 90 % du tissu exocrine). La stéatorrhée se traduit par des selles claires, mastic, très nauséabondes, flottantes et tachant le papier hygiénique comme un corps gras.

f. Diabète

Le diabète est une complication majeure, tardive mais quasi-inéluctable de la PC. Il est d'abord non insulino- puis insulino dépendant. Le diabète peut être une circonstance de découverte notamment dans les rares formes indolores. Le risque global de troubles de la glycorégulation est de 30 % à 5 ans, 50 % à 10 ans et 70 % à 15 ans. Le risque de diabète insulino-dépendant concerne un patient sur trois après 15 ans d'évolution. L'insuffisance pancréatique exocrine, le diabète et les calcifications pancréatiques apparaissent parallèlement avec le temps écoulé depuis le 1er symptôme.

g. Dégénérescence

La PC augmente le risque d'adénocarcinome pancréatique. Le risque absolu reste faible (< 5 %) et ne justifie pas de surveillance particulière.

h. Autres complications de l'alcoololo-tabagisme

Elles sont la raison principale de la surmortalité et doivent donc être cherchées systématiquement :

- cancer ORL, pulmonaire, oesophagien ;
- Hypertension artérielle , insuffisance coronarienne ;
- hépatopathie alcoolique : une hépatite alcoolique aiguë doit toujours être envisagée en cas d'ictère chez un patient non sevré et le risque de cirrhose alcoolique est compris entre 10 et 20 %.

III.2 BIOLOGIE

Elle est normale en dehors des poussées de PA où la lipasémie est élevée (rappelons que l'amylasémie ne doit plus être dosée). La surveillance d'un malade ayant une PC doit comporter la recherche d'une cholestase par compression de la voie biliaire principale (dosage de la Gamma Glutamyl -Transpeptidase et des phosphatases alcalines) et d'un diabète (glycémie à jeun, hémoglobine glycosylée). Le dosage de la gamma-GT et du Volume Globulaire Moyen fait partie du bilan en faveur d'une cause alcoolique.

En cas de poussée aiguë, le bilan est le même que celui décrit dans le chapitre pancréatite aiguë.

Les tests fonctionnels pancréatiques fécaux cherchent une insuffisance pancréatique exocrine. Cette dernière est en général infraclinique à un stade de début de la PC. Le test le plus utilisé est le dosage de l'élastase 1 fécale, simple à réaliser et ayant une sensibilité et une spécificité acceptable. La recherche d'une stéatorrhée par la mesure du débit fécal de graisse est beaucoup moins pratiquée aujourd'hui.

III.3 IMAGERIE

Quelle que soit la technique utilisée, les signes de PC sont souvent absents au début de la maladie et apparaissent au cours du temps. Au stade précoce, on note surtout des signes d'inflammation plus ou moins importants au cours des poussées aiguës. Puis les signes de chronicité apparaissent progressivement (calcifications pancréatiques, anomalies canalaire (dilatations, irrégularités de calibre) et parenchymateuses).

Le cliché de l'abdomen sans préparation montre des calcifications pancréatiques (**fig. 26.1**). En raison de son faible pouvoir informatif, il est quasi-abandonné. L'échographie peut détecter des anomalies parenchymateuses, des calcifications pancréatiques ou des pseudokystes intra-pancréatiques voire des anomalies canalaire (dilatations, irrégularités). L'échographie ne voit pas la totalité du pancréas dans au moins un tiers des cas, en raison de l'interposition des gaz digestifs.

Le scanner sans et avec injection de produit de contraste intraveineux (**fig. 26.2**) est l'examen de première intention et de référence ; la phase sans injection est le meilleur examen pour faire le diagnostic de calcifications pancréatiques. La tomodensitométrie élimine des diagnostics différentiels, et montre les complications à type de PA, de pseudokyste (**fig. 26.2**) ou d'hypertension portale.

L'écho-endoscopie (**fig. 26.3**) est un examen de seconde intention en cas de suspicion de PC débutante. Elle cherche des anomalies du parenchyme et des canaux pancréatiques avec une très grande sensibilité (mais une spécificité discutée) et permet de surcroît de chercher des causes non alcooliques de pancréatite (lithiase biliaire, tumeur). Depuis quelques années, elle constitue également une méthode de traitement pour dériver les pseudokystes.

La cholangiopancréatographie par résonance magnétique (**fig. 26.4**) (Cholangiopancréatographie par résonance magnétique) permet une cartographie canalaire biliaire et pancréatique inégalée et ce, sans irradiation ni aucun effet secondaire. Dans cette indication, c'est devenu un examen de référence. La CPRM ne visualise pas les calcifications et est moins performante que le scanner pour les anomalies parenchymateuses.

(Recommandation : (1) Société Française d'Endoscopie Digestive. Ponction guidée par échoendoscopie [en ligne]. Septembre 2003.) (1) Ponction guidée par échoendoscopie.

(Recommandation : (2) Société Française d'Endoscopie Digestive. Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique et sphinctérotomie biliopancréatique [en ligne]. Janvier 2003.) (2) Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique et sphinctérotomie biliopancréatique.

Fig. 26.2. Scanner : pseudokyste pancréatique se développant sur le bord gauche de l'isthme du pancréas (flèche) et venant au contact de la paroi de l'estomac

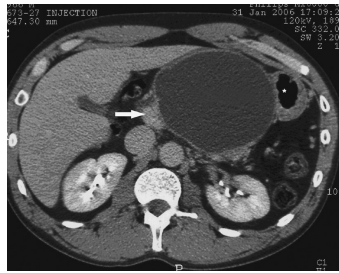
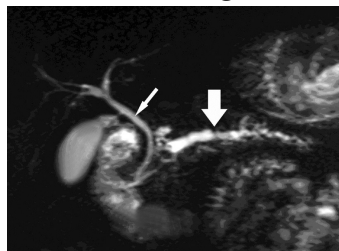


Fig. 26.3. Écho-endoscopie : pancréatite chronique débutante : aspect hétérogène du parenchyme pancréatique (astérisques)



Fig. 26.4. Cholangio-pancréato-IRM de pancréatite chronique : canal de Wirsung (grosse flèche) dilaté et irrégulier



La voie biliaire principale est normale (petite flèche).

III.4 VUE SYNTHÉTIQUE DU DIAGNOSTIC

Le diagnostic de PC est fait formellement sur la présence :

- d'anomalies canalaïres typiques (alternance de sténoses et de dilatations) ;
- de calcifications pancréatiques (quasi-pathognomoniques) quelle que soit la technique utilisée pour les mettre en évidence ;
- ou d'une insuffisance pancréatique exocrine.

Une preuve histologique formelle (présence de fibrose) est exceptionnellement apportée puisque les biopsies du pancréas sont rares en l'absence de tumeur.

Ainsi, le diagnostic formel est rarement fait au début de la maladie. Il repose alors sur un faisceau d'arguments, notamment la présence de pancréatite aiguë à répétition ou de douleurs chroniques chez un malade grand alcoolique âgé d'environ 40-45 ans.

IV EVOLUTION ET PRONOSTIC

La PC est une affection évoluant sur une période de 15 à 20 ans. Les premières années sont surtout marquées par des manifestations douloureuses et des complications aiguës. Progressivement, les symptômes douloureux disparaissent alors que les complications à type d'insuffisances pancréatiques exocrines et endocrines apparaissent, parallèlement à l'apparition progressive de calcifications du pancréas.

Au cours des 5 premières années, la douleur chronique est présente chez 80 % des patients, émaillée par des poussées de pancréatites aiguës (PA).

Les pseudokystes, la compression de la voie biliaire principale augmentent de fréquence. Ces deux dernières complications sont encore présentes entre 5 et 10 années d'évolution au cours desquelles les PA et phénomènes douloureux deviennent plus rares. Ces derniers disparaissent généralement au-delà de la dixième année alors que le pancréas est calcifié et fibreux.

Après 15 ans d'évolution, seuls le diabète et l'insuffisance pancréatique exocrine prédominent.

Après 10 à 20 ans d'évolution, la surmortalité des malades ayant une PC alcoolique est d'environ 30-35 %. Cependant, la PC n'est directement responsable du décès que dans un quart à un tiers des cas. Les principales causes de décès non liés à la PC sont les affections épidémiologiquement liées à la consommation d'alcool et de tabac en particulier les cancers et les affections cardio-vasculaires.

V PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

V.1 SEVRAGE EN ALCOOL ET TABAC

Le sevrage alcoolique est nécessaire. Il est efficace sur la disparition de la douleur et influence favorablement les résultats des traitements associés endoscopiques ou chirurgicaux. L'abstinence alcoolique doit être la première préoccupation du clinicien et peut être obtenue chez plus de la moitié des patients atteints de PC. L'arrêt de l'alcool permet le contrôle ou la diminution de la douleur dans un cas sur deux.

Le sevrage en tabac est également essentiel car il diminue par deux le risque de poussée de PA et parce qu'il limite le risque de décès par cancer ou affection cardio-vasculaire.

V.2 TRAITEMENT DE LA DOULEUR

Les composantes de la douleur au cours de la PC sont nombreuses : hyperpression canalaire et/ou tissulaire, inflammation, infiltration nerveuse, pseudokyste. La prise en charge de la douleur est très complexe. Elle vise à traiter non spécifiquement l'inflammation et si nécessaire à diminuer la pression canalaire pancréatique. Le traitement non spécifique de première intention associe le sevrage alcoolotabagique à l'usage d'antalgiques de niveaux 1 (paracétamol) ou 2 (tramadol, association paracétamol-codéine, dextropropoxyphène). Le niveau 3 (morphine) est réservé aux crises hyperalgiques en milieu hospitalier afin de ne pas risquer une addiction supplémentaire.

L'hyperpression canalaire et tissulaire est responsable d'une partie seulement des phénomènes douloureux de la PC. Elle n'est pas toujours associée à une dilatation canalaire significative. Plusieurs traitements instrumentaux, chirurgicaux (dérivation du canal pancréatique principal quand son diamètre est > 5 mm) ou endoscopiques (sphinctérotomie endoscopique associée à la mise en place plus ou moins prolongée de prothèse pancréatique) visent à diminuer la pression canalaire avec une efficacité proche de 80 %. Le choix de l'une ou l'autre des techniques chirurgicale ou endoscopique reste l'objet de discussions mais il s'agit toujours d'une indication de deuxième intention après sevrage et traitement antalgiques bien conduits.

L'inflammation pancréatique et péri-pancréatique est responsable d'un infiltrat nerveux péri-pancréatique entraînant des douleurs permanentes dont la prise en charge est difficile. Les anti-inflammatoires et les antalgiques sont utilisés pour traiter de façon non spécifique cette composante. La résection chirurgicale est réservée aux cas non contrôlés par un traitement médical ou endoscopique.

V.3 TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE PANCRÉATIQUE EXOCRINE

Le traitement par extrait pancréatique n'est indiqué qu'en cas d'amaigrissement ou de stéatorrhée cliniquement évidente ou, au mieux, biologiquement prouvée. Il n'a pas de place dans les formes débutantes. Les extraits pancréatiques (une à deux gélules par repas) doivent être pris après le début du repas (et non pas à jeun) afin d'être mélangés au bol alimentaire. La posologie doit être adaptée à la charge calorique des repas, c'est-à-dire augmentée en cas de repas gras ou copieux. Si le traitement est inefficace, un traitement anti-sécrétoire gastrique peut être ajouté.

V.4 TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE PANCRÉATIQUE ENDOCRINE

Il obéit aux règles de prise en charge classique des troubles de la glycorégulation.

L'arrêt de la consommation de tout alcool est impératif en raison des risques d'hypoglycémie.

V.5 TRAITEMENT DES AUTRES COMPLICATIONS

Les pseudokystes pancréatiques sont désormais traités par voie endoscopique en première intention. L'intervention consiste à drainer le pseudokyste, soit à travers la papille principale en supprimant l'obstacle constitué par une sténose ou un calcul, soit à travers une paroi digestive, généralement l'estomac ou le duodénum. Dans ce cas, le contrôle écho-endoscopique assure une plus grande sécurité et efficacité (**fig. 26.5**). L'indication chirurgicale, de dérivation ou de résection, n'est posée qu'en cas d'échec de ce traitement.

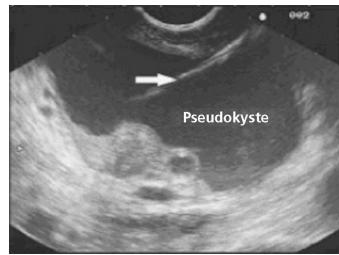
Le traitement des sténoses biliaires compliquant la PC repose sur la dérivation chirurgicale cholédoco-duodénale ou -jéjunale.

(En savoir plus : (1) Canal-U/Médecine. Intervention de Jurasz ou dérivation kysto-gastrique [en ligne].) Vidéo.

(Recommandation : (3) Société Française D'Endoscopie Digestive. Traitement endoscopique de la pancréatite chronique douloureuse [en ligne]. Janvier 2003) (3) Traitement endoscopique de la pancréatite chronique douloureuse.

(Recommandation : (4) National Guideline Clearinghouse. Operative treatment for chronic pancreatitis [en ligne]. 2004.) (4) Operative treatment for chronic pancreatitis.

Fig. 26.5. Drainage sous écho-endoscopie d'un pseudokyste : le cathéter (flèche) est visible dans le pseudokyste



VI ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) Canal-U/Médecine. Intervention de Jurasz ou dérivation kysto-gastrique [en ligne]. : http://www.canal-u.tv/producteurs/canal_u_medecine/dossier_programmes/chirurgie/film/intervention_de_jurasz_ou_derivation_kysto_gastrique

RECOMMANDATION

- (1) Société Française d'Endoscopie Digestive. Ponction guidée par échoendoscopie [en ligne]. Septembre 2003. : : <http://www.sfed.org/Autres/Ponction-guidee-par-echo-endoscopie.html>
- (2) Société Française d'Endoscopie Digestive. Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique et sphinctérotomie biliopancréatique [en ligne]. Janvier 2003. : <http://www.sfed.org/Bilio-pancreatique/Cholangio-Pancreatographie-Retrograde-Endoscopique-et-sphincterotomie-biliopancratique.html>
- (3) Société Française d'Endoscopie Digestive. Traitement endoscopique de la pancréatite chronique douloureuse [en ligne]. Janvier 2003 : <http://www.sfed.org/Bilio-pancreatique/Traitement-endoscopique-de-la-pancreatite-chronique-douloureuse.html>
- (4) National Guideline Clearinghouse. Operative treatment for chronic pancreatitis [en ligne]. 2004. : http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5506

ABRÉVIATIONS

- CPRM : Cholangiopancréatographie par résonance magnétique
- gamma-GT : Gamma Glutamyl -Transpeptidase
- HTA : Hypertension artérielle
- PC : Pancréatite chronique
- VGM : Volume Globulaire Moyen

Item 273 : Pathologie hémorroïdaire

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Données épidémiologiques et facteurs de risque.....	1
1 . 1 Épidémiologie et filières de soins.....	1
1 . 2 Facteurs de risque.....	1
1 . 3 Implication symptomatique au plan du dépistage du cancer colorectal.....	1
2 Expression symptomatique.....	2
2 . 1 À un stade précoce.....	1
2 . 2 À un stade tardif.....	1
2 . 3 Maladies associées.....	1
3 Examen clinique.....	3
4 Explorations complémentaires.....	4
5 Critères de diagnostic et principaux cadres étiologiques différentiels des douleurs anales aiguës.....	5
6 Grands cadres thérapeutiques.....	6
6 . 1 Traitement médical.....	1
6 . 2 Traitement endoscopique.....	1
6 . 3 Le traitement chirurgical.....	1
7 Critères utiles à la prise en charge thérapeutique.....	7
8 Suivi et surveillance.....	8

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une pathologie hémorroïdaire.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- Connaître la prévalence de la maladie hémorroïdaire.
- Connaître les principales causes de douleurs anales aiguës hémorroïdaire et non hémorroïdaire.
- Connaître les enjeux de la prise en charge thérapeutique de la maladie hémorroïdaire (rapport bénéfice risque).
- Connaître les principaux événements indésirables induits par les traitements instrumentaux et chirurgicaux de la maladie hémorroïdaire.

INTRODUCTION

Les **hémorroïdes** sont des structures anatomiques normalement présentes chez l'individu sain. Elles sont composées de lacs veineux, de petites artérioles sous-muqueuses et d'un intense réseau anastomotique. Il ne s'agit pas à véritablement parler de veines puisqu'elles n'ont pas de valvules conniventes.

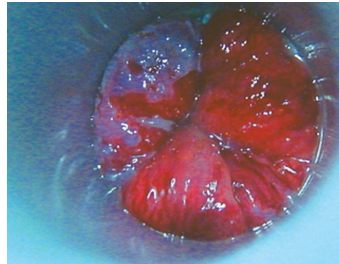
Elles s'organisent en plexus hémorroïdaire interne (au-dessus de la ligne pectinée) et en plexus hémorroïdaire externe (immédiatement sous-cutané dans les plis radiés de l'anus). Les plexus participent pour partie à la continence de base (**fig. 27.1**). Le vieillissement s'accompagne parfois d'une plus grande laxité du matériel « d'ancrage » (fibres musculaires lisses et tissu de revêtement), induisant progressivement une saillie (procidence) des hémorroïdes.

La maladie hémorroïdaire est l'affection la plus fréquemment rencontrée en proctologie : elle se définit par des signes ou symptômes attribués aux hémorroïdes. Il n'existe aucun parallélisme entre l'importance de la maladie anatomique hémorroïdaire et les symptômes décrits par les patients. En d'autres termes, certains souffrent de petites hémorroïdes non procidentes et d'autres patients ont une procidence hémorroïdaire interne importante sans symptôme.

La pathogénie de la maladie hémorroïdaire repose sur des théories anciennes vasculaires et mécaniques qui sont néanmoins la base de l'approche thérapeutique actuelle (diminution de la composante vasculaire et inflammatoire quand elle existe (théorie vasculaire) et renforcement des moyens mécaniques utiles à maintenir ou repositionner le tissu hémorroïdaire en position anatomique favorable (traitements instrumentaux et certains traitements chirurgicaux)).

I DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET FACTEURS DE RISQUE

Fig. 27.1. Le plexus hémorroïdaire interne réalise en quelque sorte des « coussinets » au sommet du canal anal.



I.1 ÉPIDÉMIOLOGIE ET FILIÈRES DE SOINS

Dans une enquête française récente et de grande ampleur, 39 % des personnes interrogées déclarent avoir souffert au moins une fois d'un problème hémorroïdaire et plus d'un tiers d'entre eux au cours des douze derniers mois. 29 % des personnes ayant décrit un problème hémorroïdaire ont consulté un praticien pour ce problème et 52 % ont pris des médicaments (un tiers d'entre eux sur prescription médicale). Les 3/4 des malades consultent un médecin généraliste et 1/4 un gastro-entérologue.

I.2 FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque susceptibles d'expliquer la survenue de symptômes hémorroïdaires les mieux validés sont la période du troisième trimestre de la grossesse, l'accouchement et le post-partum immédiat, ainsi que les troubles du transit intestinal. Les autres facteurs de risque sont moins bien documentés.

I.3 IMPLICATION SYMPTOMATIQUE AU PLAN DU DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

La maladie hémorroïdaire est une maladie bénigne, qui ne menace pas par elle-même le pronostic vital et ne dégénère pas. Cependant, certains symptômes d'origine hémorroïdaire peuvent s'exprimer de la même façon qu'un cancer du côlon ou du rectum et notamment les saignements. Quoique le saignement hémorroïdaire survienne classiquement à la fin de la selle et n'est pas mélangé aux matières, il est difficile de faire la part des choses. Ainsi, la présence d'un saignement à l'occasion d'une défécation constitue un signe d'alarme nécessitant une exploration colorectale de dépistage. Cette attitude pragmatique doit être nuancée notamment par l'âge du malade, l'ancienneté de la plainte et de la dernière exploration colique.

En France et en dépit de ces recommandations, une exploration coloscopique est réalisée chez moins de 20 % des personnes qui souffrent de saignements anaux chroniques et répétés.

II EXPRESSION SYMPTOMATIQUE

II.1 À UN STADE PRÉCOCE

Les hémorroïdes peuvent être un motif de consultation parce qu'elles sont douloureuses, parce qu'elles saignent ou parce qu'elles réalisent une procidence ou un prolapsus hémorroïdaire lors de la défécation.

1. Douleurs

a. Crise hémorroïdaire

Les crises hémorroïdaires sont parfois consécutives à un épisode diarrhéique ou de constipation, à un excès de table (alcool, plats épicés). Elles se traduisent par une sensation de chaleur ou de pesanteur périnéale accentuée lors du passage de la selle ou de l'exercice physique avec parfois une réaction œdémateuse. Ces crises durent habituellement deux à quatre jours et se traduisent lors de l'examen endoscopique par un aspect congestif, œdémateux et parfois un semis de micro-thromboses.

b. Thrombose

À l'inverse, des manifestations douloureuses beaucoup plus intenses, de survenue brutale, parfois déclenchées par un exercice physique, une contrainte mécanique ou un traumatisme (accouchement), sont le mode de révélation des thromboses hémorroïdaires : il s'agit d'une tuméfaction bleutée, douloureuse, siégeant dans les plis radiés de l'anus, s'accompagnant rapidement d'une réaction œdémateuse et inflammatoire. On distingue habituellement les thromboses hémorroïdaires externes, les plus fréquentes (plis radiés), des thromboses hémorroïdaires internes qui sont des tuméfactions plus importantes irréductibles véritablement, « accouchées » par l'anus. À la différence des crises hémorroïdaires simples, il existe des anomalies anatomiques patentes à l'examen clinique, une douleur habituellement plus intense et une évolution plus lentement régressive (5 à 15 jours parfois au prix d'une petite cicatrice représentée par un repli muco-cutané résiduel appelé marisque). Son traitement repose sur la simple incision ou excision de la zone thrombosée qui soulage immédiatement le malade (**fig. 27.2**).

(En savoir plus : (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Hémorroïdes [en ligne]. 1999.) (1) Hémorroïdes.

Fig. 27.2. Thrombose hémorroïdaire externe



L'incision de ce petit sac permet l'extraction des caillots (en bas à gauche) éventuellement facilitée par l'utilisation d'une curette. En fin de geste, il persiste une petite plaie externe qui cicatrisera en quelques jours (en bas à droite).

2. Hémorragies hémorroïdaires

Elles se traduisent par l'émission de sang rouge rutilant au décours immédiat d'un épisode défécatoire habituellement non mélangé aux matières. Ce symptôme est tout à fait non spécifique et de tels saignements peuvent se voir dans les cancers du rectum ou autres affections tumorales. C'est dire qu'il n'existe aucun élément symptomatique qui puisse permettre d'attribuer avec certitude le saignement à une origine hémorroïdaire.

3. Prolapsus ou procidences hémorroïdaires

Ils sont dus à la laxité du tissu conjonctif sous-muqueux des hémorroïdes internes. Cette laxité excessive se traduit par la procidence des hémorroïdes internes lors de la défécation ou parfois en permanence, responsable d'une gêne mécanique, de suintements et de brûlures anales.

II.2 À UN STADE TARDIF

Lorsque la maladie hémorroïdaire évolue depuis plusieurs années, les plaintes proctologiques peuvent être plus prononcées. Les douleurs peuvent être quotidiennes, les saignements sont parfois abondants et responsables d'une anémie, la procidence peut également être permanente. Dans cette situation, d'autres symptômes peuvent se surajouter comme les suintements muco-glaireux tachant les sous-vêtements et les démangeaisons (prurit).

II.3 MALADIES ASSOCIÉES

La maladie hémorroïdaire s'accompagne parfois de symptômes qui doivent faire évoquer une affection associée comme par exemple le caractère durable post-défécatoire de la douleur (fissure anale) et la présence de pus dans les sous-vêtements (fistule anale). La présence d'une tuméfaction permanente péri-anale peut être le séquellaire (marisque) mais doit faire évoquer une affection associée bénigne (fistule) ou non (cancer).

III EXAMEN CLINIQUE

L'exploration clinique de la maladie hémorroïdaire repose sur l'inspection et l'exploration visuelle endocanalaire. Cette affection n'est pas accessible à la seule palpation. Le praticien doit avoir recours à des éléments simples et mener son examen dans de bonnes conditions (**fig. 27.3 à 27.6**). Ces éléments et les étapes du diagnostic sont rapportés dans le tableau (**tableau 27.I**).

L'examen péri-anal peut montrer une ou plusieurs tuméfactions douloureuses et bleutées qui caractérisent des thromboses hémorroïdaires externes (**fig. 27.2**).

Fig. 27.3. Un éclairage suffisant permet une analyse fine des plis radiés du canal anal (aspect normal)



Fig. 27.4. L'examen proctologique comporte également l'analyse visuelle du canal anal



Fig. 27.5. L'anuscopie



Il est constitué de deux parties indépendantes : le corps creux permet l'analyse visuelle et la réalisation de gestes instrumentaux. Le mandrin au centre permet d'introduire le dispositif dans le canal anal de façon atraumatique.

Fig. 27.6. L'anuscope est utile à l'examen de l'aspect muqueux du canal anal. Il permet d'analyser les hémorroïdes internes

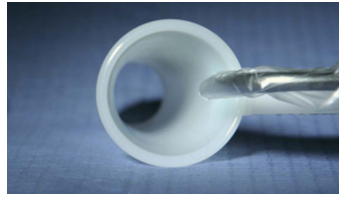
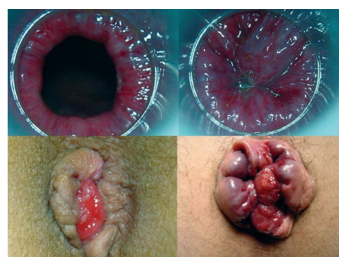


Tableau 27.I. Conditions et attentes de l'examen clinique dans le diagnostic de la maladie hémorroïdaire

Conditions	Pourquoi ?	Que faire ?	Que voir ?
Atmosphère intime et calme	Vécu pénible d'un examen « intrusif »	Respecter l'intimité de la personne examinée	L'exploration de l'anus et de la région péri-anale
Bon éclairage	Aspect anatomique péri et endocanalair	Lumière frontale Bon éclairage externe Source de lumière froide	Érosions péri-anales Œdème Tuméfaction anale Couleur tégumentaire et canalair
Une paire de gants à usage unique	Déplisser Palper	Déplisser les plis radiés Palper une tuméfaction sensible Réaliser un toucher pelvien	
Un anoscope à usage unique	Le plexus hémorroïdaire interne n'est le plus souvent pas accessible à un examen externe	Introduction « aveugle » et non traumatique de l'anuscope Exploration au retrait	Aspect des hémorroïdes internes Taille des hémorroïdes Degré de procidence anale

Il peut mettre en évidence une procidence spontanée ou intermittente des plexus hémorroïdaires internes, lors de la poussée. Il permet de chercher des affections associées à la maladie hémorroïdaire comme la présence de marisques ou d'une fissure anale. L'examen endocanalair s'effectue par un toucher doux (lubrification préalable et effort de poussée limitée) puis par une exploration anoscopique dont l'analyse se fait au retrait de l'appareil (fig. 27.4 à 27.6). Les plexus hémorroïdaires internes sont au mieux examinés dans la partie haute du canal anal sous forme de coussinets vasculaires dont on précisera le nombre, le caractère œdémateux et inflammatoire et le degré de procidence. Le degré de procidence guide le choix des traitements notamment instrumentaux (**fig. 27.7**). La classification de la procidence est illustrée dans le tableau (**tableau 27.II**).

Fig. 27.7. Les quatre stades de la maladie hémorroïdaire en fonction du degré de procidence du tissu hémorroïdaire interne.



Hémorroïdes de stades 1 et 2 dans la partie haute, procidence intermittente de stade 3 en bas à gauche et procidence permanente de stade 4 non réductible en bas à droite.

Tableau 27.II. Classification de la maladie hémorroïdaire anatomique en fonction du degré de procidence des hémorroïdes internes.

Grade anatomique	Degré de procidence du tissu hémorroïdaire interne
Grade 1	Pas de procidence dans la lumière de l'anuscopie
Grade 2	Procidence dans la lumière de l'anuscopie
Grade 3	Procidence anale extériorisée en poussée mais réductible
Grade 4	Procidence anale extériorisée non réductible

Pour le praticien, le diagnostic d'hémorroïdes est facile lors de l'inspection de la région péri-anale (procidence hémorroïdaire interne spontanée, thrombose hémorroïdaire externe) et par l'examen anoscopique (hémorroïdes internes).

IV EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic de la maladie hémorroïdaire repose sur les seules données de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

Il n'existe pas d'exploration supplémentaire utile au diagnostic positif de maladie hémorroïdaire. Il peut être utile d'envisager des explorations lorsque la quête du diagnostic n'est pas celle des hémorroïdes mais d'une affection associée (doute sur une suppuration associée, hypothèse non écartée d'une affection rectocolique susceptible d'expliquer un saignement).

V CRITÈRES DE DIAGNOSTIC ET PRINCIPAUX CADRES ÉTIOLOGIQUES DIFFÉRENTIELS DES DOULEURS ANALES AIGÜES

Les critères du diagnostic d'affection hémorroïdaire reposent principalement sur une présentation clinique polymorphe, non spécifique mais évocatrice (douleurs, saignement, procidence) et les données de l'examen clinique.

Lorsque les symptômes sont isolés, les critères du diagnostic peuvent être plus délicats et imposer la recherche d'autres causes avant de conclure à une origine hémorroïdaire du symptôme.

Ainsi, en cas de saignement isolé, l'origine hémorroïdaire peut être affirmée après s'être assuré qu'il n'existe pas d'autre cause colorectale au saignement décrit (endoscopie colique).

Lorsque la douleur est la principale expression symptomatique, il convient de chercher d'autres causes classiques de douleurs aiguës dont les principales caractéristiques sont rapportées dans le **tableau 27.III**. Cette démarche du diagnostic différentiel des douleurs anales aiguës repose principalement sur les données de l'anamnèse et de l'examen clinique (tableau 27.III). Le recours à des explorations complémentaires est rare.

Tableau 27.III. Principaux signes d'orientation qui facilitent la démarche du diagnostic étiologique d'une douleur anale aiguë

Nature de la douleur	Rythme	Durée	Signes associés	Étiologie la plus probable
Quisson	Per- et post-défécatoire	24 à 72 heures	Cedème procidence et saignement	Crise hémorroïdaire
Brûlure	Per- et post-défécatoire durable	Périodes de plusieurs semaines	Saignement	Fissure anale
Douleur intense (« exquise »)	Non rythmée par la selle	Quelques heures à quelques jours	Tuméfaction anale douloureuse bien limitée	Thrombose hémorroïdaire
Tension et douleur pongitive	Positionnelle de contact	Récente et continue	Tuméfaction péri-anale mal limitée et douloureuse Dysurie	Abcès
Épreintes et douleurs expulsives	Pré- et per-défécatoires ou permanentes	Plusieurs jours	Suintements et incontinence	Fécalome
Brûlures intenses	Péri-anale en quadrant	Quelques jours	Dysurie hyperesthésie régionale Lésions ulcérées et érosives péri-anales	Herpes
Crampe intense	À début brutal sans facteur déclenchant franc	Peu durable (quelques minutes), parfois nocturne	Aucun	Proctalgie fugace

VI GRANDS CADRES THÉRAPEUTIQUES

VI.1 TRAITEMENT MÉDICAL

Le traitement médicamenteux repose sur les règles hygiéno-diététiques, le contrôle des troubles du transit, les veinotoniques et les topiques locaux. Ils sont principalement recommandés dans le contrôle des crises hémorroïdaires plus ou moins inflammatoires.

1. Règles hygiéno-diététiques

« La prescription d'un mucilage et/ou l'augmentation de la ration quotidienne en fibres alimentaires est conseillée pour le traitement à moyen terme des symptômes de la maladie hémorroïdaire interne (essentiellement la douleur et les saignements) (grade A) et pour leur prévention (grade C) » (recommandation pour la pratique clinique pour le traitement de la maladie hémorroïdaire).

Grade A signifie que cela est démontré par plusieurs essais randomisés. Le grade C n'est fondé que sur des études non randomisées.

Le traitement des troubles du transit par la prise régulière de fibres alimentaires (principalement ispaghule) et de laxatifs permet de diminuer la fréquence des crises hémorroïdaires chez 4 patients sur 10 et des saignements.

2. Médicaments anti-hémorroïdaires

Ils ont pour but de diminuer la composante inflammatoire de la crise hémorroïdaire (topiques locaux à base d'héparine et/ou d'hydrocortisone), de jouer sur la composante œdémateuse de la crise (veinotoniques) et de favoriser la cicatrisation (oxyde de zinc, oxyde de titane). Certains topiques ont également des propriétés antalgiques par le biais d'anesthésiques locaux.

a. Médicaments dits veinotoniques

Ces médicaments sont actuellement commercialisés dans plus de 50 pays. Certains arguments plaident en faveur d'un mécanisme d'action complexe qui associe une amélioration du tonus pariétal veineux, une diminution de la perméabilité capillaire et des propriétés anti-œdémateuses et anti-inflammatoires.

« La diosmine micronisée à forte dose (2 à 3 g) peut être utilisée en cure courte dans le traitement des manifestations de la maladie hémorroïdaire interne (douleurs, prolapsus, saignement). Son utilisation n'est pas justifiée au long cours (grade B) » (recommandations pour la pratique clinique).

b. Topiques locaux

« Il n'existe pas de donnée dans la littérature validant l'utilisation des topiques locaux au cours de la maladie hémorroïdaire externe ou interne. Compte tenu de leur mode d'action supposé, les traitements locaux contenant un dérivé corticoïde ou incluant un excipient lubrifiant ou un protecteur mécanique peuvent être proposés en cure courte dans le traitement des manifestations fonctionnelles (douleurs, saignements) des hémorroïdes internes et/ou externes (grade C).

Ils ne doivent pas être utilisés à long terme, ni à titre préventif (accord professionnel) » (recommandations pour la pratique clinique).

Dans l'exercice médical français de l'année 2005, les topiques sont prescrits plus de neuf fois sur dix quand les personnes souffrant d'une crise hémorroïdaire consultent leur médecin traitant. Il peut s'agir de crèmes et pommades (90 %) et/ou de suppositoires (51 %). Ces thérapeutiques sont prescrites (avec ou sans veinotonique) en association dans 76 % des cas.

VI.2 TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE

Il fait appel à des méthodes très diverses qui sont représentées par les injections sclérosantes, la ligature élastique, la photo-coagulation infrarouge, la cryothérapie, l'électrocoagulation bipolaire (**fig. 27.8**).

Ces méthodes ont toutes pour but de retendre le tissu de soutien de la muqueuse hémorroïdaire interne en réalisant une fibrose rétractile de la muqueuse au sommet des paquets hémorroïdaires internes (voir infra). Ces techniques se font en ambulatoire, sans anesthésie (la muqueuse du bas rectum n'est pas sensible à la douleur) et elles sont bien tolérées (10 à 15 % d'effets secondaires indésirables habituellement minimales). Ces méthodes sont réservées aux malades souffrant de façon régulière d'une procidence ou de saignement en rapport avec des hémorroïdes de taille moyenne. Les résultats sont bons à court terme dans 75 % des cas mais se dégradent avec le temps. La méthode instrumentale qui semble offrir aujourd'hui le meilleur rapport bénéfice/risque est la ligature élastique (**fig. 27.9**).

C'est aussi celle qui expose aux complications les plus graves (infection, hémorragie sur chute d'escarres, douleurs post-thérapeutiques intenses).

L'ensemble de ces données doit être apporté et expliqué à la personne traitée (voir infra).

Fig. 27.8. Réalisation d'une sclérose au sommet du tissu hémorroïdaire dans la partie haute du canal anal. Ce geste instrumental est réalisé en ambulatoire. Il n'impose pas d'anesthésie locale

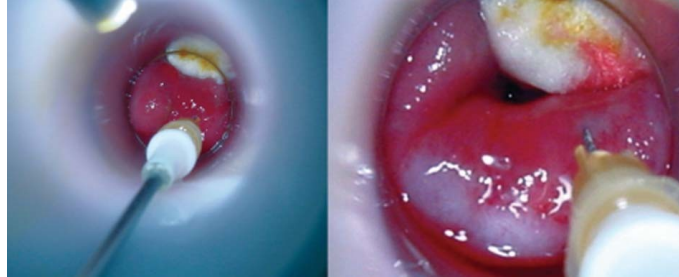
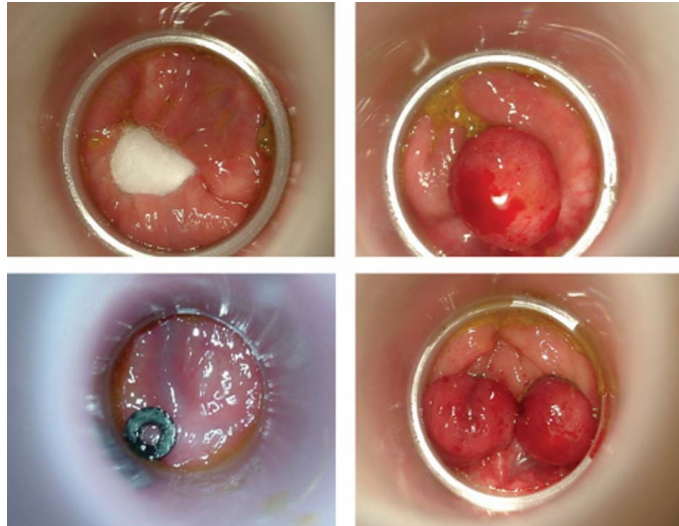


Fig. 27.9. Ligature élastique



Comme pour la sclérose, la zone traitée se situe au sommet du tissu hémorroïdaire en muqueuse cylindrique.

Une à trois ligatures peuvent être positionnées durant la même séance à travers un anoscope. La multiplication des gestes de ligature au cours d'une même session accroît l'efficacité mais également les effets secondaires et les complications de la méthode.

Les techniques sont habituellement bien tolérées mais elles imposent plusieurs précautions : une antibioprophylaxie peut être recommandée pour certains gestes et elle est indispensable chez les malades à risque d'accidents infectieux (affections valvulaires, prothèses vasculaires). Les malades traités doivent être informés des phénomènes douloureux qui suivent le geste (perception d'une envie défécatoire douloureuse), parfois intenses, du risque de saignement (chute d'escarre) ou de complication suppurative. Les gestes peuvent être répétés sur différents secteurs anatomiques lors de la même séance ou à l'occasion de plusieurs séances. La multiplication des gestes à l'occasion de la même séance accentue l'efficacité thérapeutique de la méthode mais expose à une prévalence accrue de complications. Le traitement endoscopique doit

être réservé aux manifestations hémorragiques ou à la procidence de la maladie hémorroïdaire. Leur meilleure efficacité est obtenue dans les hémorroïdes peu procidentes et responsables de saignements répétés lors de la selle.

Traitements instrumentaux : objectifs et moyens.

Le but est d'obtenir une fibrose cicatricielle au sommet des hémorroïdes internes par une technique :

- chimique (sclérose) ;
- ischémique (ligature élastique) ;
- thermique (cryothérapie) ;
- physique (photocoagulation et électrocoagulation).

Ils renforcent le tissu de soutien et repositionnent les plexus hémorroïdaux en position anatomique correcte.

Ils sont d'autant plus efficaces que les plexus hémorroïdaux internes sont de taille réduite.

Ils ont un effet qui s'épuise avec le temps.

Traitement instrumental des hémorroïdes. Ce qu'il faut dire au malade.

Les traitements instrumentaux n'enlèvent pas les hémorroïdes.

Les traitements instrumentaux occasionnent parfois des effets secondaires préoccupants qui doivent faire consulter dans l'urgence (douleurs importantes, fièvre, rétention urinaire, saignements).

Les traitements instrumentaux occasionnent souvent des signes modérés pendant 24 à 72 heures.

L'efficacité des traitements instrumentaux diminue au cours du temps.

VI.3 LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Le traitement chirurgical traditionnel de la maladie hémorroïdaire repose sur une excision et/ou une résection pédiculaire du tissu vasculaire et de soutien des plexus hémorroïdaux. Cette méthode constitue le traitement de référence de la maladie hémorroïdaire parce que c'est celui pour lequel on dispose du recul le plus long, celui qui est le plus universellement enseigné et pratiqué.

On propose habituellement le traitement chirurgical après échec des traitements

endoscopiques ou parce que la maladie anatomique est trop importante pour laisser espérer une efficacité du traitement endoscopique (hémorroïdes en permanence extériorisées).

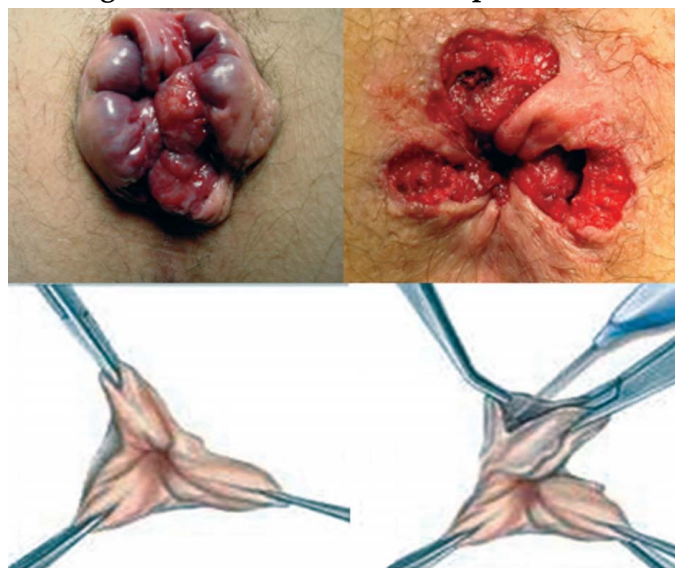
1. Hémorroïdectomie pédiculaire

Le type d'intervention réalisée, en France, est celui d'une hémorroïdectomie pédiculaire visant à enlever les plexus hémorroïdaires externes et internes en trois paquets séparés sous anesthésie générale (hémorroïdectomie de type Milligan Morgan) (**fig. 27.10**).

Cette intervention peut apparaître, à plusieurs égards, peu satisfaisante pour le malade parce que :

- le délai moyen de cicatrisation est long : il varie selon les séries de 42 à 70 jours ;
- les suites post-opératoires sont douloureuses : l'intensité de la douleur est supérieure à 5 cm (sur une échelle visuelle analogique de 10 cm) dans deux tiers des cas. Elle impose le recours aux dérivés morphiniques et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la plupart des cas.

Fig. 27.10. Hémorroïdectomie pédiculaire



L'hémorroïdectomie pédiculaire consiste à réséquer le tissu hémorroïdaire interne et externe du canal anal et d'effectuer une ligature au sommet du pédicule vasculaire. L'intervention la plus couramment pratiquée en France est l'intervention dite de Milligan Morgan qui consiste à laisser les plaies ouvertes après résection.

2. Autres techniques

Le développement d'alternatives chirurgicales moins invasives et mieux tolérées que l'hémorroïdectomie classique est souhaitable.

a. Anopexie

L'amélioration technique apportée par les agrafeuses mécaniques circulaires pour anastomose digestive offre la possibilité de réaliser une résection de la muqueuse rectale à la partie haute des hémorroïdes internes, de leur tissu de soutien et une suture muco-muqueuse circulaire en un temps (anopexie) (**fig. 27.11**). L'avantage théorique de cette méthode est qu'elle ne réalise pas de plaie endocanalaire basse en zone cutanée sensible et qu'elle respecte totalement l'appareil sphinctérien. Cette méthode est mieux tolérée que la chirurgie classique et ses suites sont plus courtes.

On dispose encore d'un recul trop court avec cette technique (7 ans) pour qu'elle s'impose comme l'intervention chirurgicale de référence (risque de récurrence mal évalué). Par ailleurs cette méthode ne peut être proposée à l'ensemble des malades souffrant d'une maladie hémorroïdaire (pas de prise en compte du plexus hémorroïdaire externe ou des affections associées comme la fissure anale).

(En savoir plus : (2) LEHUR PA, GRAVIÉ JF, MEREUTTE G. Circular stapled anopexy for haemorrhoidal disease: results. Colorectal Disease [en ligne]. Novembre 2001, Vol. 3(6), 374-9 p.) (2) Circular stapled anopexy for haemorrhoidal disease: results.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Hémorroïdopexie circulaire par agrafage [en ligne]. 12 juillet 2005.) (1) Hémorroïdopexie circulaire par agrafage.

b. Ligatures sous contrôle doppler

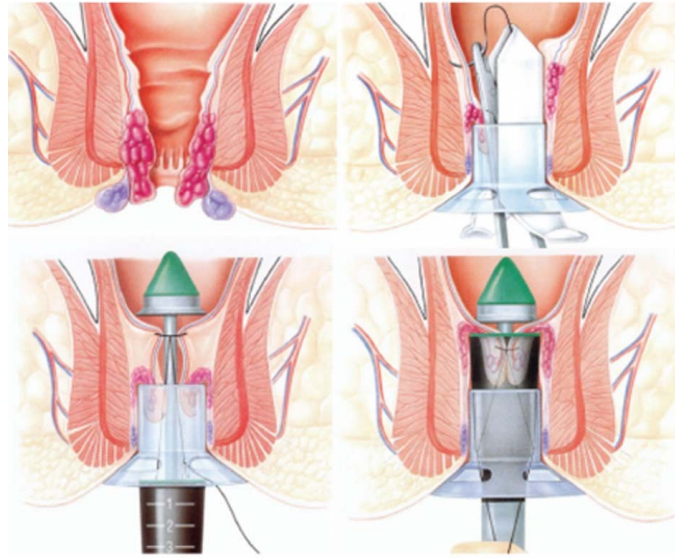
L'approche vasculaire du traitement chirurgical vise à effectuer plusieurs ligatures artérielles des pédicules hémorroïdaires. Le contrôle est obtenu par un guidage doppler et le recours à des points de sutures en « X » sur les zones où le signal est le mieux visible : 5 à 8 ligatures peuvent être positionnées à l'occasion d'une courte sédation.

On ne connaît pas actuellement le bénéfice de cette méthode par rapport aux autres alternatives chirurgicales décrites et il est difficile d'affirmer si l'amélioration symptomatique est le fait des ligatures artérielles ou des bourses effectuées au niveau de la paroi du bas rectum.

(En savoir plus : (3) SHAO WJ, LI GC. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing stapled haemorrhoidopexy with conventional haemorrhoidectomy. The British Journal of Surgery [en ligne]. Février 2008, Vol. 95(2), 147-60

p.) (3) Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing stapled haemorrhoidopexy with conventional haemorrhoidectomy.

Fig. 27.11. Anopexie



L'intervention d'anopexie consiste à réaliser l'ablation d'une collerette muqueuse (« rond de serviette ») au-dessus du tissu hémorroïdaire interne au moyen d'une pince qui assure à la fois la section et la suture muco-muqueuse lors du même geste.

VII CRITÈRES UTILES À LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Les hémorroïdes ne représentent en elles-mêmes aucun risque de dégénérescence ou de complications engageant le pronostic vital du patient. Seules les hémorroïdes symptomatiques sont à traiter et ce n'est pas devant la constatation d'une maladie anatomique qu'on décidera d'un traitement. Ce sont donc les symptômes et la demande de prise en charge thérapeutique émanant du patient qui doivent dicter l'attitude du thérapeute. Quelques règles élémentaires doivent toujours rester à l'esprit du prescripteur (voir infra).

Préambule thérapeutique : 4 règles simples.

Le traitement des hémorroïdes doit être réservé aux formes symptomatiques.

Le traitement des hémorroïdes est, dans la majorité des cas, un traitement de confort.

Les traitements médicamenteux sont habituellement réservés aux symptômes aigus et proposés en cure courte.

Les procédés instrumentaux et chirurgicaux constituent, à l'inverse, le traitement de fond de la maladie hémorroïdaire interne.

Les modalités thérapeutiques peuvent faire appel à un traitement médical simple, à un traitement endoscopique ou à un traitement chirurgical dont le choix dépend de l'aspect anatomique de la maladie hémorroïdaire, du type de symptômes et des habitudes du thérapeute.

Une procidence hémorroïdaire localisée et des symptômes peu fréquents sont de bonnes indications du traitement instrumental de première intention.

Les saignements issus d'hémorroïdes de petite taille relèvent d'injections sclérosantes et de la photocoagulation infrarouge.

Devant des hémorroïdes de plus grande taille et une procidence marquée, il faut recourir à une ou plusieurs ligatures élastiques.

Lorsque les hémorroïdes sont de grande taille, multiples et la procidence habituelle, lorsque les plaintes sont pluri hebdomadaires et a fortiori si un traitement instrumental a échoué, un traitement chirurgical doit être proposé. L'aspect des hémorroïdes et la préférence du malade guident le choix de la méthode chirurgicale à privilégier.

Le bénéfice des méthodes chirurgicales alternatives à la résection hémorroïdaire pédiculaire classique est indiscutable en termes de tolérance post- thérapeutique immédiate. En dépit d'un niveau de satisfaction des malades assez élevé, les résultats à moyen terme sont en revanche moins bons parce que la prévalence des symptômes résiduels reste élevée.

Ces données doivent pouvoir être apportées et expliquées à la personne traitée avant le geste chirurgical (voir infra).

Traitement chirurgical des hémorroïdes. Ce qu'il faut dire au malade.

La chirurgie des hémorroïdes est actuellement le traitement le plus efficace des hémorroïdes.

La chirurgie des hémorroïdes, quelle qu'en soit la méthode, ne permet cependant pas un traitement radical des hémorroïdes.

La chirurgie des hémorroïdes peut être responsable de complications qui doivent faire consulter dans l'urgence (saignement abondant, douleur intense, fièvre, rétention urinaire) ou rapidement (constipation d'évacuation).

La chirurgie des hémorroïdes peut être responsable de séquelles fonctionnelles (troubles de la discrimination des gaz, impériosité, prurit).

(Recommandation : (2) ABRAMOWITZ L., GODEBERGE P. et al. Recommandations pour la pratique clinique sur le traitement de la maladie hémorroïdaire. Gynécologie Obstétrique & Fertilité [en ligne]. Décembre 2001, Vol. 29, Issue 12, 942-951 p.) (2)
Recommandations pour la pratique clinique sur le traitement de la maladie hémorroïdaire.

VIII SUIVI ET SURVEILLANCE

Le contrôle symptomatique efficace de la maladie hémorroïdaire n'impose pas de suivi particulier parce que l'évolution de la maladie hémorroïdaire ne représente pas un facteur de risque mettant en jeu le pronostic vital de la personne.

Cependant le malade doit être informé de deux types de difficulté qui peuvent être rencontrées au cours du suivi. La première concerne le contrôle symptomatique de la maladie hémorroïdaire parce qu'aucune des méthodes proposées ne saurait être radicale. Il a en effet été informé des risques de récurrence de la maladie hémorroïdaire après traitement instrumental mais également chirurgical y compris après réalisation d'une hémorroïdectomie pédiculaire. Il doit également être informé que les effets délétères de la chirurgie peuvent laisser à long terme des séquelles et induire une altération de la qualité de vie. La chirurgie anale en général et l'hémorroïdectomie pédiculaire en particulier exposent à des troubles de la continence que des études de cohortes prospectives quantifient mal (nombre de malades et recul insuffisants). Certaines alternatives thérapeutiques récentes ne disposent en effet pas de recul ou d'analyse des troubles fonctionnels suffisants (impériosités fécales après anopexie).

IX ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Hémorroïdes [en ligne]. 1999. : http://www.snfge.asso.fr/02-Connaitre-maladie/0E-proctologie/faq/proctologie_hemorroides.htm
- (2) LEHUR PA, GRAVIÉ JF, MEREUTTE G. Circular stapled anopexy for haemorrhoidal disease: results. Colorectal Disease [en ligne]. Novembre 2001, Vol. 3(6), 374-9 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12790933>
- (3) SHAO WJ, LI GC. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing stapled haemorrhoidopexy with conventional haemorrhoidectomy. The British Journal of Surgery [en ligne]. Février 2008, Vol. 95(2), 147-60 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18176936?dopt=Abstract>

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Hémorroïdopexie circulaire par agrafage [en ligne]. 12 juillet 2005. : : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_408701/hemorroidopexie-circulaire-par-agrafage
- (2) ABRAMOWITZ L., GODEBERGE P. et al. Recommandations pour la pratique clinique sur le traitement de la maladie hémorroïdaire. Gynécologie Obstétrique & Fertilité [en ligne]. Décembre 2001, Vol. 29, Issue 12, 942-951 p. : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL& cdi=6656& pubType=J& acct=C000030418& version=1& urlVersion=0& userid=592857&md5=ed16d83fe700d66d734bedbc16758bea&jchunk=29#29

Item 275 : Péritonite aiguë

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Diagnostiquer des péritonites.....	1
1 . 1 Classification des péritonites.....	1
1 . 2 Diagnostic positif.....	1
1 . 3 Diagnostic étiologique.....	1
2 Physiopathologie.....	2
3 Traitement.....	3

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer une péritonite aiguë.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

INTRODUCTION

La péritonite est une inflammation aiguë du péritoine, localisée ou généralisée, dont la cause est le plus souvent infectieuse. La réaction locale puis générale peut rapidement entraîner le décès. Le diagnostic doit donc être rapide et le traitement est une urgence chirurgicale.

I DIAGNOSTIQUER DES PÉRITONITES

I.1 CLASSIFICATION DES PÉRITONITES

Parmi les différentes classifications des péritonites, celle dite de Hambourg qui sépare les péritonites en trois classes selon l'origine de l'infection est la plus utilisée. Les péritonites secondaires représentent 90 % des péritonites aiguës.

1. Péritonite primaire

Les péritonites primaires sont dues à une infection spontanée mono bactérienne du péritoine d'origine hématogène ou par translocation. Leur traitement est médical. Les causes les plus fréquentes sont l'infection d'ascite à *E. coli* chez le cirrhotique, l'infection à staphylocoque par l'intermédiaire du cathéter chez les patients avec dialyse péritonéale et la péritonite spontanée à pneumocoque de l'adulte.

2. Péritonite secondaire

Les péritonites secondaires sont liées à la diffusion d'une infection abdominale localisée ou à la perforation d'un viscère digestif. Les principales causes sont représentées **tableau 28.I.**

(En savoir plus : (1) MONTRAVERS P., L. HOUSSEINI E., REKKIK R. Les péritonites postopératoires : diagnostic et indication des réinterventions. Réanimation [en ligne]. Septembre 2004 Vol. 13, Issues 6-7, 431-435 p.) (1) Les péritonites postopératoires : diagnostic et indication des réinterventions.

3. Péritonite tertiaire

Les péritonites tertiaires correspondent à des infections abdominales persistantes malgré un traitement bien conduit (antibiothérapie adaptée et éradication du foyer primitif abdominal par une ou plusieurs interventions). La cavité abdominale est surinfectée par des micro-organismes peu virulents mais devenus résistants ou des levures. Ces péritonites sont fréquemment associées à un syndrome de défaillance multiviscérale.

(En savoir plus : (2) SEGUIN P., CHANAVAZ C., MALLÉDANT Y. Les infections intra-abdominales aiguës [en ligne]. Paris : Springer, 23 octobre 2007. Chapter book : Péritonites Communautaires.) (2) Les infections intra-abdominales aiguës.

Tableau 28.I. Causes des péritonites secondaires.

Infection/perforation intra-abdominale
Appendicite Diverticulite sigmoïdienne Perforation d'ulcère gastro-duodénal Cholécystite Infarctus mésentérique Perforation digestive tumorale ou diastatique en amont d'un obstacle Maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique, typhoïde...
Post-opératoire
Désunion anastomotique Contamination per-opératoire
Post-traumatique
Plaie pénétrante Traumatisme fermé avec perforation ou ischémie digestive Perforation endoscopique ou corps étranger

I.2 DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de péritonite est clinique et en général assez facile. Des examens paracliniques sont utiles pour préciser l'origine de la péritonite ou planifier la prise en charge mais ils ne doivent en aucun cas retarder le traitement.

1. Diagnostic clinique

Le motif de consultation aux urgences est une douleur abdominale intense, généralisée ou parfois localisée à un quadrant de l'abdomen, de début brutal ou progressivement croissante, accompagnée ou non de signes infectieux.

Le diagnostic de péritonite est rapidement fait à l'examen physique devant la présence de signes péritonéaux. **La contracture** est le signe essentiel d'une péritonite aiguë. Il s'agit d'une contraction rigide, tonique, invincible, permanente et douloureuse des muscles de la ceinture abdominale. La défense, forme atténuée de contracture, la douleur aiguë lors de la palpation du cul-de-sac de Douglas au toucher rectal ou la douleur vive lors de la décompression brutale d'une fosse iliaque ont la même valeur sémiologique que la contracture et signe une irritation péritonéale.

Les signes péritonéaux peuvent être modérés voire absents chez les personnes âgées, dénutries ou immunodéprimées. Ils peuvent être difficiles à évaluer chez un patient obèse ou chez un malade dans le coma (ex : polytraumatisé).

Devant une suspicion de péritonite, l'examen cherche également des signes de gravité (choc) dont la présence conduit à une intervention en urgence sans autre examen complémentaire.

2. Examens paracliniques

En l'absence de choc, quelques examens paracliniques simples peuvent aider à la prise en charge en précisant la cause et le retentissement de la péritonite. Le diagnostic de péritonite est clinique et chez un malade ayant une contracture, la normalité des examens paracliniques ne doit pas faire remettre en cause le diagnostic.

a. Examens biologiques

Ils n'ont aucune valeur diagnostique mais permettent d'évaluer la gravité de la péritonite (insuffisance rénale, déshydratation, acidose métabolique), son retentissement infectieux (hyperleucocytose) et d'aider la prise en charge anesthésique.

b. Radiographies d'abdomen sans préparation

Réalisées avec une radiographie de thorax de face (ou des clichés centrés sur les coupes), elles ont pour but de rechercher un pneumopéritoine visible sous la forme d'un croissant clair gazeux sous-diaphragmatique uni- ou bilatéral, signant la perforation d'un organe creux (**fig. 28.1**). En cas d'épanchement liquidien associé, un niveau hydro-aérique sous-diaphragmatique remplace l'image de pneumopéritoine. La péritonite s'accompagne le plus souvent de signes d'iléus avec une dilatation gazeuse du grêle. Si la présence d'un pneumopéritoine associé à des signes péritonéaux affirme la perforation d'un organe creux, toutes les péritonites ne s'accompagnent pas d'un pneumopéritoine. Avec la disponibilité actuelle des scanners en urgence 24 h/24, les radiographies sans préparation ne sont pratiquement plus faites dans ce contexte.

c. Scanner abdominal

Il est utile lorsque l'examen clinique est douteux (immunodéprimé, péritonite asthénique du vieillard) ou difficile (obèse, péritonite post-opératoire, traumatisé de l'abdomen). Il peut aider au diagnostic en mettant en évidence un petit pneumopéritoine non visible sur les radiographies standard ou un épanchement liquidien intra-abdominal (**fig. 28.2**). Il peut également montrer des signes liés à la cause : diverticulite, infiltration péri-appendiculaire...

De ce fait, il est de plus en plus souvent fait en première intention avant l'Abdomen sans préparation (celui-ci devenant inutile). Il est cependant nécessaire de vérifier auparavant la bonne qualité de la fonction rénale. Si celle-ci est altérée, il doit être fait sans injection de produit.

Fig. 28.1. Radio de poumon de face : pneumopéritoine.

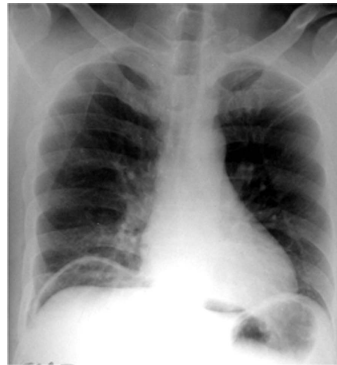


Fig. 28.2. Scanner abdominal sans injection de produit de contraste : pneumopéritoine.



I.3 DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Les principales causes de péritonites ont été évoquées dans le premier chapitre. Nous n'insisterons que sur les causes les plus fréquentes (**tableau 28.II**).

Tableau 28.II. Péritonites secondaires par perforation digestive.

	Péritonite appendiculaire	Péritonite par perforation d'ulcère	Péritonite par perforation de diverticule sigmoïdien
<i>Début</i>	Progressif	Brutal	Progressif
<i>Maximum des signes péritonéaux</i>	Fosse iliaque droite	Épigastre	Fosse iliaque gauche
<i>Fièvre, hyperleucocytose</i>	Oui	Non au début	Oui
<i>Pneumopéritoine</i>	Non	Oui, parfois discret	Oui

1. Perforation d'ulcère gastrique ou duodénal

Il s'agit le plus souvent d'un sujet jeune ayant une douleur épigastrique de début brutal (horaire) diffusant ensuite à tout l'abdomen. L'interrogatoire cherche des antécédents d'ulcère, la prise récente de médicaments gastro-toxiques (Anti-inflammatoires non stéroïdiens +++) ou d'autres facteurs favorisants (tabagisme important, jeûne prolongé...). À l'examen, il n'y a pas de fièvre, en tout cas dans les 24 premières heures (péritonite chimique). La palpation trouve une contracture généralisée ou localisée à la région épigastrique avec une défense dans le reste de l'abdomen. La percussion cherche un tympanisme pré-hépatique traduisant un pneumopéritoine. Le toucher rectal est douloureux. Devant ce tableau péritonéal sans fièvre, le diagnostic de perforation

d'ulcère est posé et est confirmé par la présence d'un pneumopéritoine sur la radiographie de thorax, les clichés centrés sur les coupes ou, de préférence sur le scanner. Au début, il n'y a pas d'hyperleucocytose à polynucléaires. Le traitement nécessite le plus souvent une intervention en urgence. Une endoscopie digestive haute est formellement contre-indiquée dans cette situation.

2. Péritonite diverticulaire

La péritonite peut être généralisée d'emblée par perforation brutale d'un diverticule infecté en péritoine libre ou résulter de la perforation secondaire d'un abcès péri-sigmoïdien compliquant une diverticulite (péritonite en 2 temps). Le tableau clinique typique débute par des douleurs de la fosse iliaque gauche dans un contexte infectieux. Les signes péritonéaux apparaissent dans un second temps avec une douleur généralisée, un syndrome infectieux marqué, parfois des signes de choc car il s'agit le plus souvent d'une péritonite stercorale. L'examen trouve une contracture généralisée ou encore localisée à la fosse iliaque gauche avec défense des autres quadrants, le Toucher rectal est douloureux, la température est élevée.

Biologiquement, il existe une hyperleucocytose à polynucléaires et une élévation de la Protéine C réactive. Il faut vérifier l'absence d'insuffisance rénale fonctionnelle surtout en cas de choc associé. La radiographie de thorax met en évidence un pneumopéritoine souvent volumineux et bilatéral, sur les clichés d'abdomen sans préparation, on voit une distension du grêle en rapport avec l'iléus paralytique. Le scanner apporte les mêmes informations et peut mettre en évidence un abcès ou une infiltration de la graisse péri-sigmoïdienne avec présence de liquide intra-abdominal. Le traitement nécessite une intervention chirurgicale en urgence, parfois précédée d'une courte réanimation (« déchocage »).

3. Péritonite appendiculaire

La péritonite peut être inaugurale, généralisée d'emblée, ou compliquer un abcès ou un plastron appendiculaire qui se rompt secondairement dans le péritoine. Typiquement, il s'agit d'un sujet jeune qui présente des douleurs de la fosse iliaque droite progressivement croissante associées à une fébricule. Secondairement, la douleur devient intense et se généralise à tout l'abdomen avec une fièvre souvent élevée à 39-40 °C. À l'examen, il existe des signes péritonéaux prédominant en fosse iliaque droite, le TR est douloureux. Biologiquement, il existe une hyperleucocytose à polynucléaires et une élévation de la CRP. Il n'y a pas de pneumopéritoine car, bien que l'appendice soit rompu, il n'y a pas de communication entre le bas fond cæcal et la cavité péritonéale. Un scanner ne sera demandé que dans les cas où la symptomatologie clinique n'est pas typique et en l'absence de signes de choc. Dans les autres cas le traitement repose sur l'intervention chirurgicale en urgence.

4. Péritonite post-opératoire

Elles sont la conséquence d'une fuite d'une anastomose digestive ou d'une plaie opératoire méconnue de l'intestin. Elles surviennent le plus souvent entre le 5^e et le 7^e jour post-opératoire.

Les signes cliniques peuvent être identiques à ceux d'une péritonite extrahospitalière mais souvent leur diagnostic est plus difficile. La douleur peut être mise sur le compte du geste opératoire ou bien être masquée par les antalgiques. L'iléus peut être imputé aux suites opératoires, le syndrome inflammatoire est habituel après chirurgie et la fièvre peut orienter vers une autre cause de fièvre en post-opératoire : infection urinaire, abcès de paroi, infection pulmonaire, thrombose veineuse, embolie pulmonaire, veinite au point de perfusion, allergie médicamenteuse... À l'inverse, les symptômes ne sont pas toujours en rapport avec le système digestif : troubles psychiques, insuffisance rénale, syndrome de détresse respiratoire, embolie pulmonaire...

Le diagnostic doit être évoqué devant une fièvre survenant quelques jours après une chirurgie abdominale ou devant toute dégradation inexplicée des fonctions vitales. En l'absence d'autre cause évidente à cette fièvre, un scanner avec opacification digestive prudente s'impose et permet dans la grande majorité des cas d'établir le diagnostic.

II PHYSIOPATHOLOGIE

A. Péritonite localisée

La réaction initiale à la dissémination microbienne provoque en quelques heures une dilatation capillaire et une augmentation de la perméabilité péritonéale. Un épanchement liquidien septique se forme dans la zone inflammatoire. La richesse en fibrine de cet épanchement et les replis péritonéaux physiologiques favorisent la localisation du processus. Les mécanismes cellulaires anti-infectieux se déclenchent (accumulation intrapéritonéale de granulocytes et de mastocytes), provoquent une phagocytose bactérienne. Si le nombre de bactéries est faible (< 10 micro-organismes/mL), le processus demeure localisé et peut évoluer vers la guérison, la constitution d'un plastron ou le développement d'un abcès. Sinon, le processus se généralise à l'ensemble de la cavité péritonéale conduisant à la péritonite généralisée.

B. Péritonite généralisée

Une concentration élevée de micro-organismes, un système immunitaire déficient ou une contamination par des germes particulièrement virulents peut conduire à une diffusion du processus infectieux à l'ensemble de la cavité péritonéale. Le péritoine est inflammatoire, épaissi et fragilisé. Cette modification explique que la réalisation d'une suture digestive dans la péritonite aboutit inéluctablement à un lâchage de celle-ci, sauf en cas de suture d'ulcère perforé. Elle explique également la séquestration liquidienne intrapéritonéale par défaut de réabsorption et l'augmentation de la production de sécrétions inflammatoires, conduisant à la déshydratation et à l'insuffisance rénale fonctionnelle. L'augmentation de la perméabilité péritonéale, notamment aux endotoxines bactériennes explique les conséquences systémiques : choc septique, syndrome de détresse respiratoire, nécrose tubulaire aiguë, coagulation intravasculaire disséminée, embolies septiques à distance ou thrombose portale septique (pyléphlébite)...

III TRAITEMENT

A. Péritonite primaire

Le traitement de la péritonite primaire est avant tout médical, en hospitalisation et repose sur une antibiothérapie probabiliste jusqu'aux résultats bactériologiques définitifs. En cas d'infection d'ascite (voir chapitre 19), une association efficace contre les colibacilles (ampicilline-aminoside ou céphalosporine de 3e génération) est recommandée. En cas de péritonite primitive chez un patient en dialyse péritonéale, les micro-organismes les plus fréquemment trouvés sont les staphylocoques, les bacilles gram négatif et les *Candida*. Le traitement recommandé est l'application intrapéritonéale de l'association vancomycine/aminoside. En l'absence de réponse au traitement au bout de 48 h, l'ablation du cathéter de dialyse doit être discutée.

(Recommandation : (1) NHS Evidence - kidney diseases.Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis [en ligne].) (1) NHS Evidence.

B. Péritonite secondaire

Il s'agit d'une urgence chirurgicale. Dès le diagnostic suspecté, le patient est prélevé (Numération Formule Sanguine, hémostase, groupe, ionogramme, hémocultures...) et une ou deux voies d'abord veineuses de bon calibre sont posées. L'hypovolémie ou le choc sont traités par remplissage vasculaire et éventuellement amines vaso-actives ; les troubles hydro-électrolytiques sont également corrigés. Une antibiothérapie probabiliste sera immédiatement instituée par voie veineuse (*Augmentin* + ami-noside) et poursuivie 5 à 15 jours en fonction de la gravité et de l'évolution clinique et biologique du syndrome septique. L'antibiothérapie est adaptée secondairement à l'antibiogramme des germes isolés par les hémocultures et sur le site infectieux prélevé en per-opératoire.

Le traitement chirurgical a pour objectifs de traiter le foyer infectieux et de laver la cavité péritonéale. La voie d'abord est généralement une incision médiane mais certaines péritonites appendiculaires ou par perforation d'ulcère peuvent être traitées par voie coelioscopique. La cavité abdominale est explorée complètement et des prélèvements multiples sont effectués pour examen bactériologique.

La perforation digestive est traitée de façon ad hoc : appendicectomie, suture d'ulcère, résection intestinale avec ou sans rétablissement de continuité en fonction du degré de contamination de la cavité péritonéale, de l'inflammation de la séreuse péritonéale et de l'état général du patient et de ses comorbidités. La cavité abdominale est lavée

abondamment avec plusieurs litres de sérum tiède et dans certains cas, des drains abdominaux sont laissés en place quelques jours pour éviter la formation d'abcès.

Un traitement préventif de l'ulcère de stress (en cas de défaillances viscérales) par inhibiteurs de la pompe à protons et une prophylaxie anti-thrombotique sont prescrits.

La surveillance est fondée :

- sur les signes généraux :
 - hémodynamique,
 - diurèse,
 - fonction ventilatoire,
 - fièvre ;
- sur les signes locaux :
 - reprise du transit,
 - disparition des signes péritonéaux ;
- sur les signes biologiques :
 - normalisation des polynucléaires,
 - normalisation de la fonction rénale.

L'absence d'amélioration peut être due aux conséquences toxiques du sepsis (syndrome de détresse respiratoire, nécrose tubulaire aiguë). Elle doit cependant faire évoquer une complication :

- lâchage de suture si elle a été réalisée ;
- abcès résiduel notamment sous phrénique ou du cul-de-sac de Douglas ;
- infection urinaire ou sur cathéter ;
- insuffisance de traitement : antibiothérapie inadaptée, à posologie insuffisante ;
- accident thromboembolique ;
- décompensation d'une comorbidité.

(En savoir plus : (3) Canal-U/Médecine. Appendicectomie avec un seul trocart chez l'enfant.)

(3) Appendicectomie avec un seul trocart chez l'enfant.

(Recommandation : (2) SOLOMKIN JS, MAZUSKI JE. et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. Clinical Infectious Diseases [en ligne]. Octobre 2003, Vol. 37(8), 997-1005 p.) (2) Clinical Infectious Diseases.

(Recommandation : (3) Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves [en ligne]. 14 septembre 2004.) (3) Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves.

C. Péritonite tertiaire

Les infections intrapéritonéales persistantes sont difficiles à traiter. La mortalité est élevée, de l'ordre de 30 %. La prise en charge doit être multidisciplinaire et fait intervenir, chez ces patients souvent intubés-ventilés en réanimation avec des amines vaso-pressives et une défaillance multiviscérale, les réanimateurs, les chirurgiens digestifs, les radiologues, les nutritionnistes... Les micro-organismes présents sont nosocomiaux, souvent multirésistants, difficiles à traiter ce d'autant que leur implication directe dans le sepsis n'est pas toujours certaine. Le traitement chirurgical est souvent impossible soit en raison de l'état général ou de l'état local (ventre multi-adhérentiel, collections cloisonnées...) et ses indications diminuent au profit de traitements radiologiques interventionnels.

(En savoir plus : (4) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Urgence : Péritonite aiguë. 1999.) (4) Péritonite aiguë.

IV ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) MONTRAVERS P., L. HOUSSEINI E., REKKIK R. Les péritonites postopératoires : diagnostic et indication des réinterventions. Réanimation [en ligne]. Septembre 2004 Vol. 13, Issues 6-7, 431-435 p. : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%2312984%232004%23999869993%23522490%23FLA%23&_cdi=12984&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000030418&_version=1&_urlVersion=0&_userid=592857&md5=f80f16415476721a7c6c5964c49c8c6c
- (2) SEGUIN P., CHANAVAZ C., MALLÉDANT Y. Les infections intra-abdominales aiguës [en ligne]. Paris : Springer, 23 octobre 2007. Chapter book : Péritonites Communautaires. : <http://www.springerlink.com/content/u74p6j1147h71210/>
- (3) Canal-U/Médecine. Appendicectomie avec un seul trocart chez l'enfant. : http://www.canal-u.tv/producteurs/canal_u_medecine/dossier_programmes/chirurgie/film/appendicectomie_avec_un_seul_trocart_chez_l_enfant
- (4) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Urgence : Péritonite aiguë. 1999. : http://www.snfge.asso.fr/02-Connaitre-maladie/0H-urgences/faq/urgences_peritonite.htm

RECOMMANDATION

- (1) NHS Evidence - kidney diseases.Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis [en ligne]. : <http://www.library.nhs.uk/kidney/ViewResource.aspx?resID=156053>
- (2) SOLOMKIN JS, MAZUSKI JE. et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. Clinical Infectious Diseases [en ligne]. Octobre 2003, Vol. 37(8), 997-1005 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14523762>
- (3) Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves [en ligne]. 14 septembre 2004. : http://www.sfar.org/t/spip.php?page=recherche35&id_rubrique=35&recherche=Antibioth%20rapie+probabiliste+des+%20tats+septiques+graves&lancerRecherche35=

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- ASP : Abdomen sans préparation
- CRP : Protéine C réactive
- NFS : Numération Formule Sanguine
- TR : Toucher rectal

Item 280 : Reflux gastro-oesophagien chez le nourrisson, chez l'enfant et chez l'adulte.

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Epidémiologie.....	2
3 Physiopathologie.....	3
4 Décrire les signes fonctionnels du RGO.....	4
5 Conduite diagnostique en présence de symptômes de RGO.....	5
6 Traitement médical du RGO.....	6
7 Chirurgie du RGO.....	7

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un reflux gastro-oesophagien et une hernie hiatale aux différents âges.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

I DÉFINITION

Le reflux gastro-œsophagien (Reflux gastro-œsophagien) désigne le passage, à travers le cardia, d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage, en dehors de tout effort de vomissement.

Cette définition recouvre différentes entités :

- le RGO physiologique qui existe chez tous les sujets, essentiellement après les repas et qui, par définition, ne s'accompagne ni de symptôme ni de lésion muqueuse œsophagienne ;
- le RGO pathologique qui est caractérisé par des symptômes et/ou des lésions désignées sous le terme d'œsophagite. Le reflux du contenu gastrique est alors dans la majorité des cas anormalement fréquent et/ou prolongé. L'acidité du matériel qui reflue est variée selon les individus et dans le temps.

II EPIDÉMIOLOGIE

La prévalence du pyrosis, qui est le symptôme le plus typique du RGO, est élevée dans les populations occidentales adultes : 20 à 40 % des sujets souffrent d'un pyrosis, 10 % décrivent un pyrosis au moins hebdomadaire et 2 à 5 % un pyrosis quotidien. La prévalence du RGO est en augmentation régulière dans les pays occidentaux.

III PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie du RGO est multifactorielle.

A. Élément clé : la défaillance de la barrière anti-reflux œso-gastrique

La physiopathologie du RGO fait principalement intervenir la défaillance du sphincter inférieur de l'œsophage (Sphincter inférieur de l'oesophage). Le SIO correspond à une zone de haute pression qui s'oppose au gradient de pression abdomino-thoracique. Ce gradient favorise les épisodes de RGO lors de chaque inspiration. Les épisodes de RGO s'observent surtout lors des relaxations transitoires du SIO qui sont des relaxations spontanées, survenant en dehors de toute déglutition.

Les formes les plus sévères du RGO sont associées à une pression du SIO effondrée.

B. Autres facteurs

Une stase gastrique ou une hyperpression abdominale telle qu'on peut l'observer dans une surcharge pondérale importante ou lors d'efforts de toux sont également des facteurs favorisant un RGO.

L'accent est mis sur la corrélation entre prise de poids et RGO. Le surpoids et l'obésité sont l'explication apportée à la prévalence croissante du RGO. Une corrélation significative existe entre indice de masse corporelle et prévalence du RGO. Que l'indice de masse corporelle soit normal ou non, la prise rapide de plus de 5 kg est un facteur indépendant augmentant le risque de RGO.

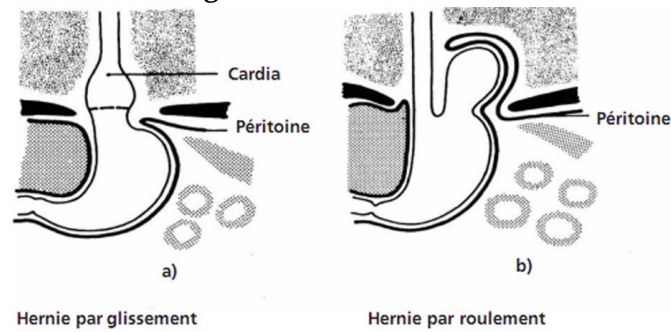
C. Relations RGO et hernie hiatale

La hernie hiatale se définit comme la protrusion, permanente ou intermittente, d'une partie de l'estomac dans le thorax à travers le hiatus œsophagien du diaphragme. On distingue les hernies hiatales par glissement et par roulement (**fig. 29.1**). Dans la hernie hiatale par glissement, qui est la plus fréquente (plus de 85 % des cas), le cardia est intra-thoracique. Dans la hernie hiatale par roulement, la grosse tubérosité forme une poche intra-thoracique, para-œsophagienne, alors que le cardia reste intra-abdominal. Ce second type de hernie hiatale n'a pas de lien avec le RGO.

La hernie hiatale par glissement n'est ni nécessaire, ni suffisante pour expliquer un RGO : le RGO peut exister sans hernie hiatale et une hernie hiatale peut ne pas être associée à un RGO. Mais, lorsqu'elle est volumineuse, la hernie hiatale par glissement

est souvent un facteur aggravant d'un RGO par le biais d'une altération de la clairance acide de l'œsophage (capacité de l'œsophage à « évacuer » le liquide d'un reflux acide œso-gastrique).

Fig. 29.1. Hernies hatiales



IV DÉCRIRE LES SIGNES FONCTIONNELS DU RGO

A. Symptômes digestifs du RGO non compliqué

Le pyrosis (brûlure rétro-sternale ascendante à point de départ épigastrique) et les régurgitations acides (remontées du contenu gastrique acide jusqu'au niveau pharyngé survenant sans effort de vomissement et sans nausée) sont des symptômes dont l'association est quasi pathognomonique de RGO. Leur spécificité est telle qu'ils permettent le diagnostic clinique de RGO, essentiellement acide. Leur caractère postural et/ou post-prandial est un élément supplémentaire très évocateur. Des brûlures épigastriques sans trajet ascendant font également partie des symptômes de RGO.

Lorsque ces symptômes sont nocturnes, ils seraient associés aux formes les plus sévères de RGO, avec notamment des lésions d'œsophagite.

B. Symptômes extra-digestifs du RGO

La responsabilité du RGO est impliquée dans des manifestations extra-digestives, essentiellement pulmonaires, ORL et cardiaques. Les manifestations pulmonaires, souvent nocturnes, peuvent être des accès de toux, ou une dyspnée asthmatiforme. Les symptômes pharyngés ou laryngés comprennent un enrouement, des dysesthésies bucco-pharyngées, une otalgie inexplicquée notamment droite, une laryngite postérieure. Les symptômes d'allure cardiaque se résument à des douleurs simulant un angor nécessitant un bilan cardiologique qui reste négatif.

Plus récemment, ont été décrites des manifestations stomatologiques (gingivites ou caries dentaires à répétition) et des troubles du sommeil avec notamment des micro-éveils nocturnes qui rendent le sommeil moins réparateur entraînant une somnolence diurne et une moindre productivité au travail.

Ces manifestations extra-digestives sont parfois associées aux symptômes digestifs du RGO. Souvent, elles sont isolées. Il faut donc savoir évoquer le RGO lorsqu'un bilan pulmonaire, ORL ou cardiaque approfondi est normal.

C. Symptômes de RGO compliqué

La complication essentielle est la survenue d'une œsophagite sévère qui se caractérise par des ulcérations étendues, confluentes ou circonférentielles (**fig. 29.2**) ou par une sténose peptique. L'œsophagite sévère expose à une hémorragie digestive révélée par une anémie ferriprive, une hématomèse, un melaena et à une sténose œsophagienne

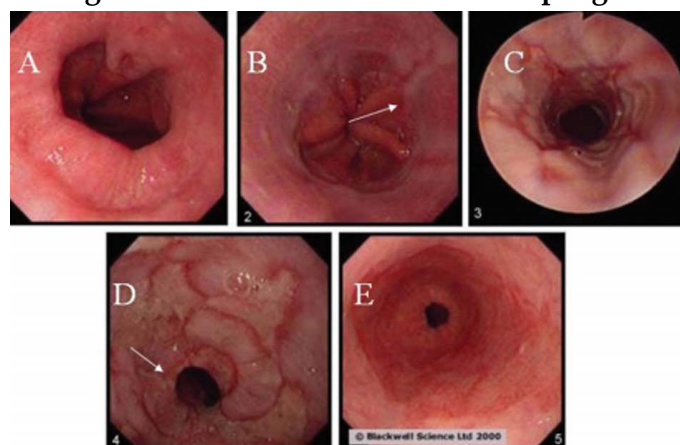
avec apparition d'une dysphagie et altération de l'état général. L'hémorragie digestive peut être favorisée par une prise médicamenteuse (anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine, traitement anticoagulant).

Ces complications sont parfois révélatrices du RGO. Il n'existe aucun parallélisme entre la sévérité des symptômes et l'intensité des lésions d'œsophagite. Des symptômes très bruyants peuvent s'associer avec un RGO sans lésion d'œsophagite. Inversement, des lésions d'œsophagite sévère peuvent être quasi asymptomatiques. Ceci est notamment le cas chez le sujet âgé.

D. Endobrachyœsophage

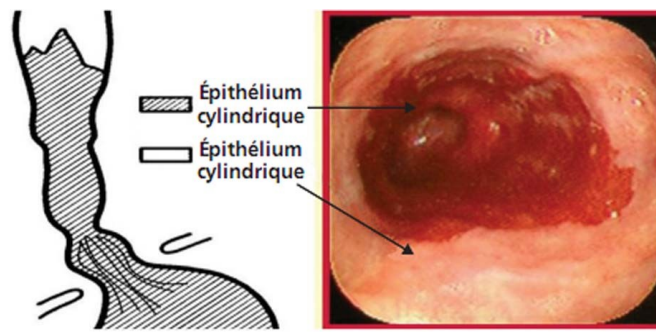
L'endobrachyœsophage (Endobrachyœsophage), appelé également œsophage de Barrett, est une entité endoscopique peu fréquente et définie par le remplacement, sur une hauteur plus ou moins grande, de l'épithélium normal malpighien de l'œsophage distal par un épithélium métaplasique cylindrique de type intestinal (**fig. 29.3**). Il n'y a pas de symptôme spécifique. L'EBO peut être pauci- voire asymptomatique. Il expose au risque d'ulcère au sein de cette muqueuse pathologique et surtout au risque d'adénocarcinome œsophagien. Ce dernier est rare (prévalence : 2,7/100 000 chez l'homme et 0,4/100 000 chez la femme) mais de pronostic très sombre (survie à 5 ans : 11 %). Il est symptomatique seulement à un stade tardif de son évolution. La mise en évidence d'une métaplasie intestinale impose de proposer au malade une surveillance régulière avec des biopsies étagées multiples pour dépister l'apparition d'une dysplasie, étape préalable au cancer invasif.

Fig. 29.2. Différents stades de l'œsophagite



A : oesophagite minime ; B : Ulcération non circonférentielle (Ê) ; C : Ulcérations circonférentielles ; D : Sténose peptique (Ê) ; E : Endobrachyoesophage.

Fig. 29.3. Endobrachyoesophage (oesophage de Barrett)



V CONDUITE DIAGNOSTIQUE EN PRÉSENCE DE SYMPTÔMES DE RGO

A. Examen clinique et examens biologiques standard

L'interrogatoire est une étape importante. En effet, avant 50 ans, en présence de symptômes digestifs typiques (association pyrosis/régurgitations) et s'il n'existe pas de signe d'alarme (dysphagie, amaigrissement, anémie), aucun examen complémentaire n'est nécessaire avant la mise en route d'un traitement. Les données de l'examen clinique et les examens biologiques standard ne sont d'aucun apport diagnostique. L'examen peut identifier une surcharge pondérale avec un indice de masse corporelle supérieur à la normale qu'il faudra prendre en compte dans la prise en charge du RGO.

B. Examens complémentaires

Il s'agit d'examens morphologiques et d'explorations fonctionnelles.

1. Explorations morphologiques

L'endoscopie œso-gastro-duodénale est la seule exploration morphologique utile. Elle permet d'affirmer le diagnostic de RGO lorsqu'elle découvre une œsophagite définie par des pertes de substance au moins épithéliales (érosives), rarement profondes (ulcérées) qui peuvent être décrites par différentes classifications cotant la gravité des lésions, leur étendue circonférentielle ou non, l'existence d'une complication comme une sténose peptique. Si les symptômes de RGO sont atypiques, l'endoscopie est indiquée en première intention. Elle permet le diagnostic de RGO lorsqu'elle découvre une œsophagite mais ne permet pas de rattacher formellement les symptômes atypiques du malade à ce RGO.

Une endoscopie normale ne permet pas d'écarter le diagnostic de RGO. C'est le cas dans 30 à 50 % des cas.

En l'absence d'œsophagite, lorsque les symptômes sont atypiques ou lorsque les symptômes typiques résistent au traitement médical, une pHmétrie est indiquée pour faire le diagnostic de reflux acide pathologique. Après 50 ans, on préconise d'emblée de procéder à une endoscopie haute afin de ne pas méconnaître une autre cause, une lésion associée ou un EBO.

Le transit baryté œso-gastrique n'a pas d'intérêt pour le diagnostic du RGO. Ses indications sont très limitées dans le bilan pré-thérapeutique d'un RGO. Il peut être utile pour faire le bilan d'une sténose peptique de l'œsophage et d'une volumineuse hernie hiatale en cherchant sa réductibilité et l'association d'une composante mixte par glissement et par roulement. Dans l'avenir, l'exploration des malades souffrant d'un RGO pourrait être modifiée par l'introduction de nouvelles techniques actuellement en cours d'évaluation.

L'ingestion d'une vidéocapsule endoscopique (**fig. 29.4**) permettra peut-être la détection fiable d'une œsophagite ou d'un EBO.

(Recommandation : (1) Haute Autorité de Santé. Exploration de la lumière du tube digestif par vidéocapsule ingérée [en ligne]. 17 mai 2006.) (1) Exploration de la lumière du tube digestif par vidéocapsule ingérée.

Fig. 29.4. Vidéocapsule endoscopique



(la photo de droite vous montre la taille de cette vidéocapsule par rapport aux doigts d'une main).

2. Explorations fonctionnelles

La pHmétrie œsophagienne des 24 heures est l'exploration fonctionnelle la plus sensible pour diagnostiquer un RGO pathologique. Elle permet de quantifier l'exposition acide dans l'œsophage et d'analyser les relations temporelles entre les symptômes et les épisodes de RGO (**fig. 29.5**). Il peut exister une variabilité des résultats chez un même malade avec le temps. En pratique, elle est surtout proposée quand l'endoscopie ne montre pas d'anomalies muqueuses œsophagiennes, dans les circonstances suivantes :

- en cas de manifestations extra-digestives compatibles avec un RGO ;
- en cas de persistance de symptômes œsophagiens gênants sous traitement anti-sécrétoire ;
- avant une éventuelle chirurgie anti-reflux pour avoir une certitude diagnostique.

L'impédancemétrie œsophagienne est le seul examen permettant de mettre en évidence un RGO peu ou non acide.

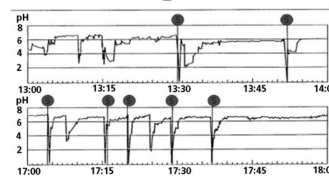
La manométrie œsophagienne n'objective pas le RGO mais des facteurs favorisant comme l'effondrement de la pression du SIO. Elle peut identifier des facteurs aggravant d'un RGO, comme une hypotonie franche du SIO ou des troubles du péristaltisme œsophagien altérant la clairance acide. Elle est recommandée en cas d'indication opératoire pour un reflux.

(Recommandation : (2) Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie. pH-métrie œsophagienne chez l'adulte □ 2000 [en ligne].) (2) pH-métrie œsophagienne chez l'adulte.

(Recommandation : (3) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie □so-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie [en ligne]. Mars 2001.) (3) Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie.

(Recommandation : (4) Haute Autorité de Santé. Prescription des examens complémentaires dans le reflux gastro-□sophagien chez l'adulte en gastro-entérologie [en ligne]. Juin 2005.) (4) Prescription des examens complémentaires dans le reflux gastro-œsophagien chez l'adulte en gastro-entérologie.

Fig. 29.5. Relations entre épisodes RGO et symptômes



L'analyse du tracé permet de savoir la proportion d'épisodes de reflux contemporains de symptômes (S).

VI TRAITEMENT MÉDICAL DU RGO

Le but du traitement est principalement de soulager la douleur et de permettre au malade un retour à une vie normale. Dans les œsophagites sévères, il vise également à obtenir la cicatrisation des lésions pour éviter la survenue de complications.

A. Différentes options thérapeutiques

Les options thérapeutiques possibles sont la neutralisation du contenu acide (antiacides), l'inhibition de la sécrétion gastrique acide (par des antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine (anti-H₂) et surtout les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), la protection de la muqueuse œsophagienne en limitant l'extension vers le haut des épisodes de RGO (alginates) et la stimulation de la motricité œso-gastrique (prokinétiques).

Selon les cas, ces différentes options thérapeutiques vont être proposées soit seules soit en association, et à la demande ou au long cours.

B. Recommandations hygiéno-diététiques

La plupart des recommandations diététiques reposent sur un niveau de preuve très bas. La réduction pondérale, l'arrêt du tabac et de l'alcool sont utiles. La surélévation de 45° de la tête du lit et le respect d'un intervalle minimal de 3 heures entre le dîner et le coucher sont efficaces en cas de RGO nocturne.

C. Traitement anti-sécrétoire à la base du traitement

Ses modalités varient selon le type de RGO. L'AFSSAPS vient d'éditer en 2007 des recommandations pour l'utilisation chez l'adulte des anti-sécrétoires gastriques, notamment au cours du RGO. Il faut distinguer d'une part le RGO sans et avec œsophagite et, d'autre part, le traitement initial ou à long terme.

1. RGO sans œsophagite

Tableau 29.I. Traitement symptomatique du RGO sans œsophagite (Recommandations AFSSAPS 2007)

Traitement initial	
En cas de symptômes typiques et espacés (fréquence : < 1/semaine)	Traitement d'action rapide : – anti-acides – alginates – anti-H ₂ (cimetidine, ranitidine, famotidine) en 1 à 3 prises/jour Pas d'IPP en première intention
En cas de symptômes typiques et rapprochés (fréquence : > 1/semaine)	IPP 1/2 dose (sauf oméprazole pleine dose) pendant 4 semaines
Traitement à long terme	
Initialement	Essai de traitement par IPP à la demande (le malade ne prend son IPP que pendant les périodes où il est symptomatique)
Si rechutes fréquentes ou précoces	Traitement d'entretien par IPP en recherchant la dose minimale efficace

2. RGO avec œsophagite

Dans les œsophagites par reflux, les propositions sont un peu différentes car le traitement anti-sécrétoire est essentiellement représenté par les IPP. Il n'existe pas d'alternative au recours à un IPP à pleine dose, la supériorité des IPP par rapport aux anti-H₂ étant démontrée quelle que soit la sévérité de l'œsophagite.

Les récurrences à l'arrêt du traitement anti-sécrétoire sont d'autant plus fréquentes que l'œsophagite était plus sévère.

Tableau 29.II. Traitement d'un RGO compliqué d'œsophagite (Recommandations AFSSAPS 2007)

Œsophagite peu sévère	
Traitement de cicatrisation	IPP 1/2 dose pendant 4 semaines Si persistance des symptômes, IPP pleine dose
Prévention des récurrences	IPP à dose minimale efficace si les rechutes sont fréquentes
Œsophagite sévère	
Traitement de cicatrisation	IPP pleine dose pendant 8 semaines
Prévention des récurrences	IPP au long cours à dose minimale efficace

3. RGO avec manifestations extra-digestives prédominantes ou isolées

L'AFSSAPS ne recommande pas de traitement anti-sécrétoire, considérant qu'il n'y a pas de preuve de l'efficacité notamment des IPP dans cette indication, quelle que soit la dose utilisée. D'autres auteurs discutent l'utilité d'un traitement par IPP à double dose prolongé au moins 3 mois dans des situations comme la toux après avoir exclu une affection ORL ou pulmonaire.

4. RGO résistant aux IPP

Dans cette situation, l'éventualité d'un RGO non acide (ou d'une erreur diagnostique) doit être discutée. Dans le premier cas, le traitement médical repose alors sur les alginates, les prokinétiques ou le lioréal qui agit sur les relaxations transitoires du SIO.

5. Sténose peptique

La sténose peptique doit être traitée en continu par des IPP à pleine dose. Des dilatations endoscopiques sont indiquées en cas de dysphagie.

6. Endobrachyœsophage

Le traitement de l'EBO évolue. On admet que seul l'EBO symptomatique ou associé à une œsophagite doit être traité par IPP alors que les formes asymptomatiques et non associées à une œsophagite ne nécessitent pas de traitement.

Les anti-sécrétoires au long cours et la chirurgie anti-reflux ne préviennent pas l'apparition d'une dysplasie ou d'un cancer.

Ces traitements ne modifient donc pas les indications et les modalités de la surveillance endoscopique et histologique.

(Recommandation : (5) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations de bonne pratique. Antisécrétoires gastriques chez l'adulte - recommandations (23/11/2007)) (5) Antisécrétoires gastriques chez l'adulte.

VII CHIRURGIE DU RGO

La chirurgie a pour but de réaliser un montage anti-reflux en restaurant des conditions anatomiques qui s'opposent au RGO avec notamment un segment d'œsophage abdominal. En pratique, le traitement chirurgical est essentiellement une fundoplicature, complète selon le procédé de Nissen qui est le plus utilisé et qui est actuellement l'intervention de référence (**fig. 29.6**). Le geste chirurgical peut être effectué sous coelioscopie.

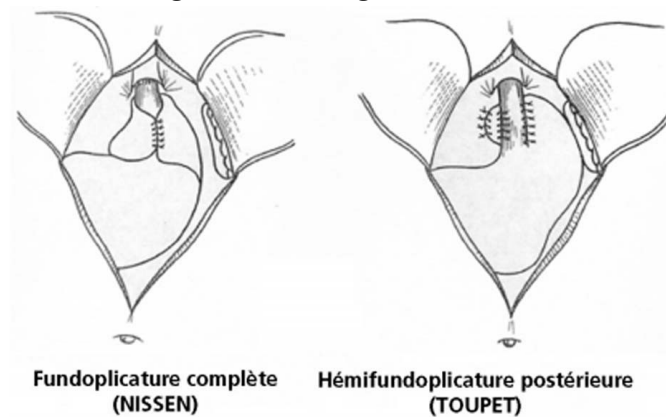
En cas de RGO acide, la chirurgie se discute chez les malades :

- très améliorés par le traitement médical mais qui récidivent dès son arrêt et qui nécessitent un traitement continu au long cours ;
- qui continuent à être gênés par des régurgitations régulières ;
- ayant une volumineuse hernie hiatale.

Les traitements endoscopiques qui ont été proposés dans ces indications comme alternatives à la chirurgie n'ont pas encore apporté la preuve de leur efficacité.

La place de la chirurgie dans la prise en charge d'un RGO non ou peu acide n'est pas clairement établie.

Fig. 29.6. Chirurgie anti-reflux



VIII ANNEXES

RECOMMANDATION

- (1) Haute Autorité de Santé. Exploration de la lumière du tube digestif par vidéocapsule ingérée [en ligne]. 17 mai 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_518944/exploration-de-la-lumiere-du-tube-digestif-par-vidéocapsule-ingeree
- (2) Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatologie - Gastro-Entérologie. pH-métrie oesophagienne chez l'adulte □ 2000 [en ligne]. : <http://www.fmcgastro.org/default.aspx?page=240>
- (3) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie □so-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie [en ligne]. Mars 2001. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272101/indications-a-visee-diagnostique-de-l-endoscopie-digestive-haute-en-pathologie-so-gastro-duodenale-de-l-adulte-a-l-exclusion-de-l-echoendoscopie-et-l-enteroscopie
- (4) Haute Autorité de Santé. Prescription des examens complémentaires dans le reflux gastro-□sophagien chez l'adulte en gastro-entérologie [en ligne]. Juin 2005. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272450/prescription-des-examens-complementaires-dans-le-reflux-gastro-sophagien-chez-ladulte-en-gastro-enterologie
- (5) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations de bonne pratique. Antisécrétoires gastriques chez l'adulte - recommandations (23/11 /2007) : <http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Recommandations-de-bonne-pratique>

ABRÉVIATIONS

- EBO : Endobrachy oesophage
- RGO : Reflux gastro-oesophagien
- SIO : Sphincter inférieur de l'oesophage

Item 290 : Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite

Table des matières

* Introduction	1
1 Ulcère gastrique et duodéal.....	1
1 . 1 Anatomopathologie.....	1
1 . 2 Physiopathologie.....	1
1 . 3 Épidémiologie.....	1
1 . 4 Diagnostic positif.....	1
1 . 5 Diagnostic différentiel.....	1
1 . 6 Complications.....	1
1 . 7 Traitement des UGD non compliqués.....	1
1 . 8 Traitement des UGD compliqués.....	1
2 Gastrite.....	2
2 . 1 Définition.....	1
2 . 2 Gastrites chroniques.....	1
2 . 3 Gastrites aiguës.....	1
2 . 4 Diagnostic différentiel.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un ulcère gastrique, un ulcère duodéal, une gastrite.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

INTRODUCTION

Ce texte prend en compte les recommandations suivantes :

- Recommandations de bonne pratiques « Le bon usage des anti-sécrétoires gastriques chez l'adulte », AFSSAPS 2007 et Conférence de consensus **H. pylori**, 1999.

(Recommandation : (1) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations de bonne pratique. Antisécrétoires gastriques, chez l'adulte - recommandations (23/11/2007) [en ligne].) (1) Antisécrétoires gastriques, chez l'adulte. (Recommandation : (2) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Conférence de Consensus Helicobacter pylori - Révision 1999 [en ligne].) (2) Helicobacter pylori.

I ULCÈRE GASTRIQUE ET DUODÉNAL

I.1 ANATOMOPATHOLOGIE

L'ulcère gastro-duodéal (Ulcère gastro-duodéal) se définit comme une perte de substance de la paroi gastrique ou duodénale atteignant en profondeur la musculuse. Il se différencie des érosions qui sont des lésions limitées à la muqueuse et des ulcérations qui atteignent la sous-muqueuse sans la dépasser. L'UGD chronique se distingue de l'ulcère aigu par l'existence d'un socle scléro-inflammatoire contenant des névromes et des lésions d'endartérite.

I.2 PHYSIOPATHOLOGIE

L'UGD résulte du déséquilibre entre l'agression chlorhydropeptique de la sécrétion gastrique et les mécanismes de défense (barrière muqueuse) en un point précis de la muqueuse. La barrière muqueuse a une composante pré-épithéliale (mucus, sécrétion de bicarbonates et phospholipides), épithéliale (cellules de surface) et sous-épithéliale (flux sanguin muqueux). Les prostaglandines (Prostaglandines) synthétisées en permanence dans la muqueuse stimulent ces mécanismes de protection.

De multiples facteurs endogènes et exogènes modulent l'équilibre agression/défense. Ces facteurs étiologiques déterminent des entités pathologiques différentes par leur pathogénie, leur histoire naturelle et leur traitement.

1. Maladie ulcéreuse gastro-duodénale liée à l'infection à *Helicobacter pylori*

H. pylori est un bacille gram négatif qui résiste à l'acidité gastrique grâce à son activité uréasique et qui colonise la surface de la muqueuse gastrique, principalement antrale. L'infection à **H. pylori** est contractée le plus souvent dans l'enfance par voie oro-orale ou oro-fécale. Elle affecte la majorité des individus dans les pays en voie de développement. En revanche, son incidence dans les pays développés a régulièrement diminué au cours des dernières décennies en raison de l'amélioration des conditions d'hygiène. Cela explique dans ces pays la faible prévalence de l'infection dans les générations les plus jeunes alors qu'elle atteint encore 50 % chez les sujets de plus de 60 ans.

L'infection se traduit par une gastrite aiguë évoluant vers la chronicité dans la majorité des cas.

La gastrite liée à **H. pylori** peut se compliquer d'un ulcère gastrique ou d'un ulcère duodénal. Les autres complications plus rares sont l'adénocarcinome gastrique et le lymphome. Le plus souvent, la gastrite ne se complique pas.

2. UGD liés aux Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les propriétés thérapeutiques des AINS non sélectifs (incluant l'aspirine à doses > 500 mg) reposent sur l'inhibition des cyclooxygénases (Cyclooxygénases) 1 et 2, enzymes qui transforment l'acide arachidonique en prostaglandines.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines gastro-duodénales par les AINS altère les mécanismes de défense de la muqueuse et favorise la survenue d'ulcères et de complications ulcéreuses, plus souvent gastriques que duodénaux.

Les AINS sélectifs (coxibs) qui inhibent la COX-2 en préservant l'activité COX-1 réduisent le risque de complications ulcéreuses sans le supprimer.

L'aspirine administrée à faible dose, à visée antiagrégante, conserve un potentiel ulcérogène et expose au risque de complications hémorragiques.

(En savoir plus : (1) Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. Étude méthodique des interventions pharmacologiques de prévention de l'ulcère gastroduodénal provoqué par un anti-inflammatoire non stéroïdien [en ligne]. Septembre 2003.) (1)

Interventions pharmacologiques de prévention de l'ulcère gastroduodénal provoqué par un anti-inflammatoire non stéroïdien.

3. UGD non liés à H. pylori, non médicamenteux

Ils sont peu nombreux mais leur proportion est croissante du fait de la régression du nombre d'UGD liés à **H. pylori**.

Ils affectent des sujets atteints de morbidités lourdes notamment cardio-vasculaires, rénales, hépatiques ou pancréatiques.

Ils sont liés à une altération des mécanismes de défense de la muqueuse gastro-duodénale.

Ces ulcères sont une entité nosologique distincte des ulcères de stress qui surviennent chez des malades de réanimation ayant une ou plusieurs défaillances viscérales et des ulcères de la maladie de Crohn qui ont des caractéristiques endoscopiques et anatomopathologiques différentes (cf. diagnostic différentiel).

4. Syndrome de Zollinger-Ellison

L'ulcère duodénal du syndrome de Zollinger Ellison est exceptionnel. Il est lié à une hypersécrétion d'acide induite par une sécrétion tumorale de gastrine (gastrinome).

(En savoir plus : (2) KLÖPPER G. ANLAUF M. Gastrinoma--morphological aspects. Wiener Klinische Wochenschrift [en ligne]. Novembre 2007, Vol. 119 (19-20), 579-84 p.) (2) Wiener Klinische Wochenschrift

5. Autres facteurs

Le tabagisme et le terrain génétique interviennent comme cofacteurs.

I.3 ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence des UGD a régressé dans les pays développés au cours des 3 dernières décennies parallèlement au recul de l'infection gastrique à **H. pylori**.

En France, l'incidence des UGD diagnostiqués par endoscopie est actuellement de l'ordre de 90 000 par an (soit 0,2 % de la population adulte), dont environ 20 000 au stade de complications.

Le taux de mortalité des complications ulcéreuses est de l'ordre de 10 %.

La prédominance ancienne de l'ulcère duodénal (Ulcère duodénal) sur l'ulcère gastrique (Ulcère gastrique) et du sexe masculin chez les ulcéreux duodénaux a régressé. Aujourd'hui, le rapport de fréquence UD/UG et le sex ratio sont proches de 1.

L'UD est plus fréquent que l'UG avant 55 ans.

Environ un tiers des UGD compliqués sont attribuables à la prise d'AINS ou d'aspirine à faible dose.

I.4 DIAGNOSTIC POSITIF

1. Symptomatologie

- Syndrome ulcéreux typique :
 - douleur épigastrique, sans irradiation ;
 - à type de crampe ou faim douloureuse ;

- calmée par la prise d'aliments ou d'antiacides ;
- rythmée par les repas avec un intervalle libre de 1 à 3 heures ;
- l'évolution spontanée par des poussées de quelques semaines séparées par des périodes asymptomatiques de quelques mois ou quelques années est évocatrice d'une maladie ulcéreuse liée à **H. pylori**.

- **Syndrome douloureux atypique :**

- ces variantes sont en fait plus fréquentes que la forme dite typique ;
- siège sous-costal droit ou gauche, ou strictement postérieur ;
- hyperalgique pseudo-chirurgical ou au contraire fruste réduit à une simple gêne ;
- non rythmé par l'alimentation.

- **Asymptomatique :** UGD révélé par une endoscopie effectuée pour une autre raison.

- **Complication ulcéreuse inaugurale :**

- hémorragie ou perforation d'emblée, sans signe préalable d'alarme ;
- sténose révélée par des vomissements post-prandiaux.

2. Examen clinique

L'interrogatoire permet de préciser l'existence de poussées douloureuses antérieures, la prise d'AINS ou une intoxication tabagique.

L'examen physique est normal en l'absence de complication.

Dans les formes pseudo-chirurgicales, la palpation du creux épigastrique peut être douloureuse.

3. Endoscopie digestive haute

Elle permet de visualiser le tractus digestif haut jusqu'au deuxième duodénum et de réaliser des biopsies.

Elle peut être réalisée sous anesthésie locale pharyngée ou sous anesthésie générale. Bien que la morbidité (hémorragie, perforation fausse route) et la mortalité de cet examen soient très faibles, le malade doit en être clairement averti. La preuve de cette information doit être consignée dans le dossier du malade.

L'ulcère apparaît comme une perte de substance :

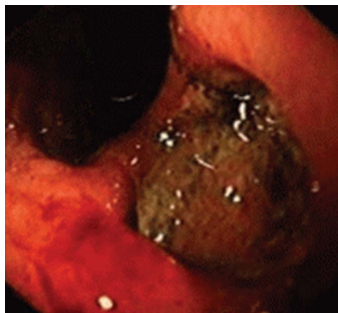
- creusante ;
- de forme généralement ronde ou ovale ;

- à fond pseudo-membraneux (blanchâtre), parfois nécrotique (noirâtre) ;
 - à bords réguliers, légèrement surélevés et érythémateux.
- Ulcère gastrique (**fig. 30.1**) :
 - siège le plus fréquent : antre, petite courbure ;
 - biopsies systématiques sur les berges de l'ulcère en raison du risque de cancer ;
 - nombre de biopsies selon la taille de l'ulcère : habituellement entre 6 et 12.
 - Ulcère duodénal :
 - siège en plein bulbe ou à la pointe du bulbe ;
 - ulcère post-bulbaire très rare devant faire évoquer l'exceptionnel syndrome de Zollinger-Ellison ;
 - biopsies des berges inutiles puisqu'il n'y a pas de risque néoplasique.

Quelle que soit la localisation de l'ulcère, des biopsies de l'antre et du fundus doivent être réalisées pour chercher la présence de **H. pylori** et évaluer le degré de gastrite.

(Recommandation : (3) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie [en ligne]. Mars 2001.) (3) Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte.

Fig. 30.1. Aspect endoscopique d'un ulcère gastrique



4. Recherche de H. pylori

La recherche d'une infection gastrique à **H. pylori** s'impose devant tout UGD.

Elle repose sur des tests réalisés sur des biopsies gastriques et des tests non endoscopiques.

a. Tests sur biopsies gastriques

- Examen anatomopathologique sur biopsies antrales et fundiques : c'est l'examen le plus utilisé dans la pratique courante. *H. pylori* a un aspect morphologique très caractéristique à l'histologie (**fig. 30.2**).
- Test rapide à l'uréase : il permet d'obtenir un résultat immédiat (moins d'une heure). Il consiste à détecter une activité uréasique spécifique d'*Helicobacter pylori* au sein des biopsies. Associé à l'histologie, il améliore la sensibilité diagnostique (**fig. 30.3**).
- Culture avec antibiogramme : réservée à des centres spécialisés en cas d'échec de l'éradication.
- Amplification génique (Amplification en Chaîne par Polymérase) : réservée à des centres spécialisés, principalement dans le cadre de la recherche.

b. Tests non endoscopiques

Test respiratoire à l'urée marquée (**fig. 30.4**) : test utilisé pour le contrôle d'éradication lorsqu'une endoscopie n'est pas nécessaire (UD).

Sérologie **H. pylori** : utile pour établir que le patient est infecté ou a été infecté par **H. pylori** dans les situations qui réduisent la sensibilité des techniques sur biopsies (traitement récent par inhibiteurs de la pompe à protons ou antibiotique récent, hémorragie, atrophie gastrique).

Détection antigénique dans les selles : rarement utilisée.

Fig. 30.2. *Helicobacter pylori* visible à fort grossissement dans le mucus gastrique (flèches)

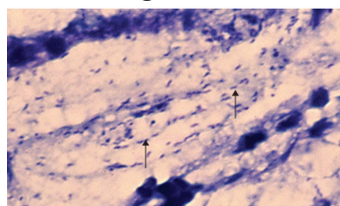


Fig. 30.3. Principe du test rapide à l'urée

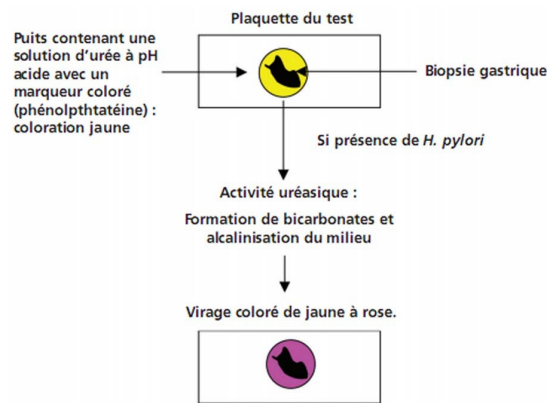
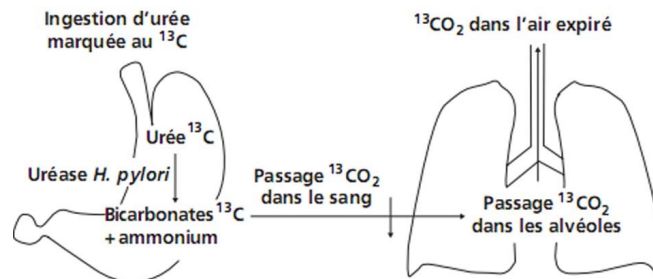


Fig. 30.4. Principe du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13



*Chez les patients infectés par *H. pylori*, l'activité uréasique du germe hydrolyse l'urée en ammonium et CO_2 marqué au ^{13}C qui est ensuite éliminé par voie respiratoire. L'augmentation du $^{13}\text{CO}_2$ dans l'air expiré traduit l'infection gastrique à *H. pylori*.*

I.5 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1. Avant l'endoscopie et d'autant plus que les symptômes sont atypiques

Le diagnostic sera :

- adénocarcinome gastrique ou lymphome gastrique ;
- douleur pancréatique ou biliaire ;
- insuffisance coronarienne, péricardite ;
- ischémie mésentérique ;
- douleur vertébrale projetée ;
- dyspepsie non ulcéreuse.

2. Au stade endoscopique (diagnostic différentiel par biopsies)

Le diagnostic sera :

- adénocarcinome gastrique ulcéreux ;

- ulcère gastrique lymphomateux ;
- maladie de Crohn gastrique ou duodénale.

3. Ulcères de stress

Ils surviennent chez des patients hospitalisés en réanimation et qui ont au moins une défaillance viscérale. Les principaux facteurs de risque sont l'intubation avec ventilation mécanique pendant plus de 48 heures et l'existence de troubles de coagulation.

Le plus souvent, il ne s'agit pas d'UGD mais d'ulcérations multiples nécroticohémorragiques.

Ils posent des problèmes spécifiques de prévention et de traitement et sortent du cadre nosologique des UGD.

I.6 COMPLICATIONS

1. Hémorragie digestive

Il s'agit de la complication la plus fréquente des UGD, parfois inaugurale, représentant 30 à 40 % des hémorragies digestives hautes.

Le risque aggravé par les facteurs suivants :

- la prise d'AINS, antiagrégants et/ou anticoagulants ;
- antécédent d'UGD compliqué ou non compliqué ;
- âge > 65 ans.

Il peut s'agir d'une hémorragie distillante à l'origine d'un déficit ferrique qui peut se traduire par une anémie microcytaire arégénérative ferriprive.

Il peut s'agir d'une hémorragie aiguë sous la forme d'une hématemèse ou d'un méléna avec des signes cliniques de choc hypovolémique.

Le diagnostic endoscopique après correction du choc hémodynamique est le suivant :

- origine ulcéreuse de l'hémorragie ;
- geste d'hémostase endoscopique selon les caractéristiques du saignement.

La mortalité est d'environ 10 %.

2. Perforation ulcéreuse

C'est une complication moins fréquente que l'hémorragie.

Elle est favorisée par la prise d'AINS. Une corticothérapie peut atténuer les signes cliniques de perforation et retarder le diagnostic.

Il peut s'agir d'une perforation en péritoine libre :

- douleur épigastrique intense en « coup de poignard » (à début très brutal ce qui la distingue de la douleur de la pancréatite aiguë), nausées, vomissements ;
- signes de choc ;
- contracture d'abord épigastrique puis généralisée ;
- disparition inconstante de la matité pré-hépatique ;
- cul-de-sac de Douglas douloureux au toucher rectal ;
- pneumopéritoine sur les radiographies de l'abdomen sans préparation (Abdomen sans préparation) (clichés debout avec les coupes et de profil couché), parfois vu seulement sur le scanner abdominal avec une réaction inflammatoire de la région antro-pyloro-bulbaire. En cas d'urgence abdominale, la réalisation d'un ASP est de plus en plus discutable au profit d'un scanner en première intention qui confirme le diagnostic et en précise la cause ;
- contre-indication absolue à l'endoscopie.

Dans certains cas, la perforation se fait au contact d'un organe de voisinage, notamment le pancréas (ulcère perforé-bouché) :

- régression du syndrome douloureux initial ;
- pas de pneumopéritoine (possibilité d'un rétropneumopéritoine visible au mieux sur un scanner) ;
- évolution possible vers la formation d'un abcès (scanner).

3. Sténose ulcéreuse

Elle est exceptionnelle depuis l'avènement des anti-sécrétoires.

Elle complique les ulcères bulbaire et pré-pyloriques avec une composante fibreuse et une composante inflammatoire.

La sténose ulcéreuse est révélée par des vomissements post-prandiaux tardifs.

À l'examen est révélé un clapotage gastrique à jeun et des ondes péristaltiques.

En cas de vomissements répétés, il y a un risque de déshydratation et de troubles ioniques : alcalose métabolique avec hypochlorémie et hypokaliémie.

Après l'évacuation de la stase gastrique par aspiration, le diagnostic de sténose est posé par l'endoscopie éventuellement complétée par un transit baryté.

Des biopsies sont nécessaires pour éliminer un cancer ou un lymphome.

4. Transformation cancéreuse

Le risque de transformation cancéreuse sur les berges d'un UG initialement bénin est faible.

La muqueuse à distance de l'UG peut aussi se Cancériser en cas d'infection **H. pylori** en raison de l'existence d'une gastrite chronique atrophiante multifocale qui est une condition pré-cancéreuse (séquence gastrite aiguë/atrophie/métaplasie/dysplasie/cancer invasif).

Ces risques justifient la réalisation de biopsies systématiques sur les berges ulcéreuses et à distance de l'UG.

Les UD ne deviennent jamais cancéreux.

I.7 TRAITEMENT DES UGD NON COMPLIQUÉS

Les objectifs du traitement sont la suppression rapide des symptômes, la cicatrisation et la prévention des récurrences et complications.

1. UGD associé à H. pylori

a. Traitement d'éradication de H. pylori

L'éradication de **H. pylori** modifie l'histoire naturelle de la maladie ulcéreuse et réduit à moins de 5 % le taux de récurrence à 1 an versus 50 à 80 % en l'absence d'éradication.

Le traitement d'éradication de première ligne repose sur une trithérapie d'une semaine associant :

- un inhibiteur de la pompe à protons (Inhibiteur de la pompe à protons) matin et soir (dose pleine ou demi-dose selon molécule) ;
- deux antibiotiques parmi les suivants selon les contre-indications : amoxicilline (1 g × 2/j), clarithromycine (500 mg × 2/j), métronidazole (500 mg × 2/j).

En cas d'UD, le traitement d'éradication seul est suffisant sauf dans les cas suivants qui justifient 3 à 7 semaines supplémentaires d'IPP à pleine dose :

- poursuite d'un traitement AINS, antiagrégant ou anticoagulant ;
- persistance de douleurs épigastriques après la phase initiale ;
- UD compliqué.

En cas d'UG, le traitement d'éradication de 7 jours est systématiquement complété par 3 à 7 semaines supplémentaires d'IPP à pleine dose.

b. Surveillance

L'échec du traitement d'éradication de première ligne est estimé en France à 30 %, ce qui justifie un contrôle systématique. Les échecs sont liés à la mauvaise observance du traitement ou à une résistance bactérienne à la clarithromycine ou au métronidazole.

Le contrôle d'éradication est effectué 4 semaines après la fin du traitement IPP et antibiotiques :

- soit par test respiratoire en cas d'UD non compliqué ;
- soit par biopsies gastriques en cas d'UD compliqué ou d'UG.

En cas d'UG, le contrôle endoscopique est impératif pour biopsier la zone cicatricielle en raison de la cicatrisation possible d'authentiques cancers ulcérimorues.

L'éradication réussie dispense d'un traitement anti-sécrétoire au long cours. Le risque de ré-infection par **H. pylori** est très faible à l'âge adulte.

En cas d'échec d'éradication, un traitement de deuxième ligne est recommandé.

Une nouvelle trithérapie peut être proposée sur des bases probabilistes : IPP-amoxicilline-métronidazole pendant 14 jours. Si une culture a été réalisée, le choix des antibiotiques est adapté à l'antibiogramme.

Après un échec de l'éradication malgré plusieurs lignes de traitement, un traitement IPP à demi-dose au long cours est recommandé chez les ulcéreux duodénaux.

c. Traitement chirurgical

En l'absence de complications, l'indication de la chirurgie est devenue exceptionnelle. Elle se discute en cas d'échec de l'éradication avec des rechutes fréquentes malgré le traitement anti-sécrétoire au long cours ou du fait d'une mauvaise observance

médicamenteuse.

En cas d'UD, il faut éliminer formellement un syndrome de Zollinger-Ellison avant d'intervenir.

On réalise alors une vagotomie hypersélective ou vagotomie tronculaire avec antrectomie.

En cas d'UG, l'absence de cicatrisation après 3 à 4 mois de traitement et l'existence de lésions de dysplasie sévère sur les berges doivent faire discuter l'indication chirurgicale en raison du risque de cancer gastrique méconnu. Le geste associe une exérèse de la lésion (gastrectomie partielle ou résection cunéiforme) éventuellement associée à une vagotomie selon la localisation de l'UG.

En cas d'hémorragie ulcéreuse non contrôlée par les techniques d'hémostase endoscopique, un geste chirurgical d'hémostase ou de résection doit se discuter dans l'urgence.

2. UGD induits par les AINS

Le traitement par IPP est prescrit pendant 4 semaines (UD) ou 8 semaines (UG). Si le traitement AINS est indispensable, il peut être maintenu sous IPP.

L'aspirine à visée antiagrégante est habituellement poursuivie en raison des risques cardio-vasculaires liés à son interruption.

Un traitement d'éradication de *H. pylori* est associé en début de traitement chez les sujets combinant les deux facteurs de risque.

Le contrôle endoscopique de cicatrisation est systématique. En cas d'UG, des biopsies sont faites sur la zone cicatricielle.

Un traitement préventif des complications ulcéreuses est recommandé pendant toute la durée du traitement AINS chez les patients ayant les facteurs de risque suivants (AFSSAPS 2007) :

- âge > 65 ans ;
- antécédent d'UGD compliqué ou non compliqué (éradication **H. pylori** le cas échéant) ;
- association AINS-antiagrégants, AINS-corticoïdes, AINS-anticoagulants.

Le traitement préventif repose sur les IPP de préférence au misoprostol dont la tolérance digestive est médiocre. Les coxibs réduisent le risque de complications mais ne dispensent pas d'un traitement préventif chez les patients à très haut risque (antécédent d'UGD compliqué ou multiplication des facteurs de risque et comorbidités).

3. UGD à *H. pylori* négatifs et non liés à la prise d'AINS

Après avoir éliminé un syndrome de Zollinger-Ellison (UD), une maladie de Crohn, un lymphome ou un cancer gastrique, la conduite à tenir est la suivante :

- en cas d'UD, traitement anti-sécrétoire par IPP pendant 4 semaines puis discussion d'un traitement anti-sécrétoire au long cours par IPP (recommandé en cas de comorbidités sévères) ;
- en cas d'UG, traitement anti-sécrétoire par IPP pendant 4 à 8 semaines suivi d'un contrôle endoscopique avec biopsies. En l'absence de cicatrisation, un nouveau traitement est proposé. Au terme de ce traitement, la persistance de l'UG doit faire discuter une intervention.

I.8 TRAITEMENT DES UGD COMPLIQUÉS

La présence ou l'absence d'une infection gastrique à ***H. pylori*** ne modifie en rien la prise en charge immédiate des UGD compliqués. Le problème de l'éradication se pose dans un deuxième temps et selon les modalités décrites précédemment.

1. UGD hémorragique

Le traitement est exposé dans le chapitre sur l'hémorragie digestive (voir chapitre 17).

2. UGD perforé

Le traitement est exposé dans le chapitre sur la péritonite aiguë (voir chapitre 28)

3. Sténose ulcéreuse pyloro-bulbaire

La première étape du traitement est médicale :

- évacuation de la stase gastrique par une sonde nasogastrique ;
- perfusion pour corriger les troubles hydro-électrolytiques ;
- traitement anti-sécrétoire intraveineux par IPP.

La régression des phénomènes inflammatoires peut permettre une reprise du transit. La prise en charge de l'ulcère bulbaire ou pylorique responsable rejoint alors celle des

UGD non compliqués.

En cas d'échec du traitement médical :

- traitement endoscopique par dilatation de la sténose au ballonnet avec nouvelles biopsies dans la zone sténosée ;
- traitement chirurgical en cas d'échec endoscopique : antrectomie-vagotomie avec anastomose gastro-jéjunale.

II GASTRITE

II.1 DÉFINITION

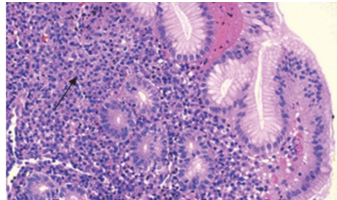
La définition de la gastrite est histologique. Le terme désigne une atteinte inflammatoire aiguë ou chronique de la muqueuse de l'estomac (**fig. 30.5**).

Il n'y a pas de corrélation entre l'atteinte histologique et une symptomatologie fonctionnelle ou un aspect endoscopique. Il est donc tout à fait inapproprié de parler de gastrite pour décrire des symptômes ou un aspect endoscopique.

L'examen microscopique de biopsies antrales et fundiques permet d'évaluer la nature et le degré des lésions élémentaires de l'épithélium et du chorion ainsi que leur topographie. Ces données histologiques ainsi que le contexte étiologique permettent de classer les gastrites (système de Sydney).

(En savoir plus : (3) CHELI E. Gastrites: le système de Sydney Gastritis : the Sydney System. Acta Endoscopica [en ligne]. Juillet 1999, Vol. 20, Number 4, XLIII-XLIV p.) (3) The Sydney System.

Fig. 30.5. Aspect histologique d'une gastrite : infiltrat inflammatoire du chorion (flèche)



II.2 GASTRITES CHRONIQUES

Il est important de différencier les gastrites chroniques atrophiantes et les gastrites chroniques non atrophiantes car les premières exposent au risque de cancer. Les gastrites chroniques atrophiantes sont les plus fréquentes. Les autres gastrites chroniques sont exceptionnelles.

1. Gastrites chroniques évoluant vers l'atrophie

a. Gastrite chronique à *H. pylori* (type B)

Elle est très fréquente : 20 à 50 % de la population adulte en France.

Après contamination oro-orale ou féco-orale le plus souvent au cours de l'enfance,

l'infection se traduit d'abord par une gastrite aiguë qui évolue ensuite vers la chronicité dans la majorité des cas.

La topographie de la gastrite chronique et son risque évolutif dépendent du statut sécréteur acide du sujet infecté :

- chez le sujet hypersécréteur, développement d'une gastrite antrale avec risque d'UD ;
- chez le sujet hyposécréteur, développement d'une pangastrite (touchant l'ensemble de l'estomac) avec atrophie multifocale et risque d'UG et d'adénocarcinome gastrique (**fig. 30.6**) ;
- beaucoup plus rarement, la gastrite chronique à *H. pylori* évolue vers le lymphome gastrique du MALT (Tissu lymphoïde associé aux muqueuses).

En l'absence de lésion ulcéreuse ou tumorale associée, la gastrite chronique à **H. pylori** est asymptomatique ou révélée par des troubles dyspeptiques le plus souvent, sans relation avec l'infection gastrique.

Le diagnostic de gastrite chronique à **H. pylori** repose sur l'endoscopie grâce aux biopsies de l'antrum et du corps qui permettent d'évaluer le degré et la topographie de la gastrite et de mettre en évidence la présence du germe.

Le traitement repose sur l'éradication de **H. pylori** selon les modalités précédemment décrites.

b. Gastrite chronique auto-immune (type A)

La gastrite chronique est limitée au corps et caractérisée par un infiltrat lymphoplasmocytaire et une atrophie progressive des glandes du fundus. Elle est beaucoup plus rare que la gastrite de type B.

Elle est d'origine auto-immune :

- présence d'anticorps sériques anti-cellules pariétales et anti-facteur intrinsèque ;
- contexte d'auto-immunité chez le patient et sa famille (diabète type 1, thyroïdite, vitiligo) ;
- plus fréquente chez la femme de plus de 50 ans.

Au stade d'atrophie fundique sévère, elle se caractérise par :

- une carence en facteur intrinsèque responsable d'une malabsorption de la vitamine B12 entraînant une anémie macrocytaire arégénérative (anémie pernicieuse de la maladie de Biermer), une glossite, des signes neurologiques (sclérose combinée de la moelle) ;
- risque d'adénocarcinome et de tumeurs endocrines du corps gastrique (ECL-omes)

justifiant une surveillance endoscopique systématique tous les 3 ans chez les sujets de moins de 70 ans et en bon état général ;

- prévention ou correction de la carence en vitamine B12 par l'administration intramusculaire régulière à vie de cette vitamine.

2. Gastrites chroniques n'évoluant pas vers l'atrophie

a. Gastrite chronique lymphocytaire

On constate une présence anormalement élevée de lymphocytes T dans l'épithélium de surface et des cryptes avec un infiltrat inflammatoire dans la muqueuse.

Elle est le plus souvent asymptomatique.

Association possible à une maladie cœliaque, mais origine le plus souvent indéterminée.

b. Gastrite granulomateuse

On constate la présence dans le chorion de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires.

Les causes sont multiples : maladie de Crohn, sarcoïdose, agent bactérien (tuberculose, syphilis), parasitaire (anisakiase, cryptosporidiose) ou mycotique (histoplasmosse, candidose), corps étranger.

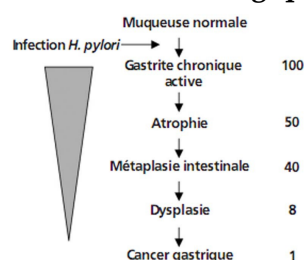
La cause est fréquemment non identifiée : gastrite granulomateuse dite idiopathique.

c. Gastrite à éosinophiles

Il s'agit d'une infiltration à polynucléaires éosinophiles de la paroi gastrique.

Elle peut être liée à une parasitose (anisakiase) ou à une gastro-entérite à éosinophiles.

Fig. 30.6. Séquences des anomalies histologiques conduisant au cancer



II.3 GASTRITES AIGUËS

1. Gastrite aiguë à *H. pylori*

Elle fait suite immédiatement à la contamination orale par le germe.

Elle est le plus souvent asymptomatique, méconnue, parfois révélée par un tableau non spécifique de douleurs épigastriques, nausées, vomissements.

À l'endoscopie, on constate des lésions prédominantes dans l'antre : muqueuse érythémateuse, œdématiée, nodulaire avec des lésions pétéchiales, érosives ou ulcéro-nécrotiques.

Diagnostic sur biopsies : présence de ***H. pylori*** avec inflammation de la muqueuse riche en polynucléaires neutrophiles.

Régression en cas d'éradication.

Évolution habituelle vers la chronicité en l'absence de traitement.

2. Gastrite phlegmoneuse

Il s'agit d'une gastrite exceptionnelle.

Elle est caractérisée par une infection bactérienne sévère qui se développe dans l'épaisseur de la paroi gastrique, le plus souvent chez un sujet immunodéprimé.

3. Gastrite virale

La gastrite à cytomégalovirus atteint principalement les sujets immunodéprimés, exceptionnellement des sujets immunocompétents.

Elle peut être due à d'autres virus (Herpès Simplex Virus) beaucoup plus rarement impliqués.

II.4 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les affections diffuses de la muqueuse gastrique sans infiltrat inflammatoire sortent par définition du champ des gastrites et sont regroupées sous le terme de gastropathies.

1. Gastropathie induite par les AINS

Gastropathie aux aspects histologiques caractéristiques.

Les lésions endoscopiques sont très fréquentes, souvent multiples et prédominantes dans l'estomac : pétéchies, érosions, ulcérations et UGD.

2. Gastropathie d'hypertension portale

Diagnostic endoscopique : aspect en mosaïque de la muqueuse fundique, pétéchies et varices cardio-tubérositaires (voir chapitre 19).

3. Gastropathies hypertrophiques

a. Maladie de Ménétrier

Il s'agit d'une maladie de pathogénie inconnue caractérisée histologiquement par un épaississement majeur de la muqueuse fundique (hyperplasie des cryptes) et endoscopiquement par des plis fundiques géants d'aspect cérébriforme.

Le diagnostic histologique est obtenu par macrobiopsie.

Elle présente un tableau de gastropathie exsudative avec syndrome œdémateux par fuite protidique.

Il peut y avoir un risque de transformation adénocarcinomateuse.

Le traitement anti-sécrétoire se fait au long cours et en cas d'échec dans les formes sévères, gastrectomie totale.

b. Gastropathie du syndrome de Zollinger-Ellison

Aspect hypertrophique des plis du fundus lié à l'hyperplasie des glandes fundiques sous l'effet trophique de l'hypergastrinémie d'origine tumorale (gastrinome).

4. Gastropathie radique

Elle survient après irradiation gastrique d'au moins 45 Gray.

Les complications aiguës sont : œdème avec érosions hémorragiques d'évolution habituellement favorable en quelques semaines.

Il peut y avoir des complications chroniques au-delà de 6 mois : ulcérations et télangiectasies souvent hémorragiques dont la nature radique est confirmée par les biopsies.

Les biopsies doivent être multiples pour éliminer une récurrence tumorale.

(Recommandation : (4) Observatoire de la Médecine Générale. Recommandations de pratiques francophones. Données probantes sur l'utilisation des IPP en présence de reflux gastro-œsophagien, de dyspepsie et d'ulcère gastroduodéal [ACMTS] [2008]) (4) Données probantes sur l'utilisation des IPP en présence de reflux gastro-œsophagien, de dyspepsie et d'ulcère gastroduodéal.

III ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. Étude méthodique des interventions pharmacologiques de prévention de l'ulcère gastroduodénal provoqué par un anti-inflammatoire non stéroïdien [en ligne]. Septembre 2003. : <http://www.cadth.ca/index.php/fr/hta/reports-publications/search/publication/463>
- (2) KLÖPPER G. ANLAUF M. Gastrinoma--morphological aspects. Wiener Klinische Wochenschrift [en ligne]. Novembre 2007, Vol. 119 (19-20), 579-84 p. : [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17985091?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log\\$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17985091?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed)
- (3) CHELI E. Gastrites: le système de Sydney Gastritis : the Sydney System. Acta Endoscopica [en ligne]. Juillet 1999, Vol. 20, Number 4, XLIII-XLIV p. : <http://www.springerlink.com/content/j777385t545q5h6m/>

RECOMMANDATION

- (1) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations de bonne pratique. Antisécrotoires gastriques, chez l'adulte - recommandations (23/11/2007) [en ligne]. : <http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Recommandations-de-bonne-pratique>
- (2) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Conférence de Consensus Helicobacter pylori - Révision 1999 [en ligne]. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0C-Conferences-consensus/CC-helibact-1999/CC-helibact-1999.htm>
- (3) Haute Autorité de Santé. Indications à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie ☐so-gastro-duodénale de l'adulte, à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie [en ligne]. Mars 2001. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272101/indications-a-visee-diagnostique-de-l-endoscopie-digestive-haute-en-pathologie-so-gastro-duodenale-de-l-adulte-a-l-exclusion-de-l-echoendoscopie-et-l-enteroscopie

- (4) Observatoire de la Médecine Générale. Recommandations de pratiques francophones. Données probantes sur l'utilisation des IPP en présence de reflux gastro-œsophagien, de dyspepsie et d'ulcère gastroduodéal [ACMTS] [2008] : http://omg.sfm.org/content/donnees/donnees.php?rc_id=753

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- ASP : Abdomen sans préparation
- COX : Cyclooxygénases
- Gy : Gray
- HP : *Helicobacter pylori*
- IPP : Inhibiteur de la pompe à protons
- PCR : Amplification en Chaîne par Polymérase
- PGS : Prostaglandines
- UD : Ulcère duodéal
- UG : Ulcère gastrique
- UGD : Ulcère gastro-duodéal

Item 297 : Anémie

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Mécanismes possibles du déficit en fer.....	1
1 . 1 Perte par saignement.....	1
1 . 2 Malabsorption.....	1
1 . 3 Carence d'apport.....	1
2 Diagnostic de l'anémie ferriprive.....	2
2 . 1 Diagnostic clinique.....	1
2 . 2 Diagnostic biologique.....	1
3 Enquête étiologique.....	3
3 . 1 Étape clinique : étape importante.....	1
3 . 2 Examens diagnostiques de première intention.....	1
3 . 3 Attitude diagnostique de seconde intention.....	1
3 . 4 Attitude diagnostique lorsque les explorations demeurent négatives.....	1
4 Traitement.....	4

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une anémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Argumenter l'attitude thérapeutique dans les anémies carencielles et planifier leur suivi.
- Diagnostiquer une anémie par carence martiale.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

INTRODUCTION

AVERTISSEMENT : dans ce chapitre, seule l'anémie par carence martiale est traitée. Pour les autres causes d'anémie, se référer à un ouvrage d'hématologie.

Le déficit en fer affecte près de 10 % des individus dans les pays industrialisés.

La carence martiale (ou sidéropénie) est marquée par plusieurs étapes successives :

- déplétion du stock de fer ;
- altération de l'érythropoïèse due à une diminution de l'utilisation du fer, se traduisant par une microcytose sans anémie ;
- anémie sidéropénique.

Cette anémie se caractérise par une nette chute du taux d'hémoglobine alors que la déglobulisation reste modérée. Elle est hypochrome (diminution de la concentration globulaire moyenne en hémoglobine (Concentration globulaire moyenne en hémoglobine)) et microcytaire (volume globulaire moyen (Volume globulaire moyen) < à 80 μ 3).

La capacité totale de fixation de la sidérophiline est augmentée et le coefficient de saturation diminué. La ferritinémie est basse. L'anémie par carence martiale est arégénérative ou peu régénérative (taux de réticulocytes bas).

I MÉCANISMES POSSIBLES DU DÉFICIT EN FER

Le déficit en fer peut résulter de 3 mécanismes possibles, éventuellement associés :

- une perte par saignement (essentiellement digestif ou gynécologique) ;
- une carence par malabsorption ;
- une carence d'apport.

I.1 PERTE PAR SAIGNEMENT

La carence martiale par saignement occulte est la plus fréquente. Chez l'homme et la femme ménopausée, le saignement est essentiellement digestif. Chez la femme non ménopausée, les ménorragies constituent la première cause de carence martiale. Les principales causes de saignement digestif sont détaillées dans le **tableau 31.I**.

Tableau 31.I. Principales causes de saignement occulte d'origine digestive chez l'adulte

Oesophage
Oesophagite Cancer de l'oesophage Erosions intra-herniaires Ulcère de Barrett Varices oesophagiennes
Estomac/Duodénum
Erosions gastriques médicamenteuses Ulcère gastrique ou duodénal Cancer de l'estomac Ectasies vasculaires antrales Polype gastrique, duodénal ou ampillaire Ulcère anastomotique après gastrectomie
Intestin Grêle
Ulcérations médicamenteuses (AINS) Tumeurs (bénignes ou malignes) Lymphome Angiodysplasies Maladie de Crohn Grêle radique Parasitoses (ankylostomiase) Diverticule de Meckel
Côlon/Rectum/Anus
Cancer colique Angiodysplasies Rectocolite hémorragique Maladie de Crohn Polype colique > 15 mm Colite radique Hémangiomes Maladie hémorroïdaire

Les pertes de sang provenant d'autres sources sont rarement à l'origine d'une carence martiale. Les saignements urinaires sont suffisamment inquiétants pour amener le malade à une consultation précoce qui évite la carence martiale.

L'hémosidérose pulmonaire idiopathique ou syndrome de Goodpasture de l'adulte et l'hémolyse intravasculaire chronique avec hémosidérurie chronique (valve mécanique) sont des causes exceptionnelles.

La carence résulte parfois d'une pathomimie (syndrome de Lasthénie de Ferjol) où le malade (le plus souvent une femme de profession médicale ou paramédicale) provoque en cachette le saignement.

I.2 MALABSORPTION

L'absorption du fer a lieu principalement dans le duodénum et la partie proximale du jéjunum. Cette absorption dépend de la forme physico-chimique du fer : fer inorganique ou fer héminique. Pour être absorbé, le fer inorganique qui existe sous 2 formes (Fe^{++} (ferreux) ou Fe^{+++} (ferrique)) doit être maintenu en solution par combinaison à des agents chélateurs. L'acide chlorhydrique gastrique est le facteur qui permet au fer inorganique de rester sous forme soluble.

Une malabsorption du fer peut donc s'observer :

- en cas d'achlorhydrie ou d'hypochlorhydrie franche puisque l'absence d'acide chlorhydrique conduit à la précipitation des sels inorganiques de fer sous forme d'hydroxyde de fer aux Potentiel hydrogène légèrement alcalins de l'intestin ;
- dans toutes les situations qui provoquent une altération de la muqueuse intestinale duodéno-jéjunale ou qui court-circuitent cette zone altèrent l'absorption du fer.

L'absorption du fer inorganique est également très influencée par certains composés de l'alimentation : l'acide ascorbique ou le fructose augmentent l'absorption alors que le thé, les phytates, les végétaux, les phosphates la diminuent.

Le pica est une situation extrême : il s'agit d'un trouble du comportement alimentaire au cours duquel les sujets consomment de grandes quantités d'argile (géophagie) ou d'amidon (amylophagie) qui se lient au fer intra-luminal et limitent son absorption.

Le fer héminique est absorbé beaucoup plus facilement que le fer minéral. L'absorption de cette forme de fer n'est pas influencée par l'acide chlorhydrique. Les principales situations conduisant à une malabsorption du fer sont détaillées dans le **tableau 31.II**. La cause la plus fréquente de malabsorption est la maladie coeliaque.

Tableau 31.II. Situations cliniques aboutissant à une malabsorption du fer

Pathologies gastriques
Gastrite atrophique achlorhydrique Gastrectomie totale ou subtotale
Pathologies intestinales
Maladie coeliaque (+++) Court-circuit duodéno-jéjunal (montage par anse en Y, court-circuit gastro-jéjunal pour obésité)
Autres situations
Géophagie ou amylophagie (Pica) Syndrome des buveurs de thé

I.3 CARENCE D'APPORT

Les besoins quotidiens en fer de l'adulte sont d'environ 1 mg chez l'homme et 2 mg pour la femme en période d'activité génitale. Une alimentation normale apporte environ 10 à 15 mg de fer dont seulement 5 à 10 % sont absorbés. Une carence en fer peut apparaître soit lorsque l'alimentation est pauvre en fer, notamment héminique ce qui est le cas lors d'un régime végétarien très strict, soit lors d'une augmentation des besoins physiologiques (grossesse surtout en cas de grossesses gémellaires, menstruations abondantes, croissance).

L'origine purement carencielle d'une anémie ferriprive demeure cependant rare et ne peut être retenue que lorsqu'un bilan a éliminé une autre cause, notamment un saignement digestif occulte.

II DIAGNOSTIC DE L'ANÉMIE FERRIPRIVE

II.1 DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic clinique est évoqué sur des signes non spécifiques : pâleur, asthénie, parfois dyspnée d'effort. Des signes de sévérité de l'anémie comme des vertiges, des palpitations ou des céphalées sont peu fréquents. La symptomatologie fonctionnelle est plus liée à la vitesse d'installation de l'anémie et au terrain sur laquelle elle survient qu'à son importance.

Certains symptômes spécifiques de la carence martiale chronique ont été décrits. Ils sont rarement observés : perlèche, glossite avec une langue rouge et lisse par atrophie des papilles linguales, ongles mous, cassants, striés en cupules (koïlonychies) dysphagie avec anneau oesophagien (syndrome de Plummer-Vinson).

L'anémie se manifeste parfois par la majoration de symptômes en rapport avec une insuffisance artérielle : angor, artériopathie des membres inférieurs, insuffisance vasculaire cérébrale.

(En savoir plus : (1) Orphanet. Syndrome de Plummer-Vinson [en ligne].) (1) Syndrome de Plummer-Vinson.

II.2 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic est essentiellement biologique. La numération et la formule sanguine révèle une anémie hypochrome microcytaire, souvent associée à une thrombocytose modérée (400 à 700 g/L) alors que la lignée blanche est normale.

Il importe de différencier cette anémie par carence avant tout d'une anémie inflammatoire et éventuellement d'une bêta-thalassémie mineure (hétérozygote) en particulier au pourtour du bassin méditerranéen (**tableau 31.III**).

Le diagnostic est parfois compliqué par la coexistence d'une carence et d'un syndrome inflammatoire (exemple : cancer du côlon à l'origine d'une anémie distillante) ou par la coexistence de plusieurs carences (en folates ou vitamine B12 par exemple). La baisse de la ferritinémie est le critère le plus constant pour identifier la carence martiale.

Les thalassémies sont caractérisées par une érythropoïèse inefficace avec anémie microcytaire et hypochrome. Le diagnostic est apporté par l'électrophorèse de l'hémoglobine (augmentation de l'hémoglobine A2).

Tableau 31.III. Éléments biologiques distinguant une anémie par carence en fer d'une anémie inflammatoire et d'une thalassémie

	Carence en fer	Syndrome inflammatoire	Béta thalassémie
<i>Fer sérique</i>	Diminué	Augmenté	Normal
<i>Coefficient de saturation de la transferrine (%)</i>	Diminué	Normal ou augmenté	Normal
<i>Capacité totale de fixation de la transferrine</i>	Augmentée	Diminuée	Normale
<i>Ferritinémie</i>	Diminuée	Normale ou augmentée	Normale

III ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

III.1 ÉTAPE CLINIQUE : ÉTAPE IMPORTANTE

L'interrogatoire précise :

- les antécédents ;
- les consommations médicamenteuses susceptibles de favoriser une hémorragie digestive occulte (antiagrégants, anticoagulants, anti-inflammatoires, etc.) ;
- les troubles gynécologiques éventuels et l'abondance et durée des règles (présence de caillots) ;
- les troubles digestifs éventuels (douleurs, diarrhée, rectorragies, méléna).

L'absence de signes digestifs n'exclut pas l'existence d'une lésion digestive responsable d'un saignement.

L'examen clinique cherche :

- une masse tumorale, notamment par le toucher rectal ;
- des stigmates cutanéomuqueux d'une maladie de Rendu-Osler (angiomes cutanés, télangiectasies linguales) ;
- certaines anomalies associées à une polypose (kystes sébacés, ostéomes mandibulaires, tumeurs desmoïdes, lentiginose péri-orificielle).

III.2 EXAMENS DIAGNOSTIQUES DE PREMIÈRE INTENTION

1. Examen gynécologique

Il est indiqué chez la femme en période d'activité génitale. Cependant, la mise en évidence d'une lésion génitale est rare en l'absence de signes cliniques tels qu'une période menstruelle supérieure à 5 jours, la présence de caillots ou la nécessité de changements anormalement fréquents de protection.

Les saignements peuvent être favorisés par un dispositif intra-utérin (stérilet) ou une maladie de la coagulation (maladie de Willebrand). Des ménorragies ou des ménométrorragies doivent faire réaliser des explorations gynécologiques (examen clinique, spéculum, frottis, échographie).

(En savoir plus : (2) BOEHLEN F., ROBERT-EBADI H. DE MOERLOOSE P.. *La maladie de von Willebrand : une diathèse hémorragique fréquente et méconnue. Revue Médicale Suisse [en ligne]. N°97, publiée le 07/02/2007.*) (2) La maladie de von Willebrand : une diathèse hémorragique fréquente et méconnue.

2. Explorations digestives

L'exploration endoscopique digestive (endoscopie oeso-gastro-duodénale et coloscopie totale) est essentielle dans ce bilan étiologique pour identifier la cause la plus habituelle d'une anémie par carence martiale : une lésion digestive à l'origine d'un saignement distillant (c'est-à-dire chronique et à débit très faible).

La recherche biochimique de sang dans les selles ne doit pas être faite car elle est réservée aux malades asymptomatiques dans le cadre du dépistage de masse du cancer colorectal. Un malade ayant une anémie ferriprive ne doit pas être considéré comme asymptomatique. La recherche de sang occulte dans les selles n'a aucun impact sur la démarche diagnostique. Un résultat positif semble augmenter la probabilité de mettre en évidence une lésion digestive mais un résultat négatif n'exclut pas la responsabilité d'une lésion digestive.

La séquence optimale de réalisation des examens endoscopiques n'est pas établie. Leur ordre peut être dicté par l'existence de symptômes. L'endoscopie oeso-gastro-duodénale est souvent réalisée la première, l'indication de la coloscopie se faisant dans un second temps, en fonction des résultats de l'endoscopie oeso-gastro-duodénale. Mais l'option de réaliser dans le même temps, sous anesthésie générale, endoscopie oeso-gastro-duodénale et coloscopie totale, peut être retenue.

Compte tenu de la prévalence du cancer colique, le bilan digestif après 50 ans doit comporter une coloscopie systématique. Avant cet âge, les examens à réaliser sont à discuter au cas par cas en sachant que les lésions digestives à l'origine d'une anémie par carence martiale sont plus souvent des lésions digestives hautes.

Si l'endoscopie oeso-gastro-duodénale n'identifie pas de lésion, elle doit comporter des biopsies duodénales systématiques (recherche d'atrophie villositaire). La réalisation concomitante de biopsies gastriques (antrales et fundiques) (recherche de gastrite atrophique) est recommandée.

Il convient de respecter certains principes dans l'interprétation des résultats des examens endoscopiques :

- en l'absence d'érosions intra-herniaires, une hernie hiatale, même volumineuse ne peut être retenue comme seule cause d'anémie par carence martiale ;
- en cas de traitement prolongé par Anti-inflammatoires non stéroïdiens, chez un sujet de plus de 50 ans, l'exploration ne doit pas se limiter au tube digestif haut, même si une lésion est identifiée à ce niveau par l'endoscopie oeso-gastro-duodénale, car la présence d'un cancer colique n'est pas exceptionnelle ;
- un polype colique non ulcéré de taille inférieure à 15 mm ne peut être considéré comme la cause d'une anémie ferriprive ;
- la responsabilité d'une maladie hémorroïdaire ne peut être qu'un diagnostic d'élimination, après avoir exclu formellement une autre lésion sur le tube digestif.

(Recommandation : (1) Société Française D'endoscopie Digestive. De la pratique des biopsies oeso-gastro-duodénales [en ligne]. Septembre 2005.) (1) De la pratique des biopsies œso-gastro-duodénales.

III.3 ATTITUDE DIAGNOSTIQUE DE SECONDE INTENTION

Quand les explorations haute et basse sont infructueuses, l'exploration de l'intestin grêle se discute.

1. Vidéocapsule endoscopique (recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive 2006)

Cette technologie a représenté une avancée significative dans l'exploration de l'intestin grêle car elle est capable de visualiser la quasi-totalité de la muqueuse grêlique de façon non invasive.

Il s'agit d'un transmetteur vidéo de petite taille incorporé dans une capsule ingérable à usage unique de 1,1 cm sur 2,6 cm (fig. 31.1). Le champ de vision est de 140° et la capsule garde une orientation longitudinale sur la quasi-totalité de son trajet intestinal. Les images recueillies par la capsule sont transmises à un ensemble de capteurs placés sur la peau abdominale (fig. 31.1). Les images sont stockées dans un boîtier que le malade porte à la ceinture. En fin d'examen, les images stockées sont transférées dans une station de travail informatique pour leur analyse. L'élimination de la capsule dans les selles se fait ensuite spontanément en 48 à 72 heures.

La seule contre-indication à l'examen est l'existence d'une sténose digestive au niveau de laquelle la capsule pourrait s'enclaver. Cet examen ne doit pas être réalisé si l'interrogatoire découvre l'existence de symptômes obstructifs (douleurs abdominales

et ballonnement post-prandiaux tardifs, nausées, vomissements).

La vidéocapsule endoscopique est l'examen de première intention pour explorer l'intestin grêle dans le cadre d'une anémie ferriprive quand 1 ou éventuellement 2 endoscopie(s) oeso-gastroduo-dénale(s) et la coloscopie sont normales.

(Recommandation : (2) Société Française d'Endoscopie Digestive. La Vidéo-capsule, qu'en attendre ? [en ligne] Mars 2006.) (2) La Vidéo-capsule, qu'en attendre ?

(Recommandation : (3) Société Française d'Endoscopie Digestive. Consensus international de Paris 2006 sur les indications et les modalités de l'examen par capsule vidéo-endoscopique. Rapport de la commission vidéo-capsule de la SFED [en ligne].) (3) Rapport de la commission vidéo-capsule de la SFED.

Fig. 31.1. Vidéocapsule endoscopique



Dimensions : Hauteur : Longeur : Poids : 11 mm 26 mm 3,7 gr

2. Autres explorations

L'entéroscopie permet l'exploration de l'intestin grêle de façon antérograde par voie haute et rétrograde par voie basse. Elle a l'avantage de visualiser la muqueuse du grêle, de permettre les biopsies et de traiter certaines lésions hémorragiques (angiomes). L'entéroscopie poussée permet d'explorer en moyenne 120 à 150 cm de jéjunum et 50 cm d'iléon mais une longueur variée d'intestin grêle reste inaccessible. La technique d'entéroscopie à double ballon pour faciliter la progression de l'entéroscope permet l'exploration de la totalité du grêle. L'entéroscopie n'est pas un examen de première intention. Elle est en général réalisée lorsque la vidéocapsule a identifié une lésion jéjunale ou iléale pour réaliser des biopsies ou proposer un traitement endoscopique (coagulation d'un angiome par exemple).

Le transit du grêle, avec ou sans mise en place d'une sonde nasoduodénale pour injection du produit de contraste (entéroclyse) peut détecter une tumeur du grêle, un diverticule de Meckel, une maladie de Crohn mais il est incapable de mettre en évidence les petites ulcérations, notamment médicamenteuses, du grêle ou les lésions angiomateuses. Il n'est pratiquement plus jamais fait dans cette indication.

Le scanner spiralé (entéroscanner) et l'**entéro-IRM** ont des résultats supérieurs à ceux du transit du grêle pour l'identification des tumeurs du grêle.

La scintigraphie au pertechnétate-99m, qui se fixe sur la muqueuse gastrique et ses îlots hétérotopiques, peut être indiquée lorsque se discute la recherche d'un diverticule de Meckel.

L'artériographie **coelio-mésentérique** n'a pas d'indication dans l'exploration d'une anémie ferriprive.

III.4 ATTITUDE DIAGNOSTIQUE LORSQUE LES EXPLORATIONS DEMEURENT NÉGATIVES

Malgré un bilan exhaustif, la cause du saignement occulte reste parfois indéterminée. Ceci est notamment le cas chez les malades ayant consommé des AINS.

Dans ces conditions, une supplémentation martiale est proposée au malade qui doit faire l'objet d'une surveillance clinique et biologique. L'apparition de nouveaux symptômes, l'échec du traitement martial ou la récurrence de l'anémie à l'arrêt de la supplémentation en fer peuvent conduire à la reprise des explorations.

IV TRAITEMENT

A. Traitement étiologique

Le traitement de la cause, quand il est possible, est bien évidemment essentiel.

B. Traitement martial

Il est possible par voie orale dans la majorité des cas. Un régime riche en fer est insuffisant.

Le traitement martial est prescrit, chez l'adulte, sous forme de sels ferreux à la dose de 150 à 300 mg/j de fer. Le traitement est à prendre en dehors des repas pour améliorer l'absorption mais le rendement de celle-ci est médiocre, voisin de 15 %. La prise d'acide ascorbique (vitamine C) qui augmente l'absorption du fer d'environ 30 % peut être proposée.

La tolérance digestive des sels ferreux peut être mauvaise. Nausées, douleurs abdominales et diarrhée sont les incidents les plus fréquemment décrits. En cas de mauvaise tolérance, la dose peut être diminuée.

La coloration noire des selles, provoquée par ce traitement, doit être annoncée au patient, ainsi que la possibilité d'interactions médicamenteuses.

En cas de mauvaise tolérance du fer oral, des perfusions intraveineuses de fer peuvent être réalisées.

L'efficacité du traitement doit être contrôlée biologiquement, sans multiplier les examens. Le rythme de surveillance est adapté à la gravité de l'anémie, l'âge, la pathologie associée (en particulier cardiaque) et la compliance au traitement. La durée du traitement martial dépend du temps de reconstitution des réserves de fer, qui est de 3 mois au minimum et du traitement ou non de la cause du saignement. Le traitement doit être prolongé au moins jusqu'à normalisation de la ferritinémie.

Lorsque la cause du saignement n'a pas été déterminée ou ne peut être supprimée, un traitement martial cyclique ou au long cours est nécessaire.

(En savoir plus : (3) BOUHNİK Y., NAHON S., LANDI B. Diagnostic et traitement des saignements digestifs occultes. Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Mai 2000, Vol. 24, N°3, 317-323 p.) (3) Diagnostic et traitement des saignements digestifs occultes. (Recommandation : (4) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Traitement

de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte - recommandations [en ligne] (02/05/2005).) (4) Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte.

V ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) Orphanet. Syndrome de Plummer-Vinson [en ligne]. : http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=54028
- (2) BOEHLER F., ROBERT-EBADI H. DE MOERLOOSE P.. La maladie de von Willebrand : une diathèse hémorragique fréquente et méconnue. Revue Médicale Suisse [en ligne]. N°97, publiée le 07/02/2007. : <http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=31997>
- (3) BOUHNIC Y., NAHON S., LANDI B. Diagnostic et traitement des saignements digestifs occultes. Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Mai 2000, Vol. 24, N°3, 317-323 p. : <http://www.em-consulte.com/article/98431>

RECOMMANDATION

- (1) Société Française d'Endoscopie Digestive. De la pratique des biopsies oeso-gastro-duodénales [en ligne]. Septembre 2005. : <http://www.sfed.org/Tube-digestif-haut/De-la-pratique-des-biopsies-oeso-gastro-duodenales.html>
- (2) Société Française d'Endoscopie Digestive. La Vidéo-capsule, qu'en attendre ? [en ligne] Mars 2006. : <http://www.sfed.org/Video-capsule-Grele/Video-capsule.html>
- (3) Société Française d'Endoscopie Digestive. Consensus international de Paris 2006 sur les indications et les modalités de l'examen par capsule vidéo-endoscopique. Rapport de la commission vidéo-capsule de la SFED [en ligne]. : <http://www.sfed.org/Video-capsule/Consensus-international-de-Paris-2006-sur-les-indications-et-les-modalites-de-l-examen-par-capsule-video-endoscopique.-Rapport-de-la-commission-video-capsule-de-la-SFED.html>
- (4) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte : recommandations [en ligne] (02/05/2005). : http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/c6dd38658b27f2a43e08f65d6269337c.pdf

ABRÉVIATIONS

- AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- CCHM : Concentration globulaire moyenne en hémoglobine
- pH : Potentiel hydrogène
- VGM : Volume globulaire moyen

Item 298 : Ascite

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition - Diagnostic positif.....	1
2 Diagnostic différentiel.....	2
3 Physiopathologie et étiologie.....	3
3 . 1 Rupture intrapéritonéale d'un conduit liquidien.....	1
3 . 2 Gêne à la résorption du liquide péritonéal.....	1
3 . 3 Excès de production du liquide péritonéal.....	1
4 Diagnostic étiologique.....	4
4 . 1 Moyens du diagnostic étiologique.....	1
5 Situations d'urgence en rapport avec une ascite.....	5
5 . 1 Infection du liquide d'ascite.....	1
5 . 2 Complications mécaniques.....	1
6 Démarche diagnostique.....	6
6 . 1 Des signes de cirrhose sont-ils présents ?.....	1
6 . 2 Des signes d'insuffisance cardiaque sont-ils présents ?.....	1
6 . 3 Des signes manifestes de cancer sont présents.....	1
6 . 4 Dans tous les autres cas.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une ascite, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

I DÉFINITION - DIAGNOSTIC POSITIF

L'ascite est définie comme un épanchement liquidien péritonéal non sanglant.

De ce fait, l'argument formel du diagnostic positif est la mise en évidence de liquide par la ponction de la cavité abdominale, généralement réalisée simplement au lit du malade lorsque l'ascite est en quantité importante.

Toutefois, les examens d'imagerie non-invasive sont très performants pour mettre en évidence cet épanchement : échographie abdominale, tomodensitométrie ou Imagerie par résonance magnétique . Ils permettent de reconnaître les épanchements d'un volume indétectable par l'examen clinique, limités aux poches et récessus péritonéaux (cul-de-sac de Douglas, espace inter-hépatorénal), surtout quand ils sont inaccessibles à la ponction au lit du malade sans guidage radiologique.

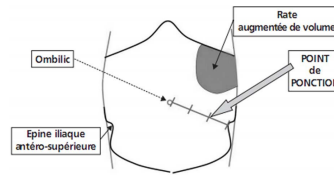
Le diagnostic d'ascite est très fortement suggéré lorsque s'associent :

- chez un sujet atteint d'une maladie connue pour causer une ascite (voir plus bas au diagnostic étiologique) ;**
- une augmentation de volume de l'abdomen ;**
- avec une matité abdominale déclive, mobilisable, à limite supérieure horizontale dessinant une courbe concave en haut (anatomiquement) sur le sujet en décubitus dorsal.**

La ponction abdominale pour mettre en évidence une ascite doit se faire selon les règles suivantes (fig. 32.1) :

- après avoir expliqué au patient la procédure, ce que l'on en attend, et ses désagréments ;**
- après avoir vérifié que la rate n'occupe pas la fosse iliaque gauche, par la palpation ou la revue des examens d'imagerie disponibles ;**
- en un point situé à la jonction du tiers externe et du tiers moyen de la ligne joignant l'épine iliaque antéro-supérieure gauche et l'ombilic, et en pleine matité ;**
- après nettoyage et désinfection de la peau sur une large surface, en respectant les précautions universelles et les règles de l'asepsie ;**
- au moyen d'une aiguille ou d'un petit cathéter monté sur un mandrin, branchés sur une seringue permettant de maintenir une légère aspiration ;**
- en traversant rapidement la peau et la première épaisseur du pannicule sous cutané puis, plus lentement, jusqu'à irruption du liquide dans le corps de la seringue, sans excéder un trajet d'environ 5 cm ;**
- en faisant effectuer sur des échantillons du liquide prélevé des analyses cytologiques, microbiologiques, et biochimiques appropriées.**

Fig. 32.1. Repères du site de ponction d'ascite chez le sujet en décubitus dorsal



En pleine matité, à la jonction du tiers externe et du tiers moyen de la ligne joignant épine iliaque antéro-supérieure et ombilic.

Une anesthésie locale peut-être utile chez les patients redoutant le geste.

II DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Parce que la constitution d'une ascite s'accompagne fréquemment d'un météorisme, il n'est pas toujours facile de reconnaître une ascite peu abondante chez un patient à l'abdomen distendu et tympanique.

Peuvent évoquer une ascite parce qu'ils donnent une matité déclive :

- un **globe vésical** ;
- un **volumineux kyste** (ovarien, rénal ou hépatique) ;
- une **accumulation stercorale** dans le côlon.

Cependant, la matité associée à ces affections n'est pas mobilisable, ou a une limite supérieure ne dessinant pas une courbe concave en haut. Les données de l'échographie abdominale corrigent facilement le diagnostic.

Le liquide de ponction peut être rendu sanglant par la traversée accidentelle d'un vaisseau sanguin de la paroi. Le diagnostic d'hémopéritoine peut être corrigé par une ponction ultérieure montrant un liquide clair. À l'inverse, il peut être confirmé si un examen d'imagerie abdominale non-invasive montre des caillots dans le péritoine. Un hématokrite du liquide de ponction $< 1 \%$ permet d'écarter le diagnostic d'**hémopéritoine**. La distinction est parfois difficile mais le contexte apporte le plus souvent des arguments décisifs (notion de traumatisme ou de lésion intra-abdominale pouvant être la source d'un saignement).

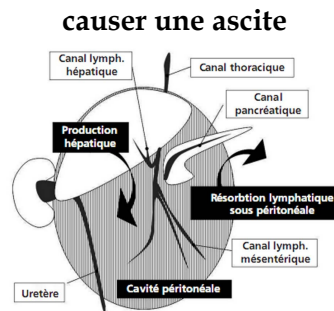
III PHYSIOPATHOLOGIE ET ÉTIOLOGIE

Du liquide péritonéal est toujours présent bien qu'en très petite quantité, chez le sujet normal. Il est principalement issu du liquide interstitiel hépatique, passant à travers la capsule du foie. Le liquide interstitiel (et donc la lymphe) hépatique est riche en protéines parce que les capillaires sinusoides sont fenêtrés. Les lymphatiques sous-péritonéaux, principalement dans les régions diaphragmatiques, ont pour fonction de drainer ce liquide physiologique (fig. 32.1).

Les principaux mécanismes de formation de l'ascite sont (fig. 32.2) :

- la rupture intrapéritonéale d'un conduit liquidien ;
- une gêne à la résorption du liquide péritonéal ;
- un excès de production du liquide péritonéal.

Fig. 32.2. Principaux mécanismes de formation du liquide péritonéal physiologique dont les perturbations peuvent être à l'origine d'une ascite. Conduits liquidiers dont la rupture peut



III.1 RUPTURE INTRAPÉRITONÉALE D'UN CONDUIT LIQUIDIEN

Ce mécanisme ne rend compte que d'une minorité des ascites rencontrées en pratique. Dans ce cas l'afflux de liquide est supérieur aux capacités de résorption péritonéale. La rupture peut porter sur un canal lymphatique mésentérique ou hépatique, un canal excréteur du pancréas, ou un uretère.

1. Rupture d'un canal lymphatique mésentérique

Ces canaux drainant la lymphe intestinale sont riches en chylomicrons (et donc en triglycérides) après un repas. Ils sont donc la source d'une ascite chyleuse, d'aspect lactescent (différent d'un aspect opalescent), dont le liquide est plus riche en triglycérides que le plasma.

Les principaux mécanismes de rupture d'un canal lymphatique mésentérique sont :

- les traumatismes chirurgicaux (principalement lors de l'abord transpéritonéal de l'aorte ou du rein) ;*
- l'hyperpression lymphatique :*
 - résultant d'un obstacle sur la circulation lymphatique abdominale ou thoracique (lymphome, métastases ganglionnaires, radiothérapie abdominale, obstruction du canal thoracique, thrombose de la veine sous clavière gauche),*
 - la maladie de Waldenström qui induit une hyperviscosité de la lymphe,*
 - la cirrhose (qui produit une augmentation du débit lymphatique mésentérique en raison de l'hypertension portale),*
 - l'insuffisance cardiaque droite (qui augmente le débit lymphatique et diminue le drainage du canal thoracique en augmentant la pression veineuse centrale).*

2. Rupture d'un canal lymphatique hépatique

Elle résulte principalement d'une plaie chirurgicale d'un lymphatique du pédicule hépatique notamment lorsque, au départ, le débit lymphatique hépatique est augmenté par une insuffisance cardiaque droite ou une cirrhose.

Le liquide d'ascite issu d'une brèche des canaux lymphatiques hépatiques est riche en protéides (> 30 g/L) mais non en chylomicrons.

3. Rupture d'un canal excréteur du pancréas

Elle résulte d'une nécrose (après une pancréatite aiguë nécrosante) ou d'une hyperpression d'un canal pancréatique (au cours de la pancréatite chronique). Le liquide est riche en enzymes pancréatiques (lipase).

4. Rupture d'un uretère

Elle résulte d'un traumatisme de l'uretère (principalement chirurgical), ou d'une nécrose de sa paroi (après chirurgie sur la région ou par vascularite).

Le liquide est plus riche en créatinine que le plasma.

III.2 GÊNE À LA RÉSORPTION DU LIQUIDE PÉRITONÉAL

1. Physiopathologie

Elle est la conséquence d'une obstruction des canaux lymphatiques sous-péritonéaux. **Ce mécanisme rend compte d'une part importante des ascites rencontrées en clinique.**

Cette obstruction peut être secondaire à :

- **une tumeur maligne du péritoine :**
 - **une carcinose péritonéale (fréquente),**
 - **un mésothéliome malin (très rare),**
 - **un lymphome péritonéal (très rare) ;**
- **une tuberculose péritonéale.**

2. Carcinose péritonéale

Les cancers de l'appareil digestif (à l'exception du carcinome hépatocellulaire) et le cancer de l'ovaire sont les principales causes de carcinose péritonéale.

Un syndrome d'obstruction intestinale incomplète est fréquent et doit être cherché.

Le liquide d'ascite est souvent riche en protéines (> 25 g/L) et en cellules. Le taux de leucocytes peut être élevé ($> 250/\text{mm}^3$). L'examen cytologique montre inconstamment des cellules tumorales.

Un épaissement localisé ou étendu du péritoine pariétal ou viscéral doit être cherché par les examens d'imagerie.

(En savoir plus : (1) DENIS B., ELIAS D. Prise en charge symptomatique de la carcinose péritonéale. Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Mai 2004. Vol. 28, N°5-sup., 17-25 p.) (1) Prise en charge symptomatique de la carcinose péritonéale.

3. Mésothéliome péritonéal

C'est une cause très rare d'ascite. Le principal facteur favorisant est l'exposition aux fibres d'amiante. Le diagnostic doit être envisagé même en l'absence d'asbestose évidente.

Le liquide d'ascite est souvent riche en protéines (> 25 g/L) et en cellules. Le taux de leucocytes peut être élevé ($> 250/\text{mm}^3$). L'examen cytologique montre inconstamment des cellules tumorales.

Un épaississement localisé ou étendu du péritoine pariétal doit être cherché par les examens d'imagerie de façon à en effectuer un prélèvement pour examen histologique.

4. Tuberculose péritonéale

L'ascite est une manifestation cardinale de la tuberculose péritonéale qui peut être associée à une tuberculose digestive ou d'un autre organe. En revanche, elle n'est que rarement associée à une tuberculose hépatique.

Le liquide est fréquemment riche en protéines (> 25 g/L) et en leucocytes ($> 1\,000/\text{mm}^3$). Les lymphocytes y prédominent ($> 70\%$). Toutefois, toutes ces caractéristiques peuvent manquer. La recherche de BK par l'examen direct est habituellement négative. La culture est rarement positive.

Le diagnostic est fait par la **biopsie du péritoine** sous coelioscopie sur d'éventuelles granulations péritonéales avec mise en évidence de granulomes tuberculeux et mise en culture révélant du BK.

(En savoir plus : (2) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Tuberculose péritonéale : les pièges diagnostiques [en ligne].) (2) Tuberculose péritonéale : les pièges diagnostiques.

III.3 EXCÈS DE PRODUCTION DU LIQUIDE PÉRITONÉAL

Ce mécanisme rend compte de la plupart des ascites rencontrées en clinique. Il s'applique :

- à la cirrhose (et au syndrome de Budd-Chiari) ;
- à l'insuffisance cardiaque droite et à la péricardite constrictive ;
- au syndrome néphrotique.

1. Physiopathologie (Fig. 32.3 et 32.4)

Un excès de production du liquide péritonéal ne survient que dans un contexte d'**hyperhydratation extracellulaire**, et donc de **réabsorption rénale excessive de sodium et d'eau**. C'est aussi pourquoi l'ascite est souvent (mais non constamment) associée à un œdème mou déclive (œdème des membres inférieurs chez le sujet ambulant, œdème des lombes chez le sujet alité).

Le liquide interstitiel en excès se localise (fig. 32.4) :

- soit de façon prédominante à la cavité péritonéale parce que la pression interstitielle y est sélectivement augmentée en raison d'une hypertension portale par bloc intrahépatique (cirrhose)

ou sus-hépatique (syndrome de Budd-Chiari) ;

– soit également dans la cavité péritonéale et dans l'ensemble du secteur interstitiel, parce que la pression interstitielle y est globalement augmentée en raison d'une élévation de la pression veineuse centrale transmise en amont au territoire portal (insuffisance cardiaque droite et péricardite constrictive), ou d'une diminution globale de pression oncotique plasmatique dans le cas du syndrome néphrotique.

Le mécanisme entraînant une réabsorption rénale excessive de sodium et d'eau est toujours une stimulation des barorécepteurs et des volorécepteurs assurant la régulation de la pression artérielle et du volume sanguin circulant (**fig. 32.3**).

Cette stimulation induit :

- l'activation excessive des systèmes vasoconstricteurs, antidiurétiques et antinatriurétiques, entre autres :
 - système rénine-angiotensine-aldostérone,
 - système sympathique,
 - hormone antidiurétique/ vasopressine ;
- l'inhibition des systèmes natriurétiques (entre autres, peptide natriurétique atrial) au cours de la cirrhose et du syndrome néphrotique ; ou leur augmentation insuffisante au cours de l'insuffisance cardiaque.

Les anomalies qui induisent l'hyperstimulation des barorécepteurs et des volorécepteurs diffèrent selon le contexte (**fig. 32.3**) :

- au cours de la cirrhose, pour des raisons encore mal élucidées, il se produit une **vasodilatation majeure des artérioles mésentériques**. Il en résulte une diminution de la résistance vasculaire systémique et donc une diminution de la pression artérielle. Outre la réabsorption excessive de sodium et d'eau, la compensation inclut une augmentation du débit cardiaque ;
- au cours de l'insuffisance cardiaque droite, la **diminution du débit cardiaque** induit une diminution de la pression artérielle et une hypoperfusion rénale ;
- au cours du syndrome néphrotique, une **diminution du volume circulant** est induite par le passage de liquide vers le secteur interstitiel en raison de la diminution de la pression oncotique. Il s'y ajoute des mécanismes intrarénaux directement liés à l'atteinte rénale.

Fig. 32.3. Mécanisme de la stimulation des systèmes rénine-angiotensine-aldostérone, catécholami- nes et hormone antidiurétique/vasopressine à l'origine des ascites cirrhotique, cardiaque, et du syndro- me néphrotique

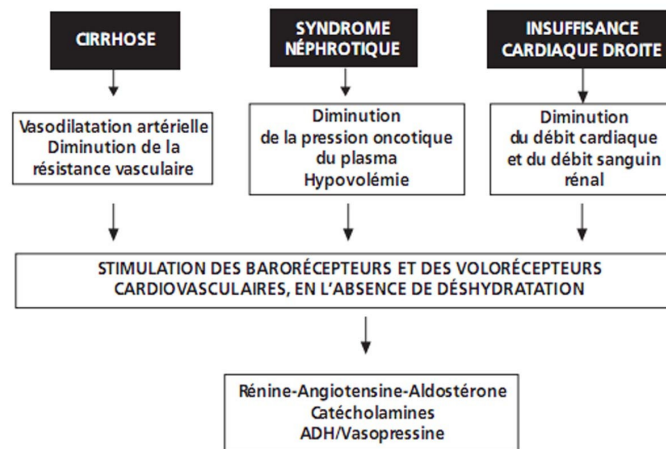
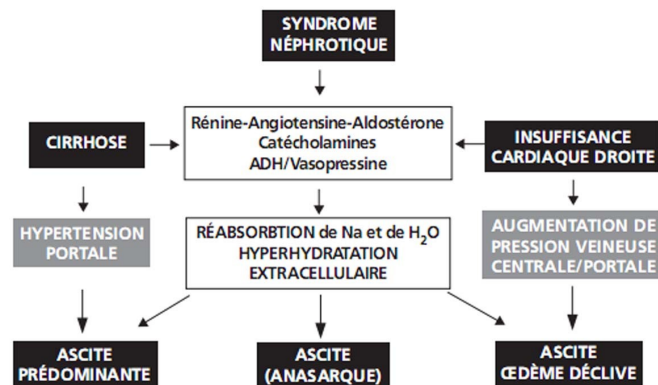


Fig. 32.4. Distribution de la rétention hydrosaline au cours de l'ascite cirrhotique, cardiaque, et du syndrome néphrotique



2. Ascite de la cirrhose

L'ascite est une complication fréquente de la cirrhose avancée. C'est aussi un signe de gravité de la cirrhose. Elle est souvent la manifestation clinique révélatrice de la maladie du foie.

Habituellement il y a un facteur déclenchant ou favorisant :

- infection bactérienne (pulmonaire, cutanée, urinaire, septicémie) ;
- hémorragie digestive ;
- poussée de la maladie causale ;
- insuffisance rénale.

Un œdème des membres inférieurs est fréquent en cas d'ascite tendue (comprimant la veine cave inférieure), plus rare en son absence. En l'absence d'ascite tendue, une

insuffisance veineuse associée doit être cherchée. Une complication très grave de la cirrhose est la péritonite bactérienne spontanée (ou infection du liquide d'ascite) qui est secondaire à une translocation bactérienne intestinale et à un ensemencement du liquide par voie directe ou par voie hématogène.

Le liquide d'ascite **non infecté** au cours de la cirrhose est pauvre en leucocytes et en protéines (< 25 g/L).

Cela s'explique par le fait que le liquide d'ascite est filtré à travers les capillaires sinusoides, remaniés par la fibrose hépatique (capillarisation des sinusoides) qui les rend moins perméables à l'albumine.

Le diagnostic **d'infection d'ascite** est posé lorsque le taux de polynucléaires neutrophiles est supérieur à 250/mm³ qu'il existe ou non des germes. Les germes (généralement des bacilles gram négatifs de la flore digestive) sont exceptionnellement mis en évidence par l'examen direct, et inconstamment par les cultures.

3. Ascite de l'insuffisance cardiaque

L'ascite est une manifestation d'une insuffisance cardiaque congestive droite ou globale avancée (voir item 250) [l'item 250 n'appartient pas à l'hépto-gastroentérologie, quel type de renvoi mettre ?]. Elle est généralement associée à un œdème déclive. L'ascite est riche en protéines > 25 g/L et pauvre en leucocytes.

Cela s'explique par le fait que le liquide d'ascite est filtré à travers les capillaires sinusoides, dilatés par l'hypertension veineuse mais par ailleurs normaux, donc largement perméables aux protéines.

4. Ascite du syndrome de Budd-Chiari

L'ascite est une manifestation majeure du syndrome de Budd-Chiari (obstruction des veines hépatiques), qui est généralement dû à une thrombose. L'œdème des membres inférieurs est en partie dû à la compression de la veine cave inférieure par le gros foie et par l'ascite.

L'ascite est riche en protéines (> 25 g/L) et pauvre en leucocytes pour des raisons analogues à celles indiquées pour l'insuffisance cardiaque.

5. Ascite du syndrome néphrotique

L'ascite est une manifestation majeure mais inconstante du syndrome néphrotique. Elle est associée à une anasarque. L'ascite est pauvre en leucocytes et pauvre en protéines (< 25 g/L) en raison de l'hypoalbuminémie.

IV DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

IV.1 MOYENS DU DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1. Examen clinique

Les données de l'examen clinique peuvent, à elles seules, faire le diagnostic de l'ascite et de sa cause.

Les points précisés par l'anamnèse et l'examen physique sont :

- les facteurs de risque, les causes et les signes de cirrhose (voir chapitre 19) ;
- les facteurs de risque et les signes de maladie cardiaque et de maladie broncho-pulmonaire (particulièrement les signes d'insuffisance cardiaque droite) (voir item 250) ;
- les antécédents, les facteurs de risque, et les signes de cancer de l'appareil digestif ou génital, ou de lymphome ;
- les facteurs de risque, les antécédents et les signes de tuberculose (voir item 106) [l'item 106 n'appartient pas à l'hépto-gastro-entérologie, quel type de renvoi mettre ?] ;
- les facteurs de risque, les causes et les signes de syndrome néphrotique (voir item xxx) [référence à compléter] ;
- les antécédents de chirurgie ou de traumatisme abdominaux ;
- une exposition à l'amiante et la notion d'asbestose.

2. Examens de laboratoire

a. Liquide d'ascite

Les analyses du liquide d'ascite constituent l'étape essentielle du diagnostic étiologique. La ponction est sans danger lorsque les règles précisées plus haut sont respectées. Les analyses sont peu coûteuses, largement disponibles en routine, et donnent souvent des résultats spécifiques. Leur sensibilité n'est cependant pas parfaite. Autrement dit, elles échouent à fournir la clé du diagnostic dans bon nombre de cas (faux négatifs).

Les analyses du premier prélèvement d'ascite chez un malade donné doivent être complètes. Sauf situation particulière, les analyses ultérieures devraient être limitées à un examen cyto bactériologique de routine.

Examens biochimiques

Ils incluent les déterminations :

- **des protéines totales ;**
- **de la lipase ;**
- **des triglycérides.**

La lipasémie et la triglycérémie doivent être déterminées simultanément pour comparaison des concentrations dans l'ascite et dans le plasma.

La différence entre la concentration d'albumine de l'ascite et celle du plasma (« gradient d'albumine ») permet une estimation indirecte de la pression portale. Son utilité est limitée à des cas rares.

Examens cyto bactériologiques

Ils incluent :

- **le compte des hématies, des polynucléaires et des lymphocytes ;**
- **l'ensemencement, au lit du patient, de milieux de culture aérobie et anaérobie par 20 à 50 mL de liquide, pour isolement bactérien, repiquage, et antibiogramme éventuels ;**
- **l'examen direct pour recherche de bactéries et de mycobactéries après colorations appropriées ;**
- **l'ensemencement au laboratoire sur milieu pour mycobactéries.**

Les caractéristiques habituelles du liquide d'ascite selon la cause sont détaillées plus bas.

La sévérité d'une infection du liquide d'ascite impose de récupérer en urgence les résultats de l'examen cyto bactériologique pour mettre en route sans attendre, le cas échéant, une antibiothérapie probabiliste secondairement adaptée à l'antibiogramme (si un germe est isolé).

Examens cytologiques

Ils permettent, après étalement et coloration de préciser les caractéristiques des cellules en cherchant notamment des cellules anormales et tumorales.

b. Examens sanguins et urinaires

Leur premier intérêt est de conforter les arguments pour une cause éventuelle, dérivés des données cliniques s'il y en a ; sinon d'apporter ces arguments.

Ils incluent :

- **protéinurie des 24 heures et électrophorèse des protéines (syndrome néphrotique) ;**
- **hémogramme, électrophorèse des protéines, taux de Quick, bilirubinémie (cirrhose) ;**
- **Brain Natriuretic Peptide ou Peptide natriurétique cérébrale de type B ou Peptide natriurétique cérébrale, uniquement lorsque les signes cliniques et échographiques d'insuffisance cardiaque sont discutables.**

Leur second intérêt est de préciser le fonctionnement rénal, souvent perturbé quelle que soit la cause de l'ascite :

- **sodium et potassium, sanguins et urinaires ;**
- **créatinine plasmatique et urinaire.**

3. Imagerie et examens fonctionnels

a. Échographie abdominale

Examen performant dans ce contexte, peu coûteux et anodin.

Outre la détection d'une ascite peu abondante, et le diagnostic différentiel avec les autres collections abdominales, il permet d'apporter des arguments décisifs pour la cause :

- **dysmorphie hépatique, circulation collatérale porto-systémique d'une cirrhose ;**
- **dilatation des veines hépatiques et de la veine cave inférieure d'une insuffisance cardiaque droite ou d'une péricardite constrictive ;**
- **épaississement pariétal d'une tumeur péritonéale (carcinose ou mésothéliome) ;**
- **tumeur de l'ovaire ou de l'appareil digestif ;**
- **obstruction des veines hépatiques d'un syndrome de Budd-Chiari.**

b. Autres examens d'imagerie

Tomodensitométrie et IRM n'ont d'intérêt que dans les cas où l'échographie est peu contributive. Elles sont particulièrement utiles pour la mise en évidence :

- **des tumeurs de l'appareil digestif ou de l'ovaire ;**
- **des tumeurs du péritoine ;**

- des affections pancréatiques.

Dans tous ces cas, ces examens permettent de préciser l'accessibilité des tumeurs détectées à une biopsie dirigée.

L'échographie cardiaque est nécessaire en cas de cardiopathie. En cas d'ascite liée à une cardiopathie, les veines hépatiques sont toujours dilatées.

c. Études hémodynamiques

Elles ne sont utiles que dans les cas rares où examen clinique, examens du liquide d'ascite et échographie n'ont pas permis d'affirmer ni d'écarter une atteinte cardiaque ou une cirrhose.

Elles consistent en un cathétérisme de la veine jugulaire interne pour mesure des pressions veineuse centrale, veineuse hépatique (libre et bloquée), auriculaire droite, ventriculaire droite et artérielle pulmonaire (libre et bloquée), ainsi qu'une détermination du débit cardiaque. Cette approche permet également d'effectuer une biopsie hépatique transveineuse.

On peut ainsi attribuer l'ascite :

- à une cirrhose quand le gradient de pression veineuse hépatique (pression bloquée moins pression libre) est supérieur à 10 mmHg ;*
- à une insuffisance cardiaque droite ou à une péricardite constrictive lorsque la pression dans l'oreillette droite est supérieure à 12 mmHg ;*
- à un autre mécanisme lorsque le gradient de pression veineuse hépatique et la pression dans l'oreillette droite sont normaux.*

On peut aussi préciser le type d'atteinte cardiaque éventuelle, et notamment une péricardite constrictive dont le diagnostic peut échapper à l'échographie cardiaque.

d. Endoscopie et histopathologie

Cœlioscopie (ou laparoscopie)

Elle permet d'examiner le péritoine et la surface du foie, et de prélever des lésions péritonéales éventuelles ou de faire une ponction biopsie hépatique.

Elle s'effectue sous anesthésie générale, au bloc opératoire. Elle est contreindiquée par un état précaire, une laparotomie antérieure, des troubles de l'hémostase non corrigés. Même si elle peut montrer des aspects évocateurs de tuberculose, de carcinose ou de mésothéliome, le diagnostic doit être fondé sur des biopsies.

Biopsies du péritoine ou de lésions abdominales

Elles ne doivent être effectuées que lorsque l'examen cytologique du liquide d'ascite est non concluant, et que les examens d'imagerie ou les examens hémodynamiques ont permis d'exclure les causes communes (cirrhose et insuffisance cardiaque).

Elles peuvent être effectuées sous coelioscopie, ou par voie percutanée, guidée par l'échographie :

- sur une zone anormale du péritoine, une adénopathie, ou une autre lésion ;
- sur une zone de péritoine apparaissant normale en l'absence de lésion focale.

Le rendement des biopsies péritonéales dirigées est excellent pour la **carcinose péritonéale**, le mésothéliome, la tuberculose. Elles n'ont aucune place dans le diagnostic des ascites les plus communes (cirrhose et insuffisance cardiaque).

Endoscopie digestive

Sa place est limitée à la recherche ou à la caractérisation d'une tumeur digestive en cas de carcinose péritonéale, et à la recherche de signes d'hypertension portale en cas de suspicion de cirrhose.

V SITUATIONS D'URGENCE EN RAPPORT AVEC UNE ASCITE

L'ascite peut être à l'origine de deux types de complications graves nécessitant un traitement urgent : l'infection du liquide d'ascite (ou péritonite bactérienne spontanée), et les complications mécaniques. **Ces complications sont presque exclusivement rencontrées au cours de la cirrhose.**

V.1 INFECTION DU LIQUIDE D'ASCITE

Elle est rarement découverte de façon fortuite par l'examen systématique du liquide d'ascite en l'absence de signe d'appel.

Elle peut se manifester par :

- des douleurs abdominales, un iléus, une diarrhée ;
- un syndrome infectieux (fièvre, parfois frissons, hypothermie, polynucléose neutrophile ou augmentation des globules blancs chez un sujet leucopénique, augmentation de la C-Réactive protéine) ;
- un état de choc septique ;
- un ictère ;
- une insuffisance rénale ;
- une encéphalopathie ;
- une hémorragie digestive.

Chez tout malade atteint de cirrhose qui se complique ou qui s'aggrave, une ponction d'ascite en urgence doit donc être effectuée pour rechercher une infection.

L'infection spontanée du liquide d'ascite est monomicrobienne. Lorsque plusieurs espèces microbiennes sont mises en évidence dans le liquide d'ascite, il faut s'inquiéter d'une perforation du tube digestif et chercher un pneumopéritoine.

L'infection d'ascite est une complication grave, potentiellement mortelle. En outre, l'infection du liquide d'ascite témoigne toujours d'une cirrhose grave.

Pour ces raisons, dès le diagnostic fait par le compte des polynucléaires dans le liquide d'ascite $> 250/\text{mm}^3$, les mesures suivantes doivent être mises en œuvre :

- recherche d'une septicémie, d'une infection urinaire et d'une pneumopathie par hémocultures, Examen cyto-bactériologique des urines, radiographie de thorax ;
- perfusion veineuse périphérique ;
- traitement antibiotique probabiliste, en attendant le résultat des études microbiologiques ;

- **surveillance de l'état circulatoire et de l'état de conscience pour dépister précocement les signes d'un choc septique ou d'une encéphalopathie ;**
- **administration d'albumine pour prévenir la survenue d'un syndrome hépatorénal.**

(En savoir plus : (3) THOMSEN W. Todd, SHAFFER W. Robert W. et al. Paracentesis. The New England Journal of Medicine [en ligne]. 9 Novembre 2006, Vol. 355:e21, Number 19.) (3) Paracentesis.

V.2 COMPLICATIONS MÉCANIQUES

1. Dyspnée

Elle peut être due simplement au **volume de l'ascite** ou à son association à un **épanchement pleural** (généralement droit). Dans les deux cas, le mécanisme de l'insuffisance respiratoire est un syndrome restrictif. Une ponction évacuatrice, accompagnée d'une expansion du volume circulatoire par de l'albumine, doit être effectuée en urgence.

2. Hernies pariétales

L'augmentation de pression abdominale peut être responsable de la formation de hernies inguinales ou ombilicales, sources potentielles des habituelles complications d'**étranglement herniaire ou d'occlusion intestinale aiguë**.

Les hernies **ombilicales** peuvent, en outre, se compliquer de rupture, dont le diagnostic est évident. Cette rupture est d'autant plus grave qu'elle témoigne d'une insuffisance hépatique avancée (qui explique l'atrophie de la paroi cutanée en regard de la hernie).

(Recommandation : (1) Haute autorité de Santé. Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose [en ligne]. Septembre 2007.) (1) Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose.

VI DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Elle doit garder à l'esprit que la cirrhose, l'insuffisance cardiaque et la carcinose péritonéale sont dans notre pays les principales causes d'ascite.

On doit simultanément confronter les données obtenues par :

- l'examen clinique (et notamment les données anamnestiques) et les données des examens sanguins de routine (voir plus haut) ;
- l'analyse complète du liquide d'ascite ;
- l'échographie abdominale.

La démarche diagnostique est illustrée par les figures 32.5 et 32.6.

Fig. 32.5. Démarche diagnostique commençant par la recherche des 3 principales causes d'ascite

ASCITE		
EXAMEN CLINIQUE LIQUIDE D'ASCITE	ÉCHOGRAPHIE ABDOMEN/ŒUR	DIAGNOSTIC
Signes de cirrhose	Signes de cirrhose	CIRRHOSE Biopsie du foie si nécessaire
Signes d'insuffisance cardiaque	Signes d'insuffisance cardiaque	INSUFFISANCE CARDIAQUE Hémodynamique si nécessaire
Cancer Cellules malignes	Tumeur	BIOPSIES CARCINOME, MÉSOTHÉLIOME
Autre	Autre	Autre

Fig. 32.6. Démarche diagnostique permettant l'identification de causes rares d'ascite faciles à établir

ASCITE : autres diagnostics en l'absence d'arguments pour une cirrhose, une insuffisance cardiaque, ou un cancer		
EXAMEN CLINIQUE ANALYSES	EXAMEN COMPLÉMENTAIRES	DIAGNOSTIC
Anasarque Protéinurie > 3 g/24h Hypoalbuminémie		SYNDROME NÉPHROTIQUE
Pancréatite Lipase (ascite)	TDI/IRM	ASCITE PANCRÉATIQUE
Triglycérides (ascite)		ASCITE CHYLEUSE
Attest de Tuberculose Acetate lymphocytaire	Coelioscopie Biopsies péritonéales	TUBERCULOSE PÉRITONÉALE
Autre	Coelioscopie Biopsies péritonéales	AUTRE

Quand elles ont été écartées, il reste à affirmer ou à éliminer une tuberculose péritonéale et une tumeur péritonéale.

VI.1 DES SIGNES DE CIRRHOSE SONT-ILS PRÉSENTS ?

Si oui, le diagnostic d'ascite cirrhotique peut être posé lorsque :

- les caractéristiques du liquide sont compatibles (protéines < 25 g/L, absence de lipase et de triglycérides, lymphocytes < 700/mm³, polynucléaires neutrophiles < 250/mm³), sans cellule anormale ;
- les veines hépatiques ne sont pas dilatées ;
- il n'y a pas de protéinurie > 3 g/24 h.

Lorsqu'une ascite est due à une cirrhose, les arguments cliniques, biologiques ou échographiques de cirrhose sont généralement présents sans qu'il soit nécessaire de recourir à des examens invasifs comme une biopsie hépatique ou une étude hémodynamique.

Cas particulier important : s'il y a des signes de cirrhose et que le taux de polynucléaires neutrophiles est $> 250/\text{mm}^3$, le diagnostic d'infection du liquide d'ascite (péritonite bactérienne spontanée) doit être posé.

Une fois établi le diagnostic d'ascite cirrhotique, il faut chercher un facteur déclenchant de la poussée d'ascite (causes de décompensation) et évaluer la fonction rénale et la natrémie.

VI.2 DES SIGNES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE SONT-ILS PRÉSENTS ?

Les veines hépatiques sont-elles dilatées ?

Si oui, le diagnostic d'ascite cardiaque peut être posé si :

- il n'y a pas de signes de cirrhose (notamment, s'il n'y a pas de circulation collatérale porto-systémique évidente à l'examen clinique ou échographique, voire endoscopique) ;
- le liquide d'ascite est riche en protides ($> 25 \text{ g/L}$) ;
- il n'y a pas de protéinurie $> 3 \text{ g/24 h}$.

L'échographie cardiaque permet de confirmer le diagnostic par une caractérisation de la cardiopathie sous jacente.

VI.3 DES SIGNES MANIFESTES DE CANCER SONT PRÉSENTS

Le diagnostic d'ascite maligne est porté si des cellules malignes sont mises en évidence par l'examen cytologique du liquide. Certains cancers, notamment de l'ovaire et de l'utérus, peuvent se révéler par une ascite.

VI.4 DANS TOUS LES AUTRES CAS

La détermination de la protéinurie des 24 heures, et de la lipase et des triglycérides dans le liquide d'ascite permet d'établir facilement les diagnostics respectifs de syndrome néphrotique, d'ascite pancréatique et d'ascite chyleuse. Il reste encore à en préciser la cause.

Lorsque ces diagnostics ne peuvent être établis, il faut chercher une tumeur maligne, et une tuberculose par des biopsies péritonéales dirigées soit sur une anomalie mise en évidence par imagerie non invasive, soit par une coelioscopie.

(Recommandation : (2) World Gastroenterology Organisation. Management of Ascites Complicating Cirrhosis in Adults [en ligne].) (2) Management of Ascites Complicating Cirrhosis in Adults.

VII ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) DENIS B., ELIAS D. Prise en charge symptomatique de la carcinose péritonéale. Gastroentérologie Clinique et Biologique [en ligne]. Mai 2004. Vol. 28, N°5-sup., 17-25 p. : <http://www.em-consulte.com/article/99964>
- (2) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Tuberculose péritonéale : les pièges diagnostiques [en ligne]. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0B-Conferences-Flash/2008/60/indexConf.asp>
- (3) THOMSEN W. Todd, SHAFFER W. Robert W. et al. Paracentesis. The New England Journal of Medicine [en ligne]. 9 Novembre 2006, Vol. 355:e21, Number 19. : <http://content.nejm.org/cgi/content/short/355/19/e21>

RECOMMANDATION

- (1) Haute autorité de Santé. Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose [en ligne]. Septembre 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_606527/prise-en-charge-des-complications-chez-les-malades-atteints-de-cirrhose
- (2) World Gastroenterology Organisation. Management of Ascites Complicating Cirrhosis in Adults [en ligne]. : <http://www.worldgastroenterology.org/management-ascites-complicating-cirrhosis-in-adults.html>

ABRÉVIATIONS

- BNP : Peptide natriurétique cérébrale de type B ou Peptide natriurétique cérébrale
- CRP : C-Réactive protéine
- ECBU : Examen cyto-bactériologique des urines
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- ProBNP : Brain Natriuretic Peptide

Item 303 : Diarrhée chronique

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions.....	1
2 Interrogatoire et examen clinique.....	2
2 . 1 Interrogatoire.....	1
2 . 2 Examen clinique.....	1
3 Examens complémentaires.....	3
3 . 1 Examens biologiques.....	1
3 . 2 Examens morphologiques.....	1
4 Stratégie d'exploitation.....	4
5 Principales causes de diarrhée chronique.....	5
5 . 1 Diarrhée motrice.....	1
5 . 2 Diarrhée osmotique.....	1
5 . 3 Malabsorption.....	1
5 . 4 Diarrhée sécrétoire.....	1
5 . 5 Diarrhée volumogénique et exsudative.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une diarrhée chronique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

I DÉFINITIONS

Une diarrhée est définie par l'émission de selles trop fréquentes, trop abondantes, de consistance anormale (liquides ou très molles). En pratique clinique, on parle de diarrhée, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, lorsqu'il y a au moins trois selles très molles à liquides par jour. Une diarrhée est dite aiguë lorsqu'elle évolue depuis moins de 2 semaines, prolongée lorsqu'elle évolue depuis 2 à 4 semaines, chronique lorsqu'elle évolue depuis plus d'un mois.

Parler de diarrhée chronique suppose d'avoir éliminé au préalable par l'interrogatoire fin :

- des évacuations par l'anus fréquentes et minimales entrant dans le cadre d'un syndrome dysentérique ou d'un syndrome rectal (faux besoins, ténésme, évacuations afécales) avec selles fécales conservées par ailleurs (et parfois même constipation) ;
- la fausse diarrhée du constipé due à l'exsudation de la muqueuse colique au contact de selles dures : le patient émet des selles explosives, contenant une composante liquide coexistant avec de petites selles dures (scybbales) ; le traitement de la constipation (par mucilages par exemple) met habituellement fin à la fausse diarrhée.

II INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

II.1 INTERROGATOIRE

L'interrogatoire est un élément essentiel de l'examen. Il explore :

- un terrain familial ou personnel de troubles fonctionnels intestinaux, de maladies auto-immunes ou de néoplasies familiales (cancer colorectal, néoplasies endocriniennes multiples) ;
- un terrain personnel de résection intestinale, d'irradiation abdominopelvienne, d'endocrinopathie (diabète, affection thyroïdienne) ;
- les voyages faits avant le début de la diarrhée ;
- tous les médicaments pris depuis que la diarrhée est apparue et dans les 3 mois précédant son apparition, en particulier :
 - les AINS,
 - les antibiotiques,
 - les médicaments susceptibles d'entraîner une diarrhée par action pharmacologique (pro-sécrétoire (olsalazine), inhibitrice de la digestion glucidique (acarbose), etc.), par toxicité entérocytaire (colchicine, biguanides) ou en donnant naissance, souvent de façon soudaine et retardée, à une colite microscopique (veinotoniques, lansoprazole, ticlopidine, sertraline) ;
- les caractères sémiologiques fins de la diarrhée (cf. infra) ;
- les signes digestifs associés (nausées, douleurs abdominales) ;
- les éventuels signes fonctionnels extra-digestifs (crampes, arthralgies, céphalées) et généraux (anorexie, asthénie, fièvre, perte de poids).

L'interrogatoire concernant les caractéristiques de la diarrhée elle-même porte sur :

- le mode de début : soudain, (du jour au lendemain, « comme une gastroentérite ») ou plus progressif ;
- l'aspect des selles :
 - volumineuses,
 - bouseuses,
 - visiblement graisseuses (maldigestion),
 - complètement liquides (diarrhée osmotique et/ou sécrétoire),
 - diarrhée hémorragique ou dysentérique (colite),
 - présence ou non dans les selles d'aliments non digérés,
 - l'horaire des selles dans la journée et le rôle de l'alimentation, en cherchant en particulier des selles groupées après les repas (diarrhée motrice) ou plutôt réparties dans la journée, des selles nocturnes qui traduisent le caractère organique de la diarrhée

(diarrhée au moins en partie sécrétoire) ;

- le degré d'impériosité des selles (par convention une selle non impérieuse peut être retenue plus de 15 minutes) ;
- l'efficacité éventuelle des ralentisseurs du transit (lopéramide, codéine).

La synthèse des caractères sémiologiques de la diarrhée peut être faite à travers la narration détaillée d'une « journée de diarrhée » en mettant les selles en perspective chronologique avec tous les éléments de la vie quotidienne (réveil, lever, petit-déjeuner, transports, etc.).

II.2 EXAMEN CLINIQUE

Outre la pesée et l'examen abdomino-pelvien (avec toucher rectal), il est important d'examiner :

- les téguments et la cavité buccale ;
- la glande thyroïde ;
- les vaisseaux périphériques et abdominaux (auscultation) dans l'hypothèse d'une ischémie mésentérique ;
- les ganglions périphériques.

Certaines découvertes d'examen pourront ainsi orienter vers des syndromes ou des maladies (**tableau 33.I**).

Tableau 33.I. Signes d'examen à chercher devant une diarrhée chronique

Signes cliniques	Syndromes et/ou maladies explorés
Glossite	Carence en micronutriments (carence d'apports ou malabsorption)
Anomalies des phanères (alopécie, ongles cassants), hyperpigmentation cutanée	Carences multiples en micronutriments
Dermatite herpétiforme	Maladie cœliaque
Hématomes, et hémorragies pour des traumatismes mineurs	Carence en vitamine K
Urticaire pigmentaire chronique	Mastocytose
Polyadénopathie périphérique	Lymphome, infection par le VIH, mycobactériose
Goître	Hyperthyroïdie Cancer médullaire de la thyroïde
Hypotension orthostatique sans tachycardie compensatrice	Dysautonomie secondaire à un diabète ou primitive

III EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

III.1 EXAMENS BIOLOGIQUES

Il est raisonnable de disposer, devant toute diarrhée chronique, des éléments biologiques suivants :

- numération formule sanguine (recherche d'anémie carencielle) ;
- dosage sérique de la protéine C réactive (syndrome inflammatoire) ;
- ionogramme sanguin avec natrémie, kaliémie, phosphorémie, magnésémie, calcémie, et en cas de diarrhée importante, exploration de la fonction rénale (urémie, créatininémie, ionogramme urinaire) ;
- ferritinémie, vitamine B12 et folates sériques ;
- albuminémie (hypo-albuminémie par fuite intestinale d'albumine (exsudation)) ;
- temps de Quick (éventuelle carence en facteurs de la coagulation vitamines K dépendants (II, VII, IX et X) par malabsorption de la vitamine K) ;
- Thyroid Stimulating Hormone (hyperthyroïdie) ;
- gastrinémie (hypergastrinémie liée à la production de gastrine par une tumeur (gastrinome) ou secondaire à une gastrite atrophique auto-immune) ;
- sérologie Virus de l'immunodéficience humaine ;
- dosage pondéral des immunoglobulines ou à défaut électrophorèse standard des protéines (une carence nette témoigne d'un déficit congénital ou acquis en immunoglobulines, et/ou d'une exsudation protéique digestive majeure) ;
- anticorps anti-transglutaminase et IgA anti-endomysium (un des 2 examens est positif (sous réserve de l'absence de déficit complet en immunoglobulines) au cours de la maladie coeliaque) ;
- deux examens parasitologiques des selles à des jours différents (incluant la recherche par techniques spécifiques de *Cryptosporidium* et *Microsporidium* en cas d'immunodépression).

D'autres examens sanguins seront demandés en fonction des premières orientations cliniques (**tableau 33.II**).

Tableau 33.II. Examens biologiques sanguins utiles au diagnostic de diarrhée chronique dans des contextes particuliers

Examens sanguins	Contexte de la demande
Ac anti-facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales de l'estomac	Suspicion de gastrite fundique atrophique auto-immune (Biermer) (hypergastrinémie, carence en vitamine B12)
Sérotonine (+ 5-HIA urinaires) Chromogranine A	Suspicion de tumeur carcinoïde (sécrétion directe des peptides par la ou les tumeurs intestinales, ou sécrétion par des métastases hépatiques) (flushs, diarrhée motrice d'allure organique (pas de terrain fonctionnel, caractère évolutif), tumeur intestinale vue en imagerie)
Chromogranine A VIP Thyrocalcitonine	Suspicion de tumeur sécrétant en permanence ou en intermittence un peptide responsable de diarrhée (diarrhée d'allure sécrétoire sans cause infectieuse, tumeur intra-abdominale vue en imagerie)
Histamine	Suspicion de mastocytose systémique (flushs, urticaire pigmentaire)

Le fécalogramme consiste à étudier les selles émises pendant 48 heures, si possible dans les conditions de vie normale (la diarrhée s'améliore le plus souvent spontanément dans le cadre du repos d'une hospitalisation). Il permet d'apprécier :

- le poids des selles moyens par 24 heures, permettant de faire la part entre les diarrhées fonctionnelles (poids fécal < 250 g/jour) et les diarrhées organiques (poids fécal > 300 g/jour) ;
- une éventuelle maldigestion/malabsorption des graisses, définie par une stéatorrhée > 6 g/jour, sous réserve d'un apport alimentaire de 100 g de lipides par jour pendant la période recueil des selles, soit un supplément d'environ 50 g par rapport à un régime normal ;
- la teneur fécale en sodium et potassium, permettant d'évaluer les pertes à compenser et de calculer le trou osmotique ($290 - 2 \times [\text{Na} + \text{K}]$), dont une valeur > 50 suggère la présence anormale de substances osmotiquement actives dans les selles (laxatifs salins, polyols) ;
- la clairance de l'_1-antitrypsine (dont le calcul nécessite la détermination parallèle du taux sérique de la molécule), normalement inférieure à 20 mL/24 h ; des valeurs supérieures témoignent d'une exsudation des protéines dans la lumière digestive (entéropathie exsudative).

Le test au carmin cherche une diarrhée motrice par mesure du temps de transit oro-anal. Il consiste à mesurer le temps séparant l'ingestion de rouge carmin et l'apparition de la première selle rouge. Un temps inférieur à 8 heures témoigne d'une accélération franche du transit intestinal.

Le test respiratoire au glucose cherche une pullulation bactérienne dans l'intestin grêle. Il consiste à mesurer l'hydrogène dans l'air expiré à intervalles réguliers après l'ingestion de 50 g de glucose. Normalement, le glucose est vite et complètement absorbé dans la partie supérieure de l'intestin grêle. En cas de pullulation microbienne dans l'intestin grêle, les bactéries fermentent le glucose avant son absorption et produisent de l'hydrogène qui est absorbé dans le sang puis trouvé dans l'air expiré.

III.2 EXAMENS MORPHOLOGIQUES

1. Examens endoscopiques

Ils sont très souvent nécessaires à l'exploration d'une diarrhée chronique et comportent au minimum :

- une endoscopie digestive haute avec biopsies étagées gastriques (fundiques et antrales à la recherche d'atrophie) et du deuxième duodénum (à la recherche d'une atrophie villositaire et de parasites) ;
- une coloscopie totale avec tentative d'iléoscopie rétrograde et biopsies iléales et coliques étagées (à la recherche d'une colite microscopique, (voir chapitre 8).

Dans certaines circonstances peut être justifiée la réalisation :

- d'une entéroscopie qui permet d'explorer une grande partie de l'intestin grêle et de réaliser des biopsies ;
- d'un examen par vidéocapsule. Une fois ingérée, la capsule enregistre les images de tout ou partie de la muqueuse de l'intestin grêle, mais elle ne permet pas de faire des biopsies.

2. Autres examens morphologiques

Selon les contextes, il peut être nécessaire de réaliser :

- un examen tomodensitométrique abdomino-pelvien qui permet en particulier de diagnostiquer :
 - une tumeur pancréatique, un cancer colique et/ou une carcinose péritonéale pouvant se révéler par une diarrhée chronique,
 - des anomalies mésentériques (mésentérite au contact d'une tumeur carcinoïde ou de nature lymphomateuse),
 - les lésions extra-intestinales d'un lymphome digestif, d'une maladie de Crohn, etc. ;
- une évaluation morphologique de la paroi de l'ensemble de l'intestin du grêle, faisant de plus en plus appel à l'entéro-IRM plutôt qu'au transit baryté du grêle ;

- un *Octréoscan*, seulement en cas de suspicion de tumeur endocrine (élévation des peptides sanguins, tumeur en imagerie abdominale) qui détecte la radioactivité de l'octréotide marquée qui se fixe sur les tumeurs, notamment endocrines, qui expriment à leur surface les récepteurs à la somatostatine. C'est le cas de la plupart des tumeurs carcinoïdes, des gastrinomes, et d'autres tumeurs sécrétant en permanence ou par intermittence des peptides responsables de diarrhée.

IV STRATÉGIE D'EXPLOITATION

La stratégie d'exploration est décidée individuellement en fonction de l'orientation apportée par l'interrogatoire et les résultats des examens biologiques de débrouillage. On peut néanmoins identifier quelques situations fréquentes :

- une diarrhée modérée très ancienne d'allure motrice chez un adulte jeune, sans altération de l'état général, sans aucune anomalie à l'examen biologique de débrouillage, et répondant bien au traitement symptomatique, peut être souvent considérée jusqu'à tout événement nouveau, comme de nature fonctionnelle (voir chapitre 20), sans pousser plus loin les explorations. Il faut d'ailleurs savoir ne pas répéter inutilement les examens de débrouillage ;
- une diarrhée chronique au retour d'un voyage doit faire considérer en particulier les parasitoses chroniques (voir chapitre 5), avec traitement d'épreuve si nécessaire (voir chapitre 6), les troubles fonctionnels postinfectieux et la sprue tropicale si la diarrhée s'est prolongée après une diarrhée du voyageur (voir chapitre 6) ;
- une diarrhée modérée apparaissant à un âge tardif, sans antécédent personnel de colopathie fonctionnelle, doit faire éliminer par les examens morphologiques les cancers débutants (cancer du pancréas, carcinose) ;
- une diarrhée apparaissant, parfois de façon soudaine, avec selles réparties et parfois nocturnes, chez les femmes de plus de 50 ans, dans un contexte auto-immun ou rhumatologique avec prise d'Anti-inflammatoires non stéroïdiens doit faire évoquer en particulier une colite microscopique (voir chapitre 8) et faire chercher par l'interrogatoire le facteur déclenchant d'un médicament.

(Recommandation : (1) Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition. GUT [en ligne]. Juillet 2003, Vol. 52(7), Sup. 5. , 917-1074 p.) (1)Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea.

V PRINCIPALES CAUSES DE DIARRHÉE CHRONIQUE

La classification des diarrhées chroniques selon les mécanismes de la diarrhée est forcément trop schématique car une cause donnée de diarrhée chronique peut faire intervenir plusieurs mécanismes (ex : une cryptosporidiose ou une giardiose de l'intestin grêle provoquent une diarrhée de mécanisme mixte : sécrétion et malabsorption). Les mécanismes de la diarrhée ne sont pas strictement indépendants entre eux (ex : une diarrhée sécrétoire majeure entraîne parfois par elle-même une accélération du transit intestinal).

V.1 DIARRHÉE MOTRICE

Les selles sont typiquement post-prandiales, impérieuses, groupées en salves, et contiennent des débris alimentaires. Le temps de transit du rouge carmin est accéléré. La diarrhée répond au moins partiellement aux ralentisseurs du transit et elle cède au jeûne.

La cause la plus fréquente est représentée par les troubles fonctionnels intestinaux, dans leur forme avec diarrhée (voir chapitre 20). L'hyperthyroïdie vient ensuite.

Beaucoup plus rares sont :

- les tumeurs carcinoïdes intestinales ;
- les cancers médullaires de la thyroïde (sécrétant la thyrocalcitonine) ;
- les dysautonomies compliquant un diabète insulino-requérant ancien et mal équilibré ou l'amylose.

V.2 DIARRHÉE OSMOTIQUE

La diarrhée est hydrique, sans altération de l'état général ni malabsorption et cède lorsque les agents osmotiques ne sont plus présents dans la lumière intestinale.

Les principales causes sont :

- les diarrhées brèves après l'ingestion de grandes quantités de lactose (perte à l'âge adulte de l'activité lactasique dans l'intestin grêle) ou de polyols ;
- et les exceptionnelles diarrhées factices par ingestion cachée de laxatifs salins.

V.3 MALABSORPTION

Les diarrhées par malabsorption peuvent être responsables de carences et de perte de poids malgré des apports alimentaires qui peuvent être conservés. Les carences peuvent porter sur les électrolytes (calcium, magnésium), les vitamines (vitamines liposolubles Vitamines A, D, E et K, folates, vitamine B12) et les oligoéléments (zinc, sélénium), responsables de signes cliniques variés (tableau 33.I), auxquels il faut ajouter les possibles douleurs osseuses (ostéomalacie), crises de tétanie (carence en calcium, magnésium), troubles visuels (carence en vitamine A) et retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent. Les selles sont réparties, volumineuses, parfois visiblement graisseuses (auréole huileuse sur le papier hygiénique).

1. Maladie coeliaque

C'est la cause la plus fréquente de diarrhée par malabsorption. La maladie coeliaque est définie par :

- un syndrome de malabsorption associant plus ou moins des manifestations cliniques (diarrhée, douleurs abdominales, amaigrissement) et/ou biologiques de malabsorption. Les manifestations peuvent se résumer à une anomalie biologique (anémie microcytaire isolée par exemple) ;
- histologiquement, une atrophie villositaire totale ou subtotale, parfois partielle ;
- la régression des symptômes et des carences après un régime sans gluten strict associée à une amélioration lente des lésions histologiques.

La maladie coeliaque est une maladie auto-immune qui se développe sur un terrain génétique de prédisposition (Human Leukocyte Antigen DQ2 ou DQ8 présent dans 95 % des cas) par intolérance aux protéines contenues dans le gluten (blé, seigle, orge). La prévalence estimée en Europe et aux États Unis est estimée entre 1/100 et 1/200, mais la majorité des cas sont peu ou asymptomatiques. La révélation de la maladie coeliaque a deux pics de fréquence, l'un dans l'enfance, l'autre à l'âge adulte, le plus souvent entre 20 et 40 ans. La majorité des diagnostics se font actuellement à l'âge adulte, et les formes à révélation tardive sont en augmentation constante. La maladie coeliaque est 2 à 3 fois plus fréquente chez la femme.

Le risque de maladie coeliaque est accru chez les apparentés au premier degré des malades ayant une maladie coeliaque (10 %), chez les patients atteints de dermatite herpétiforme ou d'autres maladies auto-immunes (notamment diabète, thyroïdite, cirrhose biliaire primitive, vitiligo).

La forme clinique classique avec diarrhée chronique et signes cliniques de malabsorption est devenue minoritaire. Les formes cliniques pauci-symptomatiques peuvent être confondues avec des troubles fonctionnels intestinaux jusqu'à ce que la maladie coeliaque soit évoquée et recherchée. Enfin, de plus en plus souvent, la maladie coeliaque est évoquée puis confirmée dans des contextes variés : signes biologiques isolés de malabsorption (fer, folates, vitamine B12), cytolyse hépatique inexpliquée, aphtose buccale récidivante, arthralgies et déminéralisation diffuse, troubles neurologiques (épilepsie, neuropathie carentielle, ataxie) ou de la reproduction chez la femme (aménorrhée, infertilité, hypotrophie foetale, fausses couches à répétition).

La preuve histologique de la maladie coeliaque est obtenue par des biopsies duodénales distales au cours d'une endoscopie digestive haute, mettant en évidence, par rapport à un relief villositaire normal (**fig. 33.1**) :

- une atrophie villositaire totale ou subtotale ;
- une augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux ;
- une infiltration lympho-plasmocytaire du chorion avec présence de polynucléaires éosinophiles (**fig. 33.2**).

Les anticorps sériques anti-endomysium de type IgA et anti-transglutaminase sont les plus sensibles et les plus spécifiques du diagnostic de maladie coeliaque. Une fois le diagnostic établi, le bilan initial doit comporter un dosage sanguin de certains électrolytes et micronutriments (calcium, magnésium fer, folates, vitamine B12), un temps de prothrombine, un bilan hépatique et une ostéodensitométrie à la recherche d'ostéopénie.

Le traitement de la maladie coeliaque repose sur le régime sans gluten. Les farines de blé, de seigle, d'orge contiennent des peptides toxiques pour la muqueuse intestinale des sujets coeliaques. Tous les aliments ou médicaments contenant ces farines ou leurs dérivés doivent être supprimés. Le maïs et le riz sont utilisables sans réserve, et l'avoine, considérée autrefois comme délétère, est maintenant autorisée. L'explication du régime par une diététicienne expérimentée est nécessaire, et l'adhésion auprès d'associations de malades est préconisée afin d'obtenir la liste actualisée des produits et médicaments sans gluten. Ce régime est contraignant, difficile à suivre en collectivité et au restaurant, mais doit être poursuivi toute la vie. Il est parfois nécessaire au début de corriger certaines carences (calcium, fer, vitamine B12). Sous régime sans gluten strict bien suivi, les signes cliniques et les anomalies biologiques régressent habituellement en 1 à 3 mois, les anticorps spécifiques se négativent après un an. L'atrophie villositaire ne régresse généralement pas avant 6 à 24 mois de régime sans gluten. En cas de résistance au régime sans gluten, la première cause en est la mauvaise compliance. Un lymphome invasif ou une sprue réfractaire (lymphome intra-épithélial) sont les complications rares, mais graves de la maladie coeliaque et pourraient être favorisés par un mauvais

suivi du régime sans gluten. L'ostéopénie, présente au moment du diagnostic dans 50 % des cas chez les patients coeliaques symptomatiques ou non, régresse en partie après l'éviction du gluten.

(Recommandation : (2) Haute Autorité de Santé. Recherche d'autoanticorps : diagnostic de la maladie cœliaque et suivi de l'observance du régime sans gluten [en ligne]. 31 Janvier 2007.)

(2) Recherche d'autoanticorps : diagnostic de la maladie cœliaque et suivi de l'observance du régime sans gluten.

Fig. 33.1. Relief villositaire normal

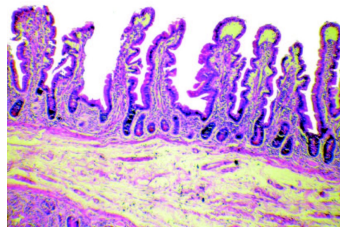
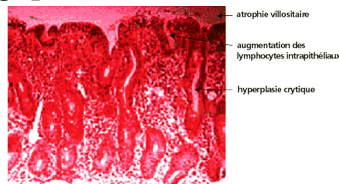


Fig. 33.2. Lésions histologiques de la maladie coeliaque (biopsie intestinale)



2. Maladie de Crohn de l'intestin grêle

Voir chapitre 8.

3. Causes rares

Ce sont :

- les entérites radiques compliquant une irradiation abdomino-pelvienne ;
- la diarrhée secondaire à une résection étendue de l'intestin grêle ;
- les lymphomes intestinaux ;
- les entéropathies médicamenteuses fonctionnelles (biguanides) ou organiques (clofazimine) ;
- l'ischémie artérielle chronique de l'intestin (douleurs post-prandiales précoces et amaigrissement presque constamment associés) ;
- la pullulation microbienne chronique de l'intestin grêle, pouvant elle-même être secondaire à :
 - une achlorhydrie (maladie de Biermer),
 - des troubles moteurs primitifs de l'intestin (pseudo-obstruction intestinale chronique),

- une diverticulose de l'intestin grêle ;
- la maladie de Whipple. Elle associe une polyarthrite séronégative d'évolution capricieuse et prolongée et une diarrhée chronique dont l'apparition peut être tardive, avec malabsorption intestinale. Les atteintes neurologiques (démence, ophtalmoplégie, myoclonies) et cardiaques sont plus rares. Il existe fréquemment de la fièvre, une altération de l'état général, une polyadénomégalie et une pigmentation cutanée. La biopsie du duodénum montre une infiltration du chorion par des macrophages contenant des inclusions Periodic acid-Schiff, parfois une atrophie villositaire partielle. Il s'agit d'une maladie infectieuse dont la bactérie a été identifiée (*Tropheryma whippelii*). La présence de la bactérie peut être confirmée par Polymerase Chain Reaction ou Réaction en Chaîne par Polymérase dans le sang et la muqueuse duodénale. Le traitement repose sur une antibiothérapie au long cours (tétracyclines ou triméthoprim sulfaméthoxazole pendant au moins un an).

V.4 DIARRHÉE SÉCRÉTOIRE

La diarrhée est typiquement abondante (> 500 mL/jour), hydrique, source d'une fuite importante de potassium et de bicarbonates. Elle ne régresse pas complètement au cours du jeûne.

Les causes fréquentes de diarrhée chronique à mécanisme au moins en partie sécrétoire sont les colites microscopiques (voir chapitre 8) et certaines parasitoses chroniques, en particulier sur terrain d'immuno-dépression (*Giardia intestinalis*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium*).

Les causes beaucoup plus rares sont les tumeurs endocrines sécrétant du VIP (vasoactive intestinal peptide) et les mastocytoses.

V.5 DIARRHÉE VOLUMOGÉNIQUE ET EXSUDATIVE

La diarrhée volumogénique est très rare et due à une hypersécrétion gastrique majeure induisant une insuffisance pancréatique. La diarrhée résultante peut ressembler à une diarrhée motrice ou une diarrhée de malabsorption. Les causes principales sont le syndrome de Zollinger-Ellison (gastrinome) et la mastocytose systémique.

L'exsudation consiste en la fuite dans la lumière digestive de composants du sang (protéines, cholestérol, lymphocytes). Elle est confirmée par une clairance de l' α 1-antitrypsine supérieure à 20 mL/jour. Lorsqu'elle est majeure, elle peut aboutir à une carence sérique en albumine, cholestérol, immunoglobulines, et à une lymphopénie. L'exsudation digestive complique la plupart des entéropathies organiques (ex : maladie de Crohn étendue). Elle est aussi observée dans les causes de mauvais drainage

lymphatique intestinal, en particulier au cours de la très rare maladie de Waldmann par agénésie des canaux lymphatiques, avec lymphangiectasies diffuses à l'histologie duodénale.

(En savoir plus : (1) TROUILLOUD I., BIROULET-PEYRIN L., BIGARD M.-A. Conduite à tenir devant une diarrhée chronique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale [en ligne]. [9-001-B-50].) (1) Conduite à tenir devant une diarrhée chronique.

(En savoir plus : (2) FERNÁNDEZ-BAÑARES F., ESTEVE M. et al. Systematic evaluation of the causes of chronic watery diarrhea with functional characteristics. The American Journal of Gastroenterology [en ligne]. Novembre 2007. Vol. 102(11), 2520-2528 p.) (2) Systematic evaluation of the causes of chronic watery diarrhea with functional characteristics.

(En savoir plus : (3) CAMILLERI M. Chronic diarrhea: a review on pathophysiology and management for the clinical gastroenterologist. Clinical Gastroenterology Hepatology [en ligne]. Mars 2004, Vol. 2(3), 198-206 p.) (3) Chronic diarrhea: a review on pathophysiology and management for the clinical gastroenterologist.

(Recommandation : (3) World Gastroenterology Organisation. WGO Practice Guideline - Acute diarrhea. Mars 2008 [en ligne].) (3) Acute diarrhea.

VI ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) TROUILLOUD I., BIROULET-PEYRIN L., BIGARD M.-A. Conduite à tenir devant une diarrhée chronique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale [en ligne]. [9-001-B-50]. : <http://www.em-consulte.com/article/209919>
- (2) FERNÁNDEZ-BAÑARES F., ESTEVE M. et al. Systematic evaluation of the causes of chronic watery diarrhea with functional characteristics. The American Journal of Gastroenterology [en ligne]. Novembre 2007. Vol. 102(11), 2520-2528 p. : [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17680846?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17680846?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)
- (3) CAMILLERI M. Chronic diarrhea: a review on pathophysiology and management for the clinical gastroenterologist. Clinical Gastroenterology Hepatology [en ligne]. Mars 2004, Vol. 2(3), 198-206 p. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15017602>

RECOMMANDATION

- (1) Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition. GUT [en ligne]. Juillet 2003, Vol. 52(7), Sup. 5, 917-1074 p. : <http://gut.bmj.com/content/vol52/issue90005/>
- (2) Haute Autorité de Santé. Recherche d'autoanticorps : diagnostic de la maladie cœliaque et suivi de l'observance du régime sans gluten [en ligne]. 31 Janvier 2007. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_493810/recherche-daautoanticorps-diagnostic-de-la-maladie-cliaque-et-suivi-de-lobservance-du-regime-sans-gluten
- (3) World Gastroenterology Organisation. WGO Practice Guideline - Acute diarrhea. Mars 2008 [en ligne]. : <http://www.worldgastroenterology.org/acute-diarrhea-in-adults.html>

ABRÉVIATIONS

- ADEK : Vitamines A, D, E et K
- AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- HLA : Human Leukocyte Antigen
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PAS-positives : Periodic acid-Schiff
- PCR : Polymerase Chain Reaction ou Réaction en Chaîne par Polymérase
- TSH : Thyroid Stimulating Hormone
- VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Item 308 : Dysphagie

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définition.....	1
2 Deux types de dysphagie.....	2
3 Démarche diagnostique en cas de dysphagie oesophagienne.....	3
3 . 1 Étape 1 : recherche d'éléments d'orientation par l'interrogatoire.....	1
3 . 2 Étape 2 : recherche prioritaire d'une lésion organique de l'oesophage.....	1
3 . 3 Étape 3 : si l'endoscopie oeso-gastroduodénale est normale, chercher un trouble moteur oesophagien.....	1
4 Dysphagies lésionnelles.....	4
5 Dysphagies fonctionnelles.....	5
5 . 1 L'achalasie.....	1
5 . 2 Autres troubles moteurs de l'oesophage.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une dysphagie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

I DÉFINITION

La dysphagie est une sensation de gêne ou d'obstacle à la progression du bol alimentaire survenant au cours de la déglutition.

Elle doit être différenciée :

- de l'odynophagie (douleur ressentie lors de la progression des aliments dans l'oesophage mais sans sensation de blocage de l'alimentation) ;
- de la sensation de striction cervicale liée à l'anxiété, qualifiée de « *globus hystericus* » ;
- de l'anorexie (perte d'appétit), surtout lorsqu'elle porte de façon élective sur certains aliments (viande) ;
- d'une satiété précoce avec impression possible de blocage épigastrique mais qui survient après plusieurs bouchées.

Ces différents symptômes peuvent éventuellement être associés.

II DEUX TYPES DE DYSPHAGIE

L'interrogatoire permet de distinguer deux types de dysphagie :

- la dysphagie oro-pharyngée qui se traduit par une difficulté à initier la déglutition et à propulser le bol alimentaire dans l'oesophage. Le patient localise nettement sa gêne ou sa sensation de blocage dans la région cervicale. Ce type de dysphagie relève essentiellement de causes ORL ou neurologiques. Elle ne sera pas développée dans ce chapitre ;
- la dysphagie oesophagienne est ressentie comme une sensation de blocage ou une gêne à la progression du bol alimentaire localisée au niveau de la région rétro-sternale.

On distingue aussi, selon le mécanisme en cause, la dysphagie lésionnelle due à un obstacle mécanique, le plus souvent dans la lumière oesophagienne (ex : tumeur maligne) et la dysphagie fonctionnelle due à un trouble moteur (ex : achalasie).

III DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE EN CAS DE DYSPHAGIE OESOPHAGIENNE

III.1 ÉTAPE 1 : RECHERCHE D'ÉLÉMENTS D'ORIENTATION PAR L'INTERROGATOIRE

L'interrogatoire précise :

- la localisation rétro-sternale de la gêne et son niveau ;
- l'électivité pour les solides (dysphagie des sténoses organiques) ou l'association avec une dysphagie pour les liquides qui peut prédominer (dysphagie paradoxale) ;
- le mode de début (brutal ou non) ;
- l'évolution (progression plus ou moins rapide, intermittence) ;
- le terrain sur lequel survient la dysphagie : âge, intoxication alcoololo-tabagique, exposition à des agents irritants pour l'oesophage (médicaments, caustiques, radiations), affection maligne ou maladie générale (sclérodermie, diabète) connue ;
- les symptômes associés : signes de reflux gastro-oesophagien (Reflux gastro-oesophagien) et leur relation chronologique avec la dysphagie, signes ORL et/ou respiratoires, hoquet, hypersialorrhée, fausses routes ;
- l'existence d'une altération de l'état général (anorexie, amaigrissement).

III.2 ÉTAPE 2 : RECHERCHE PRIORITAIRE D'UNE LÉSION ORGANIQUE DE L'OESOPHAGE

1. Endoscopie oeso-gastro-duodénale

C'est l'examen clé à faire en premier lieu devant toute dysphagie. L'examen endoscopique de l'oesophage est en effet la méthode la plus performante pour le diagnostic des tumeurs de l'oesophage et des oesophagites.

L'endoscopie permet à la fois l'étude précise de la muqueuse et la réalisation de prélèvements biopsiques. Les zones qui sont particulièrement à biopsier peuvent être plus facilement décelées en ayant recours à des colorants qui sont vaporisés en spray sur la muqueuse (bleu de méthylène, lugol).

Même en cas de muqueuse normale, des biopsies muqueuses doivent être systématiquement réalisées pour rechercher une oesophagite à éosinophiles.

2. Autres examens morphologiques

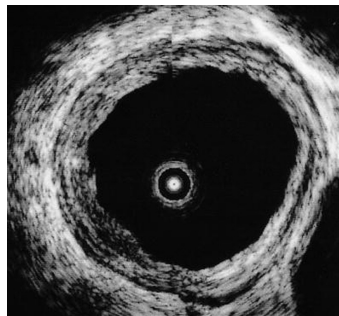
Lorsque l'endoscopie oeso-gastro-duodénale n'est pas techniquement possible (sténose oesophagienne infranchissable) ou qu'elle n'est pas complètement contributive (aspect de compression extrinsèque avec muqueuse normale), la réalisation d'autres examens se discute.

Le scanner thoracique permet de chercher une lésion médiastinale et, en complément de l'endoscopie, il apprécie l'extension pariétale, médiastinale et ganglionnaire des cancers (figure).

L'écho-endoscopie est l'examen qui explore le plus précisément la paroi oesophagienne en documentant l'atteinte des différentes couches, et des structures péri-oesophagiennes (**fig. 34.1**). Elle apprécie l'extension pariétale des tumeurs, détecte les adénopathies métastatiques et différencie les lésions sous-muqueuses intramurales (dans la paroi) des compressions extrinsèques. L'existence d'une sténose en limite les performances.

Le transit baryté de l'oesophage peut être fait en deuxième intention, surtout dans les cas d'endoscopie impossible ou incomplète (sténose infranchissable). Il peut également s'avérer utile pour objectiver une compression extrinsèque ainsi que pour préciser la topographie et l'étendue d'un cancer de l'oesophage.

Fig. 34.1. Aspect normal de la paroi oesophagienne en écho-endoscopie



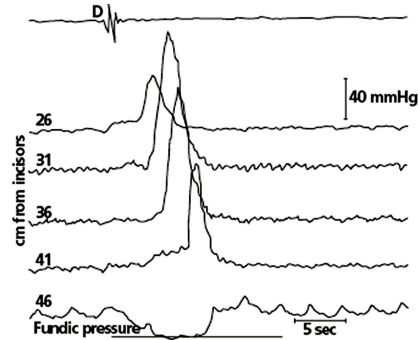
III.3 ÉTAPE 3 : SI L'ENDOSCOPIE OESO-GASTRODUODÉNALE EST NORMALE, CHERCHER UN TROUBLE MOTEUR OESOPHAGIEN

Le transit baryté de l'oesophage et surtout la manométrie oesophagienne sont indiqués pour chercher un trouble moteur lorsqu'un examen endoscopique normal a éliminé une lésion muqueuse oesophagienne ou une compression extrinsèque et que les biopsies muqueuses systématiques, en cas d'aspect normal de la muqueuse, ont écarté une oesophagite à éosinophiles.

La manométrie oesophagienne est l'examen clé pour le diagnostic des troubles moteurs de l'oesophage. Elle enregistre la pression de repos du sphincter inférieur de l'oesophage (Sphincter inférieur de l'oesophage) et sa relaxation lors de la déglutition et ainsi analyse le péristaltisme au niveau du corps de l'oesophage en réponse à des déglutitions d'eau ou de solides (**fig. 34.2**). Elle peut être utile pour rattacher à l'oesophage une douleur thoracique d'allure angineuse.

(En savoir plus : (1) SCHUMACHER S, MÜLLER M. Que faire en cas de troubles de la déglutition? *Forum Medical Suisse* [en ligne]. 2007, No. 05, 130-134 p) (1) Que faire en cas de troubles de la déglutition?

Fig. 34.2. Manométrie oesophagienne



IV DYSPHAGIES LÉSIONNELLES

Dans ce contexte, la dysphagie prédomine sur les solides, s'aggrave progressivement et retentit habituellement sur l'état général.

L'endoscopie découvre dans la majorité des cas une sténose organique de l'oesophage qui est biopsiée à de multiples endroits. En cas de doute diagnostique, ou si les premières ne sont pas contributives, les biopsies doivent être répétées.

Les principales lésions organiques responsables d'une dysphagie d'origine oesophagienne sont :

- les sténoses tumorales :

- cancer épidermoïde,
- plus rarement adénocarcinome soit primitivement oesophagien développé sur un endobrachyoesophage, soit initialement cardinal et étendu vers l'oesophage,
- de façon exceptionnelle d'autres tumeurs malignes (sarcome et mélanome) ou bénignes (léiomyome) et tumeurs extrinsèques (ganglionnaire, bronchique, médiastinale) ;

- les sténoses non tumorales :

- le plus souvent oesophagite peptique (sténose régulière, centrée, souvent à la jonction des 1/3 moyen et inférieur de l'oesophage),
- parfois oesophagite caustique ou radique,
- beaucoup plus rarement, compression extrinsèque (adénopathie, anomalie artérielle) ;

- les oesophagites non sténosantes :

- d'origine médicamenteuse (doxycycline, aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens, alendronate, chlorure de potassium) au cours desquelles le symptôme prédominant est en fait l'odynophagie,
- à éosinophiles, qui touchent surtout l'homme, en association dans 30 à 60 % des cas avec des manifestations atopiques (asthme, dermatite atopique...) et qui peuvent être à l'origine d'une impaction alimentaire (blocage des aliments dans la lumière),
- d'origine infectieuse (candida, Cytomégalo virus, herpes) observées le plus souvent dans un contexte particulier (immunodéprimé, diabète) ;

- le diverticule de Zenker, apanage du sujet âgé, qui siège à la face postérieure de la jonction pharyngo-oesophagienne et au cours duquel la dysphagie est haute et associée à des régurgitations alimentaires parfois déclenchées par une pression cervicale.

V DYSPHAGIES FONCTIONNELLES

Le trouble moteur peut être primitif ou secondaire.

Primitifs :

- achalasie (synonyme : cardiospasme) qui peut aboutir au méga-oesophage idiopathique ;
- maladie des spasmes diffus de l'oesophage ;
- oesophage « casse-noisettes ».

Secondaires :

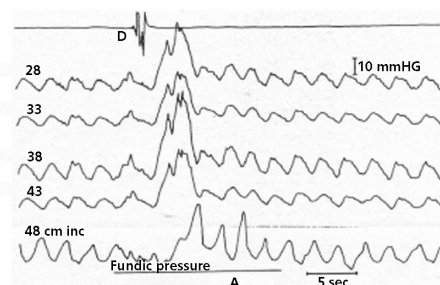
- au cours du RGO ;
- au cours de certaines collagénoses (sclérodermie, dermatomyosite, lupus) ;
- au cours de maladies touchant l'innervation ou la musculature oesophagienne (diabète, amylose, myasthénie).

V.1 L'ACHALASIE

1. Définition

Étymologiquement, achalasie signifie « absence d'ouverture du sphincter ». Mais, il s'agit d'un trouble moteur primitif de l'oesophage de cause inconnue, qui est d'abord défini par l'absence complète de péristaltisme dans le corps de l'oesophage (fig. 34.3). Dans la majorité des cas, cet apéristaltisme est associé à une relaxation du SIO absente ou incomplète lors de la déglutition et à une hypertonie de repos du SIO.

Fig. 34.3. Aspect manométrique d'achalasie



Tracé d'achalasie avec la survenue de contractions synchrones lors des déglutitions (D) traduisant une disparition du péristaltisme oesophagien.

2. Arguments cliniques et paracliniques en faveur d'une achalasie

Au début de la maladie, le signe révélateur habituel est la dysphagie. Elle peut être très modérée. La dysphagie est évocatrice de l'achalasie quand elle est paradoxale, affectant électivement les liquides, et capricieuse, survenant de façon intermittente et inopinée, ou à la suite d'une émotion et cédant lors de manoeuvres inspiratoires ou de changements de position. Des régurgitations sont l'autre grand symptôme de l'achalasie. Elles peuvent orienter à tort vers un RGO ou un diverticule. En survenant durant la nuit, les régurgitations sont parfois à l'origine de complications respiratoires. Plus rarement, la maladie se révèle par des douleurs rétro-sternales constrictives, pseudo-angineuses mais non liées à l'effort. Elle peut entraîner une dénutrition.

Paradoxalement, à ce stade débutant de la maladie, l'endoscopie digestive haute est normale.

À un stade plus évolué, la dysphagie perd ses caractères évocateurs d'un trouble moteur. L'endoscopie découvre un oesophage dilaté, souvent atone, contenant des résidus alimentaires parfois abondants.

(En savoir plus : (2) PICHE T., HATLEBAKK JG., Dysphagie au cours du reflux gastro-oesophagien avant chirurgie. Acta Endoscopica [en ligne]. Août 2006, Vol. 36, Numéro 4, 545-554 p.) (2)Dysphagie au cours du reflux gastro-œsophagien avant chirurgie.

3. Principales anomalies manométriques oesophagiennes

Au cours de l'achalasie, diverses perturbations motrices plus ou moins caractéristiques peuvent être mises en évidence par la manométrie. Le critère obligatoire du diagnostic est l'absence totale de péristaltisme dans le corps de l'oesophage (absence de contractions oesophagiennes propagées en réponse à des déglutitions d'eau). Des contractions non propagées mais d'amplitude très importante s'observent dans l'achalasie « vigoureuse ». Il existe fréquemment une hypertonie du SIO ainsi qu'une absence de relaxation ou une relaxation seulement incomplète de ce sphincter. Les anomalies sphinctériennes peuvent manquer au stade initial.

4. Diagnostic différentiel

L'endoscopie doit toujours être réalisée en première intention pour écarter une affection cancéreuse, notamment du cardia. Une tumeur infiltrante du cardia peut être à l'origine de perturbations motrices très voisines de celles observées dans l'achalasie ; on parle

alors de pseudo-achalasie néoplasique.

Il est nécessaire de la chercher par une écho-endoscopie, notamment lorsque l'achalasie se révèle tardivement, après 50 ans, ou lorsque la manométrie oesophagienne met en évidence une importante hyperpression au niveau du SIO.

Chez des sujets ayant vécu en Amérique du Sud, une pseudo-achalasie due à une parasitose (*Trypanosoma cruzi*) doit être cherchée (maladie de Chagas).

5. Principes du traitement

Aucun traitement ne peut actuellement restaurer un péristaltisme oesophagien. Le traitement a pour objectif de diminuer la pression du SIO par section musculaire chirurgicale (myotomie extra-muqueuse, réalisable aujourd'hui par coelioscopie), par dilatation pneumatique sous endoscopie ou par action pharmacologique (dérivés nitrés par voie sublinguale, infiltration intra-sphinctérienne per-endoscopique de toxine botulique) pour permettre la vidange de l'oesophage sans provoquer de RGO.

La dilatation pneumatique réalisée par voie endoscopique et le traitement chirurgical sont les méthodes principales. Leur efficacité est comparable, jugée excellente ou bonne dans plus de trois quarts des cas. Leurs complications (respectivement la perforation de l'oesophage et l'oesophagite par reflux) sont rares. Leur mortalité est quasi nulle.

(En savoir plus : (3) DANG Y., MERCIER D. Treatment of esophageal achalasia with Heller myotomy: retrospective evaluation of patient satisfaction and disease-specific quality of life. Canadian Journal of Surgery [en ligne]. Août 2006, Vol. 49(4), 267-71 p.) (3) Treatment of esophageal achalasia with Heller myotomy: retrospective evaluation of patient satisfaction and disease-specific quality of life.

(En savoir plus : (4) Canal-U/Université V. Segalen Bordeaux. Opération de Heller, valve anti-reflux pour achalasie.) (4) Vidéo.

(Recommandation : (1) Société Française d'Endoscopie Digestive. La dilatation du cardia (achalasie) [en ligne]. Décembre 2006.) (1) La dilatation du cardia (achalasie).

V.2 AUTRES TROUBLES MOTEURS DE L'ŒSOPHAGE

1. Les troubles moteurs primitifs

En dehors de l'achalasie, les troubles moteurs oesophagiens considérés comme primitifs comprennent la maladie des spasmes diffus de l'oesophage et l'oesophage « casse-noisettes ».

Dans la maladie des spasmes diffus de l'oesophage, plus de 10 % des ondes enregistrées au niveau du corps de l'oesophage sont anormales, non propagées, amples et répétitives, et alternent avec un péristaltisme normal (**fig. 34.4**).

L'oesophage « casse-noisettes » se caractérise par des ondes péristaltiques anormales, prolongées et de très grande amplitude prédominant dans la partie distale de l'oesophage (**fig. 34.5**).

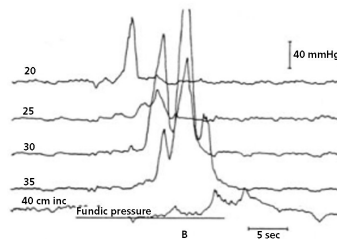
Au cours de ces deux affections, le fonctionnement du SIO est normal.

(En savoir plus : (5) METMAN E.H., NEGREANU L., GODART B. Troubles moteurs primitifs de l'oesophage (en dehors de l'achalasie). *Acta Endoscopica* [en ligne]. Août 2006, Vol. 36, Number 4, 571-587 p.) (5) Troubles moteurs primitifs de l'oesophage (en dehors de l'achalasie).

Fig. 34.4. Aspect radiologique d'achalasie évoluée, parvenue au stage de méga-oesophage



Fig. 34.5. Aspect manométrique de spasmes de l'oesophage



2. Les troubles moteurs oesophagiens dits « secondaires »

Ils peuvent être observés au cours des collagénoses (sclérodermie), du diabète, de l'amylose et de nombreuses affections du système nerveux central ou périphérique.

(Recommandation : (2) World Gastroenterology Organisation. *WGO Practice Guideline Dysphagia* [en ligne]. 2007.) (2)Dysphagia.

VI ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) SCHUMACHER S, MÜLLER M. Que faire en cas de troubles de la déglutition? Forum Medical Suisse [en ligne]. 2007, No. 05, 130-134 p : http://www.medicalforum.ch/archive_f/2007/2007-05.Html
- (2) PICHE T., HATLEBAKK JG., Dysphagie au cours du reflux gastro-œsophagien avant chirurgie. Acta Endoscopica [en ligne]. Août 2006, Vol. 36, Numéro 4, 545-554 p. : <http://www.springerlink.com/content/u586426602645130/>
- (3) DANG Y., MERCIER D. Treatment of esophageal achalasia with Heller myotomy: retrospective evaluation of patient satisfaction and disease-specific quality of life. Canadian Journal of Surgery [en ligne]. Août 2006, Vol. 49(4), 267-71 p. : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16948885?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- (4) Canal-U/Université V. Segalen Bordeaux. Opération de Heller, valve anti-reflux pour achalasie. : http://www.canal-u.tv/producteurs/universite_victor_segalen_bordeaux_2_dcam/dossier_programmes/sciences_de_la_sante_et_du_sport/medecine/operation_de_heller_valve_anti_reflux_pour_achalasie
- (5) METMAN E.H., NEGREANU L., GODART B. Troubles moteurs primitifs de l'œsophage (en dehors de l'achalasie). Acta Endoscopica [en ligne]. Août 2006, Vol. 36, Number 4, 571-587 p. : <http://www.springerlink.com/content/f17k6x46316p1512/>

RECOMMANDATION

- (1) Société Française d'Endoscopie Digestive. La dilatation du cardia (achalasie) [en ligne]. Décembre 2006. : <http://www.sfed.org/Tube-digestif-haut/La-dilatation-du-cardia-achalasie.html>
- (2) World Gastroenterology Organisation. WGO Practice Guideline - Dysphagia [en ligne]. 2007. : <http://www.worldgastroenterology.org/dysphagia.html>

ABRÉVIATIONS

- CMV : Cytomégalovirus
- RGO : Reflux gastro-oesophagien
- SIO : Sphincter inférieur de l'oesophage

Item 318 : Hépatomégalie et masse abdominale

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Hépatomégalie.....	1
1 . 1 Diagnostic positif et différentiel.....	1
1 . 2 Causes de l'hépatomégalie.....	1
1 . 3 Moyens du diagnostic.....	1
1 . 3 . 1 Examen clinique.....	1
1 . 3 . 2 Échographie.....	1
1 . 3 . 3 Examens de laboratoire.....	1
1 . 3 . 4 Autres examens d'imagerie.....	1
1 . 3 . 5 Ponction biopsie hépatique.....	1
1 . 4 Démarche diagnostique.....	1
1 . 4 . 1 L'hépatomégalie est diffuse et homogène.....	1
1 . 4 . 2 L'hépatomégalie est sectorielle mais homogène.....	1
1 . 4 . 3 L'hépatomégalie est hétérogène.....	1
2 Conduite à tenir devant la palpation d'une masse abdominale.....	2
2 . 1 Examen d'une masse abdominale.....	1
2 . 1 . 1 Interrogatoire.....	1
2 . 1 . 2 Examen physique.....	1
2 . 2 Place des examens d'imagerie.....	1
2 . 2 . 1 Objectifs des examens.....	1
2 . 2 . 2 Quels examens d'imagerie faut-il faire ?.....	1
2 . 3 Hypothèses diagnostiques.....	1
2 . 3 . 1 Masse de l'épigastre.....	1
2 . 3 . 2 Masse de l'hypochondre droit.....	1
2 . 3 . 3 Masse de l'hypochondre gauche.....	1
2 . 3 . 4 Masse de la fosse iliaque droite.....	1
2 . 3 . 5 Masse de la fosse iliaque gauche.....	1

2 . 3 . 6 Masse de la région ombilicale.....	1
2 . 3 . 7 Masse de la région lombaire.....	1
2 . 3 . 8 Masse de l'hypogastre.....	1
2 . 3 . 9 Masses ubiquitaires.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant une hépatomégalie, une masse abdominale, ou la découverte de nodule hépatique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

I HÉPATOMÉGALIE

Une hépatomégalie est définie comme une augmentation de volume du foie.

Il peut s'agir d'une augmentation de volume diffuse, ou d'une augmentation portant sur un lobe, ou sur un secteur du foie. L'hépatomégalie peut être considérée comme homogène ou inhomogène selon l'aspect macroscopique (palpation, examen de la coupe, ou examens d'imagerie).

La discussion de nodules hépatique se confond avec la discussion d'une hépatomégalie hétérogène.

I.1 DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFÉRENTIEL

Les circonstances de découverte peuvent être les suivantes :

- la perception par le patient lui-même d'une masse de l'hypochondre droit, de l'épigastre ou des deux ;
- la palpation par le médecin, que les circonstances de l'examen soient liées ou non à la maladie causant l'hépatomégalie ;
- un examen d'imagerie abdominale, que les circonstances de l'examen soient liées ou non à la maladie causant l'hépatomégalie.

Le foie est considéré comme augmenté de volume lorsque sa projection sur la ligne médio-claviculaire est supérieure à 12 cm. La projection est la distance entre la limite supérieure de la matité hépatique et le bord inférieur du foie repéré par la palpation.

Une masse de l'hypochondre droit ou de l'épigastre peut être rattachée à une hépatomégalie lorsqu'elle est mobile avec la respiration (elle descend lors de l'inspiration et monte lors de l'expiration).

Il peut être difficile d'affirmer ou d'écarter le diagnostic d'hépatomégalie dans les circonstances suivantes :

- la paroi abdominale est très musclée ou se défend ;
- le panicle adipeux sous-cutané abdominal est très épais ;
- il existe une ascite abondante.

Dans ces circonstances, l'échographie abdominale permet de préciser le diagnostic d'hépatomégalie en montrant que, sur la ligne médioclaviculaire, la distance entre le

sommet du foie et son bord inférieur est de plus de 12 cm.

Outre la mobilité avec la respiration, c'est l'échographie qui permet le diagnostic différentiel avec :

- une tumeur du rein ;
- une tumeur de l'angle colique droit ou du côlon transverse ;
- une tumeur de l'estomac ;
- une tumeur du pancréas (ex : pseudokyste).

I.2 CAUSES DE L'HÉPATOMÉGALIE

La plupart des maladies du foie peuvent être la cause d'une hépatomégalie. Le tableau ci-dessous en présente les principales en fonction de deux caractéristiques principales (diffuse ou sectorielle, homogène ou hétérogène). Toutes ces affections sont spécifiquement abordées dans d'autres chapitres de ce volume.

Tableau 35.I. Causes d'hépatomégalie

Augmentation de volume diffuse et macroscopiquement homogène
Hépatite aiguë Hépatite chronique Stéatose et stéatohépatite alcooliques ou non alcooliques (syndrome métabolique et obésité) Cholestase prolongée Cirrhose Foie congestif (insuffisance cardiaque droite ou globale, péricardite constrictive) Hémochromatose et surcharges en fer Absès du foie Causes rares
Augmentation de volume sectorielle et macroscopiquement homogène
Cirrhose Causes rares
Augmentation de volume macroscopiquement hétérogène
Cirrhose Tumeurs bénignes : <ul style="list-style-type: none">- kyste biliaire simple- kyste hydatique Polykystose hépatique ou hépatorénale Autres tumeurs bénignes (rares) Absès du foie Tumeurs malignes : <ul style="list-style-type: none">- cancer secondaire du foie (métastases)- carcinome hépatocellulaire- autres tumeurs malignes (rares)

I.3 MOYENS DU DIAGNOSTIC

I.3.1 Examen clinique

L'interrogatoire permet de faire préciser :

- les symptômes ;
- les antécédents ;

- les facteurs de risque de maladie aiguë ou chronique du foie (consommation d'alcool, syndrome métabolique, facteurs de risque de contamination par les virus des hépatites).

L'examen clinique tente de préciser :

- si l'hépatomégalie est diffuse ou sectorielle (palpation) ;
- si l'hépatomégalie est homogène ou inhomogène (palpation) ;
- si le foie est douloureux ;
- s'il y a un syndrome inflammatoire (fièvre, sueurs nocturnes) ;
- s'il y a des signes de maladie chronique du foie ou d'hypertension portale ;
- s'il y a un reflux hépato-jugulaire, une expansion systolique du foie, une élévation du pouls jugulaire.

La consistance du foie peut être appréciée par la palpation. Le foie cirrhotique est habituellement dur alors que le foie normal est de consistance ferme. Cette dureté est particulièrement perceptible au niveau du bord inférieur (alors dit « tranchant »). Toutefois, la sensibilité et la spécificité de ce signe sont insuffisantes pour permettre de faire le diagnostic de cirrhose ou de l'écarter en se fondant sur ce seul signe. On peut parfois percevoir des nodules à la surface du foie chez les sujets très amaigris.

I.3.1 Échographie

C'est un véritable prolongement de l'examen clinique qui doit être obtenu sans attendre pour orienter le reste de la démarche diagnostique.

L'échographie permet de préciser :

- si l'hépatomégalie est diffuse ou sectorielle, et homogène ou inhomogène ;
- s'il existe des signes de cirrhose (irrégularité des contours du foie, signes d'hypertension portale) ;
- s'il existe des signes de stéatose (foie hyperéchogène) ;
- s'il existe des signes d'insuffisance cardiaque droite (dilatation des veines hépatiques).

I.3.1 Examens de laboratoire

Un premier groupe d'examens est utile quelles que soient les circonstances :

- hémogramme ;
- transaminases, phosphatases alcalines, taux de Quick, bilirubinémie, électrophorèse des protéines plasmatiques.

Les examens d'un second groupe ne doivent être demandés que s'ils sont pertinents au vu des résultats de l'anamnèse, de l'examen clinique et de l'échographie, pour préciser le diagnostic étiologique :

- en cas de cirrhose : marqueurs étiologiques (marqueurs d'hépatites virales ou auto-immunes, de surcharge en fer, etc.) ;
- en cas d'hépatomégalie homogène avec anomalies des tests hépatiques : tests sérologiques d'hépatite virale, de surcharge en fer (hyperferritinémie qui n'est spécifique d'hémochromatose qu'en l'absence de syndrome inflammatoire ou d'augmentation des transaminases $> 4N$) ;
- en cas de nodule(s) : alphafœtoprotéine sérique ;
- en cas d'abcès : tests sérologiques d'amibiase, et hémocultures ;
- en cas de kystes : tests sérologiques d'échinococcose.

I.3.1 Autres examens d'imagerie

Pour préciser la cause d'une hépatomégalie homogène, l'échographie-Doppler, la tomodensitométrie ou l'Imagerie par résonance magnétique sont souvent utiles.

Pour préciser la cause d'une hépatomégalie hétérogène, l'échographie de contraste, la tomodensitométrie ou l'IRM sont souvent utiles.

Dans tous les cas, la tomodensitométrie et l'IRM doivent comprendre une étude triphasique après injection intraveineuse de produit de contraste vasculaire (au temps artériel, portal et tardif).

L'échographie cardiaque doit être faite pour préciser la cause d'une atteinte cardiaque évoquée en raison de la dilatation des veines hépatiques et de la veine cave inférieure.

I.3.1 Ponction biopsie hépatique

Elle est incontournable lorsque la combinaison des données cliniques, de laboratoire et d'imagerie ne permet pas d'établir la cause de l'hépatomégalie.

Elle peut être faite en tout point du foie si l'hépatomégalie est diffuse.

Elle doit porter sur les lésions focales et en un point du reste du parenchyme, en cas d'hépatomégalie hétérogène.

Elle est guidée :

- par échographie dans la plupart des cas ;
- par tomodensitométrie lorsque les lésions sont mal visibles en échographie ;
- par coelioscopie, exceptionnellement.

Elle ne peut être effectuée par voie transpariétale transcapsulaire lorsque des troubles de l'hémostase non corrigés sont présents (plaquettes < 50 000/mm³, taux de Quick < 50 %, allongement du Temps de céphaline activée).

I.4 DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Elle consiste à réunir dans un premier temps :

- d'une part toutes les données cliniques et les résultats des examens de laboratoire de première ligne ;
- et d'autre part les données échographiques.

I.4.1 L'hépatomégalie est diffuse et homogène

Les données cliniques, biologiques et échographiques permettent habituellement de suspecter fortement certains diagnostics :

- **cirrhose** parce qu'il existe des signes cliniques, biologiques et échographiques indiscutables d'insuffisance hépatique et d'hypertension portale. **Ce diagnostic ne pourra être formellement retenu que si une cause de cirrhose est documentée ;**
- **stéatose ou stéatohépatite** parce que le foie est hyperéchogène. **Ce diagnostic ne pourra être formellement retenu que si une cause de stéatose est documentée : consommation excessive d'alcool ou syndrome métabolique. Le syndrome métabolique est caractérisé par l'association de plusieurs des éléments suivants : une hypertension artérielle, une adiposité abdominale, une hypertriglycémie, une hyperglycémie ou un diabète, une diminution du cholestérol High density lipoprotein ou lipoprotéine de haute-densité ;**
- **foie cardiaque** parce que les veines hépatiques sont dilatées. **Ce diagnostic ne peut être formellement retenu que si une atteinte cardiaque est documentée par l'échographie cardiaque ;**
- **hépatite aiguë ou chronique** parce qu'il y a des anomalies des tests hépatiques et qu'une cause d'hépatite est documentée (hépatite virale ou auto-immune, hépatite aiguë médicamenteuse) ;

- **hémochromatose** parce qu'il existe une hyper ferritinémie sans syndrome inflammatoire ni augmentation marquée des transaminases. Une IRM permet de s'assurer de l'excès de fer hépatique ;

- **cholestase chronique** parce qu'il y a un ictère cholestatique ou que les voies biliaires sont dilatées. (voir le chapitre 36 pour la suite de la discussion).

Quand aucun de ces diagnostics ne peut être fait avec certitude, une ponction biopsie hépatique est souvent nécessaire.

(Recommandation : (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Biopsie hépatique : Recommandations pour la pratique clinique [en ligne].) (1) Biopsie hépatique.

I.4.1 L'hépatomégalie est sectorielle mais homogène

Le diagnostic de cirrhose reste le plus fréquent dans cette circonstance. Il s'appuie sur les arguments donnés ci-dessus.

Plus rarement, l'augmentation d'un secteur du foie peut être la réponse à une atrophie des autres secteurs, elle-même conséquence d'une obstruction des voies biliaires, des veines hépatiques, ou des veines porte du secteur atrophique.

I.4.1 L'hépatomégalie est hétérogène

L'hétérogénéité est habituellement due à la présence de nodules ou de plages de parenchyme anormal. La discussion se confond alors avec celle d'une tumeur du foie. La discussion du chapitre 11 est donc reprise ici.

a. La première étape : y a-t-il une maladie chronique du foie ?

La première étape est de déterminer par des moyens simples s'il y a une maladie chronique du foie (facteurs de risque, signes cliniques, biologiques et échographiques).

b. En cas de maladie chronique du foie : y a-t-il un carcinome hépatocellulaire ?

S'il y a des arguments pour une maladie chronique du foie, le patient doit être adressé en milieu spécialisé dont le rôle sera d'affirmer ou d'écarter le diagnostic le plus fréquent : celui de carcinome hépatocellulaire, mais aussi de prendre en charge la maladie causale et le cancer.

c. En l'absence de maladie chronique du foie documentée : l'échographie permet de déterminer la nature kystique ou solide

**En cas de lésion kystique :
est-elle parfaitement liquidienne et sans paroi ni cloison ?**

Le point essentiel est de vérifier l'absence de toute paroi ou cloison interne et le caractère parfaitement liquidien. Dans ce cas, le diagnostic de kyste biliaire simple est établi. Même lorsque ces conditions sont réunies, des tests sérologiques d'échinococcose doivent être effectués chez les sujets ayant vécu en zone d'endémie au contact avec des chiens.

Lorsque l'échographie ne répond pas clairement à ces questions, la tomodensitométrie, l'IRM ou l'échographie de contraste permettent de le préciser. Lorsque ces conditions ne sont pas réunies, le patient doit être adressé en milieu spécialisé pour poursuite des investigations. **Il peut s'agir d'une tumeur bénigne à potentiel malin ou d'une tumeur aligne ou d'un kyste hydatique ou d'un kyste biliaire simple modifié par une hémorragie intrakystique.**

En cas de tumeur solide, même partiellement liquidienne : quelle est la cinétique de rehaussement vasculaire ?

Y a-t-il un contexte de cancer ?

Les points essentiels sont :

- de préciser la cinétique de prise du produit de contraste vasculaire par une échographie de contraste, une tomodensitométrie ou une IRM ;
- de confronter ces données avec le contexte clinique, et en particulier la notion de cancer extrahépatique, connu ou à préciser.

Schématiquement :

- rehaussement en mottes périphériques, progressif, de la périphérie vers le centre : parfaitement spécifique **d'hémangiome bénin** (qui est également très hyperintense et homogène sur les images d'IRM pondérées T2) ;
- rehaussement périphérique au temps artériel avec centre non rehaussé : **abcès ou tumeur nécrosée** (maligne ou bénigne). En cas de syndrome inflammatoire marqué, une ponction pour analyse microbiologique doit être effectuée dans la zone nécrotique ;
- absence de rehaussement au temps artériel et portal (par comparaison au parenchyme voisin) : **métastase ou adénome hépatocellulaire**. La notion d'un cancer extrahépatique pèse fortement ;

- rehaussement net au temps artériel (adresser en milieu spécialisé où une biopsie sera peut-être indiquée) :

- avec élimination du produit de contraste plus marquée dans le nodule que dans le foie adjacent au temps portal ou tardif (« wash out ») : carcinome hépatocellulaire,
- sans « wash out » : adénome, hyperplasie nodulaire focale, certaines métastases, certaines tumeurs malignes primitives autres que le carcinome hépatocellulaire.

II CONDUITE À TENIR DEVANT LA PALPATION D'UNE MASSE ABDOMINALE

Une masse abdominale correspond à l'augmentation de volume d'un organe ou d'une région de l'abdomen. Ces masses peuvent être secondaires à des lésions très différentes. La stratégie diagnostique aura pour but d'identifier l'organe ou la structure étant à l'origine de cette masse, puis d'en affirmer la nature.

L'échographie, la tomodensitométrie et l'IRM ont facilité le diagnostic des masses abdominales. Toutefois, un examen clinique bien conduit permet souvent d'orienter le diagnostic avant la réalisation de ces examens complémentaires.

II.1 EXAMEN D'UNE MASSE ABDOMINALE

II.1.1 Interrogatoire

Il faudra préciser :

- les circonstances de découverte de la masse : au cours d'un syndrome douloureux, occlusif, ou infectieux, de découverte fortuite, ou à l'occasion d'un traumatisme révélateur ;
- la date d'apparition de la masse et son évolution dans le temps : augmentation plus ou moins rapide de son volume ;
- les signes fonctionnels associés : fièvre, altération de l'état général, troubles digestifs, urinaires, gynécologiques... ;
- les antécédents médicaux et chirurgicaux ;
- les traitements en cours : la prise d'anticoagulant peut favoriser l'apparition d'un hématome de la paroi abdominale.

II.1.1 Examen physique

L'inspection peut permettre de voir la masse, à jour frisant, en particulier chez les sujets maigres. Mais c'est principalement la palpation qui découvre la masse et permet de préciser ses caractéristiques.

L'examen aura permis d'éliminer les défauts pariétaux et les hernies et distensions abdominales (cf. question hernie).

Il faut préciser sa localisation dans l'un des quadrants de l'abdomen, sa taille, sa forme (arrondie ou polylobée), ses contours (réguliers, irréguliers, nets ou mal définis), sa

consistance (rénitente, ferme ou dure, homogène ou non), son caractère mobile ou fixé, indolore ou au contraire douloureux. La percussion évalue la sonorité ou la matité de la tuméfaction et du reste de l'abdomen.

L'auscultation cherche un souffle. Les touchers pelviens (toucher vaginal, toucher rectal) font partie intégrante de l'examen clinique abdomino-pelvien.

L'examen clinique est complété par la recherche de métastases (hépatiques, palpation des aires ganglionnaires avec recherche du ganglion de Troisier (sus claviculaire gauche), nodules de carcinose).

II.2 PLACE DES EXAMENS D'IMAGERIE

II.2.1 Objectifs des examens

Les principaux objectifs des examens d'imagerie sont de préciser :

- les dimensions de la lésion ;
- la nature solide, kystique, ou mixte de la masse ;
- l'organe d'origine ;
- le retentissement sur les organes de voisinage (compression, envahissement) ;
- l'existence de lésions associées et le bilan d'extension en cas de tumeur maligne.

II.2.1 Quels examens d'imagerie faut-il faire ?

Le cliché d'abdomen sans préparation apporte des informations limitées : opacité de tonalité hydrique, existence de calcifications, fécalome, refoulement des gaz digestifs. Dans la majorité des cas, il est inutile et ne doit pas être fait.

L'échographie abdomino-pelvienne est l'examen demandé en première intention. Elle permet de préciser :

- l'échogénicité de la lésion : nature tissulaire, liquidienne, kystique ou mixte, présence de calcifications, existence d'une capsule ;
- l'organe ou le compartiment d'origine. Cette information est parfois difficile à obtenir lorsque la masse est volumineuse ;
- les rapports de voisinage et la recherche de lésions au niveau des autres organes abdomino-pelviens ;
- le Doppler couleur précise l'existence d'une vascularisation intra-tumorale et la perméabilité des gros vaisseaux. L'échographie est souvent peu contributive en cas de présence d'air importante dans le grêle ou d'obésité.

La tomodensitométrie (Tomodensitométrie) est l'examen clé du bilan des masses abdominales. En cas de masse hypogastrique chez une femme en âge de procréer, une grossesse devra d'abord être éliminée par un dosage des bêta-hormone chorionique gonadotrope.

Les buts de la TDM sont de :

- préciser l'organe ou le compartiment d'origine ;
- mesurer la taille et la densité de la lésion ;
- préciser ses rapports de voisinage ;
- rechercher des arguments en faveur d'une malignité (contours irréguliers, hétérogénéité de la lésion, infiltration de la graisse périphérique, envahissement des organes voisins) ;
- faire le bilan d'extension (adénopathies, carcinose péritonéale, métastases hépatiques...).

Les limites de la TDM sont :

- la difficulté à déterminer l'organe d'origine pour les tumeurs volumineuses bien que les reconstructions apportent des renseignements précieux ;
- l'absence de diagnostic de certitude. Le diagnostic ne pourra être affirmé que sur l'examen histologique par biopsie percutanée ou per-opératoire ;
- le caractère irradiant de cet examen qui doit en faire limiter les indications surtout chez les personnes jeunes (< 40 ans).

II.3 HYPOTHÈSES DIAGNOSTIQUES

Les hypothèses diagnostiques sont fonction du contexte clinique, des caractéristiques de la masse abdominale, et de sa localisation. Il est impossible de décrire en détail toutes les masses abdominales qui sont ici regroupées en fonction de leur localisation.

II.3.1 Masse de l'épigastre

Les masses épigastriques peuvent être liées à une hypertrophie du lobe gauche du foie, une lésion gastrique, pancréatique ou du côlon transverse.

a. Tumeur gastrique

La masse est dure, pierreuse. Il existe le plus souvent des signes digestifs hauts à type d'épigastalgies, de lenteur à la digestion et une altération de l'état général. Le

diagnostic est affirmé par une endoscopie digestive haute avec biopsies.

b. Tumeur pancréatique

Les symptômes révélant l'adénocarcinome du pancréas sont fonction de la localisation de la lésion au sein de la glande pancréatique. L'adénocarcinome de la tête du pancréas est habituellement révélé par un ictère prurigineux lié à une compression de la voie biliaire principale par la tumeur, le cancer du corps pancréatique par des douleurs de type solaire et le cancer de la queue du pancréas, souvent de révélation tardive, par la palpation d'une masse épigastrique ou de l'hypochondre gauche. La masse est alors dure, fixée, sensible et accompagnée souvent de métastases à distance. Une altération de l'état général rapide est présente presque constamment.

c. Pseudokystes du pancréas

Lorsqu'ils sont volumineux, ils peuvent être palpables sous la forme d'une tuméfaction régulière, ferme et rénitente.

II.3.1 Masse de l'hypochondre droit

a. Hépatomégalie

(voir plus haut)

b. Grosse vésicule

La vésicule biliaire n'est pas palpable à l'état normal. Une grosse vésicule peut être observée lors d'une compression néoplasique de la voie biliaire principale (cancer de la tête du pancréas ou de la voie biliaire sous la convergence du canal cystique), un hydrocholécyste, une cholécystite aiguë ou une tumeur maligne de la vésicule. La palpation met en évidence une masse située au bord inférieur du foie, piriforme, mobile avec les mouvements respiratoires.

Tumeur maligne pancréatique : la palpation d'une grosse vésicule indolore, dans un contexte d'ictère, fait d'abord évoquer le diagnostic de tumeur de la tête du pancréas, comprimant la voie biliaire principale, et responsable d'une dilatation vésiculaire par rétention.

Hydrocholécyste : la vésicule est distendue en raison d'un calcul enclavé dans le collet vésiculaire ou dans le canal cystique. On palpe une masse lisse, régulière, sensible.

L'échographie fait le diagnostic en mettant en évidence une vésicule hypoéchogène, distendue, sensible à la pression, avec présence d'un calcul hyperéchogène avec cône d'ombre postérieur au niveau du collet ou du canal cystique.

Cholécystite aiguë : au cours des cholécystites aiguës, la palpation d'une grosse vésicule est une éventualité rare. Dans quelques cas, il est possible de palper une grosse vésicule douloureuse. Le contexte fébrile oriente le diagnostic.

Tumeur maligne de la vésicule : à l'altération de l'état général s'associe la palpation d'une masse dure, fixée, irrégulière. Les examens d'imagerie montrent une vésicule envahie par une masse hétérogène, parfois associée à des calculs intra-vésiculaires et, en fonction de l'extension tumorale, une dilatation des voies biliaires.

Une masse de l'hypochondre droit peut aussi provenir d'une lésion de l'angle colique droit, du rein droit ou de la surrénale droite.

(En savoir plus : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Cours intensif de cancérologie digestive 2005 (FFCD - FNCLCC - GERCOR - SNFGE). Cancer du pancréas-Cas Clinique [en ligne].) Cours intensif de cancérologie digestive 2005.

II.3.1 Masse de l'hypochondre gauche

Splénomégalie

Il s'agit d'une masse de l'hypochondre gauche, s'abaissant à l'inspiration, dont le bord antérieur est crénelé. Toute rate palpable doit être considérée comme pathologique. Les causes sont nombreuses. On distingue les splénomégalies homogènes (origine infectieuse, hémopathies, hypertension portale) et les splénomégalies hétérogènes (abcès, kyste hydatique, tumeur).

En dehors de la rate, les masses de l'hypochondre gauche peuvent avoir pour origine la queue du pancréas, l'angle colique gauche, la grosse tubérosité gastrique et le rein gauche.

II.3.1 Masse de la fosse iliaque droite

a. Tumeur du cæcum

Les troubles du transit ou un syndrome occlusif révèlent rarement un cancer du cæcum. Les symptômes révélateurs sont le plus souvent une anémie ferriprive, un méléna ou la découverte d'une masse abdominale. La masse a alors une consistance dure, mobile ou

fixée, et de caractère inflammatoire en cas de tumeur infectée. La coloscopie avec biopsies (parfois précédée d'une TDM), fait le diagnostic.

b. Appendicite

L'abcès appendiculaire est perçu comme une tuméfaction douloureuse et fixée de la fosse iliaque droite survenant dans un contexte fébrile. La TDM abdominale est parfois nécessaire pour porter le diagnostic.

c. Maladie de Crohn compliquée d'un abcès (voir chapitre 8)

Un abcès peut révéler ou compliquer une maladie de Crohn déjà connue. Les constatations cliniques sont identiques à l'abcès survenant sur appendicite. Le diagnostic est évoqué devant la présence en TDM d'une image de collection mixte à prédominance liquidienne associée à des ulcérations, sténoses de l'intestin du grêle, avec parfois mise en évidence d'une image de fistule. Une atteinte iléo-cæcale non inflammatoire avec une sclérolipomatose des mésos et un épaississement de la paroi iléale peut être responsable d'une masse de la fosse iliaque droite. Cette masse peut être indolore.

II.3.1 Masse de la fosse iliaque gauche

a. Sigmoidite avec abcès péri-sigmoïdien

Au cours de la sigmoidite, la palpation d'une masse est rare. Les symptômes typiques sont la douleur de la fosse iliaque gauche, les troubles de transit et la fièvre. La TDM fait le diagnostic et recherche des signes de complications.

b. Tumeur sigmoïdienne

Les tumeurs coliques gauches sont rarement révélées par la palpation d'une masse abdominale mais plus souvent par la survenue de troubles du transit ou de rectorragies.

II.3.1 Masse de la région ombilicale

Anévrisme de l'aorte abdominale

Une masse abdominale peut être palpée en cas d'anévrisme volumineux survenant chez un sujet de faible corpulence. Il s'agit d'une tuméfaction médiane, battante, expansive, avec à l'auscultation un souffle systolique abdominal.

L'angio-scanner fait le diagnostic et le bilan pré-thérapeutique en précisant le siège, la taille et le caractère rompu ou non de l'anévrisme.

II.3.1 Masse de la région lombaire

Une lésion rénale (tumeur maligne, hydronéphrose), surrénalienne (tumeur bénigne ou maligne) ou une tumeur rétro-péritonéale primitive (sarcome...) peuvent être révélées par la palpation d'une masse lombaire.

II.3.1 Masse de l'hypogastre

Il faut éliminer en premier le fécalome, le globe vésical et la grossesse (méconnue ou cachée), par l'interrogatoire, l'examen clinique avec touchers pelviens, et si besoin l'échographie pelvienne et le dosage des bêta-HCG. Une matité concave vers le bas fait évoquer le diagnostic de globe vésical. La notion d'anurie manque parfois en raison d'une miction par regorgement.

Chez la femme, la découverte d'une masse hypogastrique (surtout s'il existe des ménorrhagies, des leucorrhées) évoque en premier lieu une lésion développée aux dépens de l'appareil génital, que ce soit une lésion ovarienne ou utérine. L'examen abdominal doit être systématiquement couplé aux touchers pelviens. L'échographie par voie abdominale et endovaginale est primordiale pour caractériser la masse. La TDM est utile pour préciser l'atteinte des organes de voisinage et le bilan d'extension. En présence d'une grosse masse médiane solide, il est parfois difficile de faire la différence entre une tumeur utérine et une tumeur de l'ovaire. L'IRM du pelvis peut alors être utile.

a. Fibromyome utérin

Les symptômes évocateurs sont les ménorrhagies, une pesanteur pelvienne et la pollakiurie. On palpe une masse régulière, bien limitée, ferme, le plus souvent indolore. Le toucher vaginal permet d'apprécier l'origine utérine de la masse, en mobilisant la tuméfaction en même temps que l'utérus. En cas de douleur, il faut évoquer la torsion d'un fibrome pédiculé. L'échographie pelvienne confirme le diagnostic.

b. Cancer de l'endomètre

La présence de métorrhagies post-ménopausiques doit toujours faire évoquer ce diagnostic. D'autres signes peuvent être présents : leucorrhées, signes urinaires et douleurs pelviennes. L'examen gynécologique avec biopsie de l'endomètre fait le

diagnostic. L'échographie abdomino-pelvienne et la TDM complètent le bilan.

c. Tumeur de l'ovaire

La masse palpée est le plus souvent latéralisée à droite ou à gauche. Les symptômes sont fonction de la nature de la lésion, bénigne à type de kyste ou maligne : douleur pelvienne, pesanteur, ascite ou palpation d'une masse pelvienne.

L'échographie pelvienne et la tomodensitométrie sont nécessaires au bilan d'extension. Le dosage des marqueurs sériques tumoraux (CA 125, CA 15-3) peut aider au diagnostic. Parfois, le diagnostic n'est certain qu'après exploration chirurgicale sous coelioscopie et prélèvements à visée anatomo-pathologique.

II.3.1 Masses ubiquitaires

Certaines lésions peuvent être observées dans diverses régions de l'abdomen.

a. Tuméfactions pariétales

Une masse pariétale est plus facilement mise en évidence lors de la contraction de la sangle abdominale. Il peut s'agir d'un hématome de paroi, d'un lipome (la masse est alors lisse, molle et mobile), ou d'une hernie.

b. Nodules de carcinose péritonéale

Ces nodules peuvent être synchrones du diagnostic de cancer ou apparaître au cours de l'évolution d'un cancer connu. Les nodules palpés sont durs, indolores, fixés, le plus souvent multiples, de siège varié mais assez souvent situés dans la région péri-ombilicale ou au niveau d'anciennes cicatrices. Des nodules du cul-de-sac de Douglas peuvent être palpés aux touchers pelviens. Une ascite est parfois présente ainsi que des signes cliniques d'occlusion et des douleurs.

c. Adénopathies

Des adénopathies abdominales peuvent être palpées si elles sont volumineuses et surviennent chez un sujet maigre. Les autres sites ganglionnaires doivent être examinés. Les caractéristiques des adénopathies sont fonction de leur nature bénigne, infectieuse ou maligne.

d. Corps étranger

Une masse abdominale dont on ne trouve pas la cause doit faire évoquer un corps étranger, notamment chez les sujets déjà opérés (compresse, champs opératoires, instruments oubliés).

(Recommandation : (2) National Guideline Clearinghouse. ACR Appropriateness Criteria® palpable abdominal mass [en ligne].) (2) ACR Appropriateness Criteria® palpable abdominal mass.

III ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Cours intensif de cancérologie digestive 2005 (FFCD - FNCLCC - GERCOR - SNFGE). Cancer du pancréas-Cas Clinique [en ligne]. : <http://www.snfge.asso.fr/01-bibliotheque/0b-conferences-flash/2005/arc-et-senans/index.asp>

RECOMMANDATION

- (1) Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Biopsie hépatique : Recommandations pour la pratique clinique [en ligne]. : <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0D-Pratiques-cliniques/RPC-PBH/sommaire.asp>
- (2) National Guideline Clearinghouse. ACR Appropriateness Criteria® palpable abdominal mass [en ligne]. : http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=9595&nbr=5116#s23

ABRÉVIATIONS

- bêta-HCG : bêta-hormone chorionique gonadotrope
- HDL : High density lipoprotein ou lipoprotéine de haute-densité
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- TCA : Temps de céphaline activée
- TDM : Tomodensitométrie

Item 320 : Ictère

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Argumenter les principales hypothèses diagnostiques.....	1
1 . 1 Définition.....	1
1 . 2 Mécanismes d'augmentation de la bilirubinémie.....	1
1 . 3 Étiologie.....	1
1 . 3 . 1 Ictère à bilirubine non conjuguée.....	1
1 . 3 . 2 Ictère à bilirubine conjuguée.....	1
1 . 4 Les situations d'urgence associées à un ictère.....	1
1 . 4 . 1 Encéphalopathie bilirubinique (ictère nucléaire).....	1
1 . 4 . 2 Angiocholite (voir chapitre 24).....	1
1 . 4 . 3 Ictère associé à une insuffisance hépatique.....	1
2 Justifier les examens complémentaires pertinents.....	2
2 . 1 Les moyens du diagnostic.....	1
2 . 1 . 1 Examen clinique.....	1
2 . 1 . 2 Tests sanguins.....	1
2 . 1 . 3 Imagerie des voies biliaires.....	1
2 . 2 La démarche diagnostique.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Devant un ictère, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

I ARGUMENTER LES PRINCIPALES HYPOYHÈSES DIAGNOSTIQUES

I.1 DÉFINITION

L'ictère est caractérisé par une coloration jaune à bronze, généralisée, des téguments, due à une augmentation de la bilirubinémie. La bilirubinémie normale est inférieure à 20 $\mu\text{mol/L}$. Une bilirubinémie comprise entre 20 et 40 $\mu\text{mol/L}$ est anormalement élevée mais cette élévation est indétectable par l'inspection du patient. L'ictère apparaît lorsque la bilirubinémie dépasse 40 $\mu\text{mol/L}$. Un ictère léger, ou débutant, est visible en regard de la sclère oculaire, endroit le plus clair des téguments.

I.2 MÉCANISMES D'AUGMENTATION DE LA BILIRUBINÉMIE

Chez le sujet normal, la bilirubine est trouvée dans le plasma sous deux formes : une forme non conjuguée dont la concentration ne dépasse pas 15 $\mu\text{mol/L}$, et une forme conjuguée à l'acide glucuronique dont la concentration ne dépasse pas 5 $\mu\text{mol/L}$.

À l'état normal, la principale source de bilirubine plasmatique est le macrophage où prend place la dégradation de l'hémoglobine des hématies sénescents (**fig. 36.1**).

Chez le sujet normal, la bilirubine totale plasmatique est presque exclusivement représentée par la bilirubine non conjuguée. Celle-ci est très peu soluble en milieu hydrique. Elle est presque totalement liée à l'albumine, ce qui permet son transport plasmatique. De ce fait, la bilirubine non conjuguée ne peut franchir la barrière glomérulaire normale. Il n'y a donc pas de bilirubine non conjuguée dans les urines.

La bilirubine non conjuguée transportée par l'albumine est captée au pôle sinusoidal des hépatocytes par des transporteurs membranaires spécifiques, alors que l'albumine reste dans le plasma.

Dans le cytoplasme hépatocytaire, la bilirubine captée est liée à d'autres protéines et acheminée vers le réticulum endoplasmique (**fig. 36.2**). La bilirubine glucuronide transférase (ou bilirubine UDP glucuronosyl transférase 1) de la membrane du réticulum endoplasmique conjugue la bilirubine avec l'acide glucuronique.

La bilirubine conjuguée est transportée vers le pôle biliaire de l'hépatocyte (canalicule biliaire). Elle peut alors être sécrétée dans la bile grâce à un transport actif, saturable, compétitif et sélectif.

Le flux biliaire n'est pas généré par la sécrétion de bilirubine, mais par un transport actif de substances osmotiques : les acides biliaires (**fig. 36.3**). Une diminution de sécrétion des acides biliaires entraîne une diminution du flux biliaire, ou cholestase. En cas de cholestase, la sécrétion de la bilirubine conjuguée peut être diminuée ou maintenue. Cela s'explique par le fait que les mécanismes de sécrétion des acides biliaires et de la bilirubine conjuguée impliquent des transporteurs indépendants (**fig. 36.2 et 36.3**). Il y a donc deux formes de cholestase :

- la cholestase ictérique, où il y a diminution de la sécrétion des acides biliaires et de celle de la bilirubine conjuguée ;
- la cholestase anictérique, où il y a diminution de la sécrétion des acides biliaires sans diminution de celle de la bilirubine conjuguée.

Une part de la bilirubine conjuguée formée dans l'hépatocyte (mais non encore excrétée) peut refluer dans le plasma. La bilirubine conjuguée plasmatique, hydrosoluble, non liée aux protéines plasmatiques, passe librement à travers la barrière glomérulaire. Elle est donc trouvée dans les urines. La clairance rénale de la bilirubine conjuguée du plasma est identique à celle de la créatinine.

Une augmentation prédominante de la bilirubinémie non conjuguée peut provenir d'une destruction augmentée de l'hémoglobine, ou d'une captation ou d'une conjugaison insuffisante de la bilirubine par l'hépatocyte. Une augmentation prédominante de la bilirubine conjuguée provient d'un défaut de sécrétion canaliculaire de la bilirubine conjuguée par l'hépatocyte.

Fig. 36.1. Représentation schématique des premières étapes du métabolisme de la bilirubine.

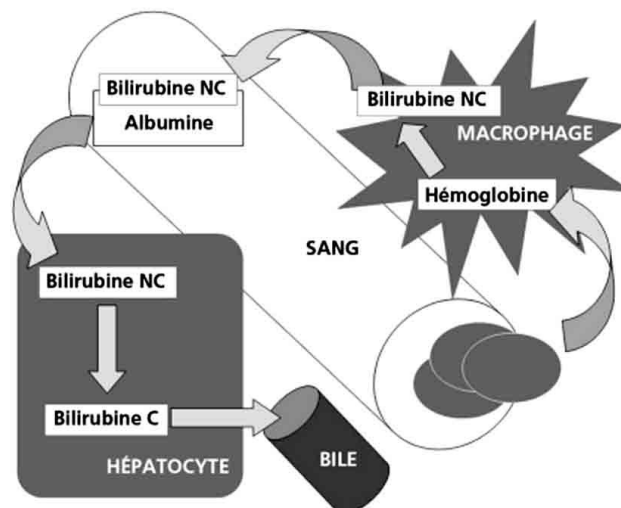


Fig. 36.2. Représentation schématique des étapes hépatocytaires du métabolisme de la bilirubine.

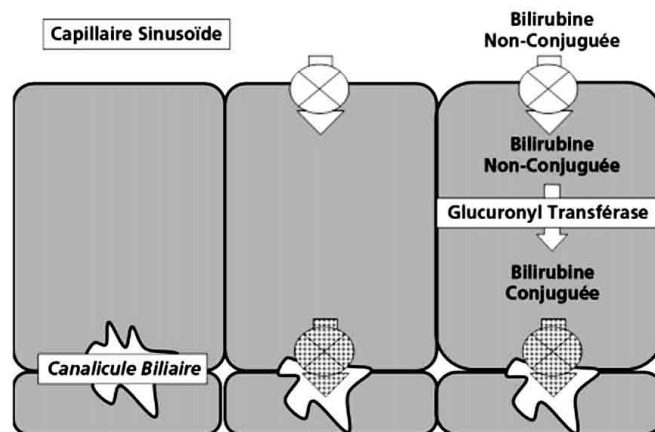
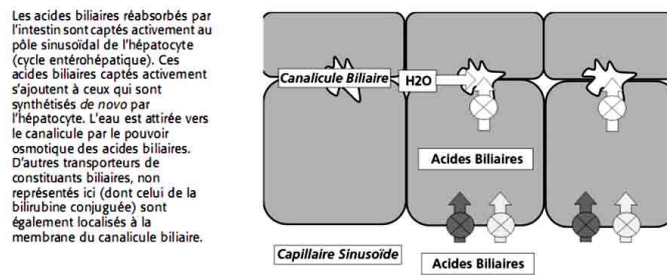


Fig. 36.3. Représentation schématique de la génération du flux biliaire (cholérèse) par la sélection active des acides biliaires au pôle canaliculaire de l'hépatocyte.



I.3 ÉTIOLOGIE

Les causes d'ictère sont très nombreuses. Elles sont séparables en deux catégories selon la prédominance de l'augmentation sur la bilirubine non conjuguée ou sur la bilirubine conjuguée.

I.3.1 Ictère à bilirubine non conjuguée

Les principales causes en sont l'hyperhémolyse ou la dysérythropoïèse et la diminution de l'activité de la bilirubine glucuronide transférase.

a. Hyperhémolyse et dysérythropoïèse

Toutes les causes d'hyperhémolyse peuvent donner un ictère (dit alors hémolytique). L'hyperhémolyse peut ne pas s'accompagner d'anémie lorsqu'elle est compensée par une régénération médullaire accrue des hématies (les réticulocytes sont augmentés). La dysérythropoïèse est caractérisée par une destruction intramédullaire des hématies nouvellement formées (les réticulocytes ne sont pas augmentés).

b. Diminution de la conjugaison par la bilirubine-glucuronide-transférase

Elle a plusieurs causes. Chez le nouveau-né, la maturation complète de cette activité enzymatique peut être retardée de quelques jours expliquant en partie **l'ictère néonatal dit physiologique** qui n'est jamais marqué et disparaît rapidement. Deux anomalies génétiques fort différentes déterminent une diminution constitutive de l'activité enzymatique : le syndrome de Gilbert et le syndrome de Crigler-Najjar.

Le syndrome de Gilbert

Ce syndrome est une affection totalement bénigne et très fréquente (3 à 10 % de la population). Il doit être considéré comme un polymorphisme non pathogène. C'est pourquoi le terme « Maladie de Gilbert », souvent employé, est impropre. Il est transmis sur le mode autosomal récessif (et non pas dominant comme il était pensé antérieurement). Il est dû à une mutation du gène promoteur de la bilirubine glucuronyl transférase. Cette mutation est nécessaire mais non suffisante à l'expression de ce syndrome. D'autres facteurs sont nécessaires à l'expression clinique : soit une hyperhémolyse ou une dysérythropoïèse mineure, soit un défaut de captation de la bilirubine par l'hépatocyte.

L'expression est une hyperbilirubinémie portant exclusivement sur la bilirubine non conjuguée, modérée (jamais supérieure à 80 $\mu\text{mol/L}$) et fluctuante. L'ictère est inconstant et variable. La bilirubinémie est augmentée par le jeûne ou les infections intercurrentes. Elle est diminuée par les inducteurs enzymatiques comme le phénobarbital ou le méprobamate.

Le diagnostic de syndrome de Gilbert repose sur :

- des signes compatibles (l'ictère ne peut être marqué et persistant ; les tests hépatiques doivent être rigoureusement normaux ou être clairement expliqués par une autre affection s'ils sont anormaux) ;
- l'élimination des autres causes d'hyperbilirubinémie non conjuguée pure.

Un diagnostic par identification de la mutation est possible. Il n'est qu'exceptionnellement justifié.

Le syndrome de Crigler-Najjar

Ce syndrome est une affection exceptionnelle, souvent très grave, due à une absence ou à un effondrement de l'activité de la glucuronyl transférase.

Il est transmis génétiquement selon le mode autosomique récessif. Ce syndrome est dû à des

mutations du gène de la bilirubine glucuronyl transférase. Ces mutations sont très différentes de celle responsable du syndrome de Gilbert : elles n'affectent pas le promoteur mais des régions codant pour des sous-unités de l'enzyme elle-même.

Le syndrome se manifeste par un ictère néonatal marqué (bilirubinémie toujours supérieure à 100 $\mu\text{mol/L}$), permanent, et potentiellement très grave en raison du risque d'encéphalopathie bilirubinique.

(En savoir plus : Orphanet. Le syndrome de Crigler-Najjar.) (1)Le syndrome de Crigler-Najjar.

(Recommandation : (1) Académie Nationale de Médecine. Prise en charge de l'ictère du nouveau-né [en ligne]. 1 Juillet 2003.) (1) Prise en charge de l'ictère du nouveau-né.

(Recommandation : (2) National Guideline Clearinghouse. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation [en ligne].) (2) Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation.

(Recommandation : (3) Société Suisse de Pédiatrie. Prise en charge thérapeutique des nouveau-nés âgés d'au moins 35 0/7 semaines de gestation présentant une hyperbilirubinémie.

Peadiatrca [en ligne]. 2006, Vol. 17 No. 3.) (3)Prise en charge thérapeutique des nouveau-nés âgés d'au moins 35 0/7 semaines de gestation présentant une hyperbilirubinémie.

I.3.1 Ictère à bilirubine conjuguée

a. Cholestase

C'est le mécanisme le plus fréquent de l'ictère à bilirubine conjuguée. La cholestase est définie par la diminution de la sécrétion biliaire (et non par la stagnation de la bile).

La cholestase se manifeste principalement par une augmentation du taux sérique des phosphatases alcalines et de la Gamma Glutamyl Transpeptidase .

La cholestase peut être due :

- soit à une obstruction des canaux biliaires : la diminution de la sécrétion canaliculaire des acides biliaires est alors secondaire à cette obstruction ;
- soit à une anomalie primitive du transport canaliculaire des acides biliaires : l'atteinte hépatocytaire est alors primitive et il n'y a pas d'obstruction des canaux biliaires. Cette situation se rencontre notamment lorsque l'ictère est dû à une insuffisance hépatique.

Ictère cholestatique par obstruction des voies biliaires

Il peut résulter :

- d'une atteinte des gros canaux (c'est-à-dire analysables par imagerie) ;
- d'une atteinte des canaux biliaires de petit ou moyen calibre (observables seulement par examen microscopique d'une biopsie hépatique).

Quelques règles en clinique

- Une atteinte limitée de la voie biliaire principale (canal hépatique commun ou cholédoque), peut déterminer un ictère. En revanche, une atteinte des canaux de plus petit calibre doit être diffuse pour entraîner un ictère.
- L'obstruction d'un seul canal hépatique droit ou gauche ne suffit pas pour déterminer un ictère, alors que leur obstruction simultanée le peut.
- Une douleur biliaire est générée par la mise en tension brutale des voies biliaires. De ce fait, lorsqu'un ictère survient à la suite d'une douleur biliaire, il est probable que l'obstacle se soit constitué brutalement. Ce mécanisme répond généralement à la migration d'un calcul dans la voie biliaire principale.
- Une cholestase prolongée, quel qu'en soit le mécanisme, induit rapidement un amaigrissement marqué, en raison de la malabsorption qu'elle entraîne. De ce fait, un amaigrissement apparaissant après la constitution d'un ictère cholestatique n'a aucune spécificité. En revanche, un amaigrissement précédant la constitution d'un ictère cholestatique doit faire envisager en premier lieu une autre cause d'amaigrissement, par exemple un cancer du pancréas ou de la voie biliaire ou une affection inflammatoire chronique.
- Quel que soit le siège de l'obstacle, une dilatation harmonieuse des voies biliaires est habituellement observée dans tout le territoire en amont de l'obstacle. Cependant, la dilatation peut manquer lorsque l'examen est fait peu après une obstruction récente (comme la migration d'un calcul dans la voie biliaire principale), ou lorsque les voies biliaires en amont ne peuvent se dilater parce que leur paroi est scléreuse, ou que le parenchyme hépatique est anormalement rigide (par exemple du fait d'une cirrhose).
- Une dilatation de la vésicule biliaire indique à la fois que l'obstacle est cholédocien (en aval de la convergence du canal cystique et du canal hépatique commun), et que la vésicule est saine (non lithiasique).
- Un prurit associé est spécifique de la nature cholestatique d'un ictère.

- **Obstruction de la voie biliaire principale.** C'est le plus fréquent des mécanismes conduisant à un ictère. Le cancer du pancréas, le cancer primitif de la voie biliaire principale et la lithiasie de la voie biliaire principale sont les principales causes d'ictère cholestatique.

Schématiquement, le cancer du pancréas se manifeste par un ictère parfois isolé mais associé à des douleurs épigastriques en barre dans plus de 30 % des cas et surtout à une

profonde altération de l'état général. Il n'y a habituellement pas de fièvre. L'ictère du cancer de la voie biliaire principale se révèle le plus souvent par un ictère sans fièvre ni douleur. À l'inverse, l'ictère de la lithiase de la voie biliaire principale s'accompagne généralement de douleurs biliaires et, en cas d'angiocholite, de fièvre (voir chapitre 24).

Des causes moins fréquentes sont la sténose post-opératoire des voies biliaires et la compression de la voie biliaire principale par une pancréatite chronique calcifiante ou par une adénopathie (tumorale ou inflammatoire).

De nombreuses autres causes d'obstruction de la voie biliaire principale sont possibles ; chacune est très rare ; elles ne rendent compte, à elles toutes, que d'une minorité des cas d'ictère cholestatique.

- **Obstruction des petits canaux biliaires.** La cirrhose biliaire primitive est une affection auto-immune rare caractérisée par une cholangite destructrice non suppurée affectant les canaux biliaires microscopiques. Les anticorps anti-mitochondries de type M2 sont présents dans le sérum. L'ictère est une complication tardive de cette maladie, devant faire envisager une transplantation hépatique.

Les cholangites immuno-allergiques sont principalement médicamenteuses. Les médicaments habituellement en cause sont : l'association acide clavulanique-amoxicilline, les sulfamides, les macrolides et l'allopurinol. Une fièvre, des douleurs marquées de l'hypochondre droit et une hyperéosinophilie y sont fréquentes. Le diagnostic repose sur la chronologie et sur les données de la biopsie hépatique.

La cholangite sclérosante primitive est une affection rare, de cause inconnue, caractérisée par des irrégularités des canaux biliaires intra- et extrahépatiques. Ces irrégularités sont macroscopiquement visibles sous la forme d'alternance de sténoses et de dilatations. Dans plus de la moitié des cas, la cholangite sclérosante primitive est associée à une colite inflammatoire (maladie de Crohn colique ou rectocolite hémorragique). La cholangite sclérosante primitive est un facteur favorisant le cholangiocarcinome. L'ictère peut être dû à une angiocholite, à un cholangiocarcinome ou à un stade avancé de la maladie devant faire envisager une transplantation hépatique.

En cas de métastases hépatiques, l'ictère est plus souvent dû à une compression ou à un envahissement de la voie biliaire principale qu'à l'infiltration hépatique qui donne habituellement une cholestase anictérique.

Deux affections génétiques peuvent déterminer une atteinte des canaux biliaires de petit ou moyen calibre et conduire à une cholestase : la mucoviscidose et une mutation du gène d'un transporteur canaliculaire des phospholipides biliaires (Multidrug Resistance Protein 3). Dans les deux cas, des modifications physicochimiques de la bile conduisent à la formation de précipité ou d'agglomérat de matériel obstructif endoluminal.

Cholestase sans obstacle sur les canaux biliaires

Des atteintes isolées du transport canaliculaire des acides biliaires ou des transporteurs d'autres constituants de la bile peuvent déterminer une cholestase sans obstacle sur les canaux biliaires.

Atteintes génétiques

Elles sont extrêmement rares. Elles produisent soit une cholestase infantile conduisant à une cirrhose (« cholestase intrahépatique familiale progressive ») ; soit des épisodes récidivants de cholestase spontanément régressive, imprévisibles en nombre et en durée, dont les facteurs déclenchants ne sont pas connus (« cholestase récurrente bénigne ») ; soit à une cholestase gravidique.

- **Atteintes acquises.** Elles sont liées à une inhibition du transport des acides biliaires par les cytokines pro-inflammatoires (Interleukin 2, IL1, IL6).

Ce mécanisme explique :

- l'ictère intense observé au cours des hépatites aiguës (alcoolique, virale, auto-immune ou médicamenteuse), même en l'absence d'augmentation marquée des phosphatases alcalines et d'insuffisance hépatique sévère ;
- l'ictère cholestatique souvent observé au cours des infections bactériennes sévères (pyélonéphrite aiguë, pneumonie bactérienne, typhoïde, leptospirose, etc.) ;
- au moins en partie, l'ictère dû à une angiocholite.

b. Atteintes du transport canaliculaire de la bilirubine conjuguée sans cholestase

c. Ictère de mécanisme multiple

Elles comprennent deux affections génétiques rarissimes et bénignes : le syndrome de Rotor et la maladie de Dubin-Johnson.

Fréquemment, l'ictère ne relève pas d'un seul des mécanismes précédents mais d'une conjonction de différents facteurs. C'est le cas des malades dans un état grave, souvent infectés, atteints de cirrhose, ou nécessitant des soins intensifs quelle qu'en soit la raison.

S'associent alors : une diminution de la sécrétion canaliculaire de la bilirubine conjuguée due au syndrome inflammatoire ; une hyperhémolyse (due à des transfusions, des dispositifs intravasculaires, ou des anomalies érythrocytaires acquises) ; une insuffisance hépatique ; et une insuffisance rénale (qui entraîne une augmentation de la bilirubinémie conjuguée uniquement lorsque la sécrétion hépatocyttaire de bilirubine est atteinte).

I.4 LES SITUATIONS D'URGENCE ASSOCIÉES À UN ICTÈRE

I.4.1 Encéphalopathie bilirubinique (ictère nucléaire)

L'encéphalopathie bilirubinique est due à la toxicité de la bilirubine non conjuguée pour le cerveau. Celui-ci est particulièrement vulnérable dans la période néonatale et en cas d'augmentation brutale et marquée de la bilirubinémie. Le nouveau né y est donc particulièrement exposé au cours des hyperhémolyses de l'incompatibilité fœto-maternelle et du syndrome de Crigler-Najjar. Les concentrations de bilirubine non conjuguée atteintes au cours de l'ictère physiologique observé après la naissance ne sont jamais suffisantes pour entraîner une encéphalopathie.

L'encéphalopathie bilirubinique est source de séquelles graves, cognitives et motrices. Un traitement par photothérapie (ultraviolets) ou échanges plasmatiques doit être mis en œuvre en urgence pour diminuer la concentration de bilirubine non conjuguée. Le syndrome de Crigler-Najjar est une indication de transplantation hépatique (bien que cette affection n'entraîne jamais d'atteinte hépatique).

I.4.1 Angiocholite (voir chapitre 24)

L'angiocholite est caractérisée par une infection bactérienne de la bile et des voies biliaires. L'angiocholite est presque toujours associée à une lithiasie de la voie biliaire principale ou des gros canaux biliaires. La lithiasie est habituellement primitive, due à une bile lithogène. Plus rarement, la lithiasie est secondaire à une obstruction non-lithiasique, lorsque celle-ci détermine une dilatation très prolongée de tout ou partie de gros canaux biliaires. Une septicémie est fréquemment associée à l'angiocholite. Il s'agit, généralement, de germes de la flore intestinale (bacilles gram négatifs, plus rarement de coques gram positifs).

Le diagnostic repose sur l'association :

- d'une cholestase ;
- d'un syndrome inflammatoire systémique marqué (fièvre, surtout si elle est faite de pics avec frissons ; C-Réactive Protéine augmentée ; polynucléose neutrophile) ;

- la mise en évidence d'une obstruction des voies biliaires. Celle-ci peut être présumée lorsque les voies biliaires sont dilatées, ou lorsque l'ictère a été précédé par des douleurs biliaires, même si les voies biliaires ne sont pas dilatées.

La démonstration d'une bactériémie à germe d'origine intestinale est un fort argument de présomption d'angiocholite dans ce contexte. **De ce fait, tout ictère avec fièvre doit conduire à effectuer plusieurs hémocultures.** L'absence d'ictère n'écarte pas le diagnostic d'angiocholite bien qu'il rende improbable que l'obstacle siège sur la voie biliaire principale.

Le principal diagnostic différentiel de l'angiocholite avec ictère est la cholestase des syndromes inflammatoires systémiques sévères, sans obstruction des voies biliaires. Leurs principales causes sont :

- les infections bactériennes sévères, généralement avec septicémie (pyélonéphrite aiguë, pneumonie, péritonite, typhoïde, leptospirose, etc.) ;
- les syndromes inflammatoires de certaines maladies malignes (incluant le syndrome d'activation macrophagique) ; il s'agit généralement de lymphomes ;
- la phase initiale de l'hépatite aiguë virale A ou de l'hépatite herpétique où une fièvre élevée est fréquente.

Toutes les complications graves d'une infection bactérienne sévère sont possibles et imprévisibles.

Les examens invasifs pour documenter ou traiter l'obstruction biliaire ne doivent être mis en œuvre que lorsque les fonctions respiratoire, circulatoire et rénale sont correctes et que le traitement de l'infection a été débuté.

Un traitement antibiotique visant les bactéries de la flore intestinale doit être débuté aussitôt que le diagnostic est rendu probable par la douleur biliaire ou la dilatation des voies biliaires, dès que les prélèvements de sang et d'urine pour examen bactériologique ont été effectués.

La correction et la prévention des désordres généraux (respiratoires, circulatoires et rénaux) doivent être mises en œuvre simultanément.

Dans un second temps, le traitement de l'obstacle doit être organisé. Il doit être fait rapidement (< 48 h) si le syndrome infectieux ne s'améliore pas ou s'aggrave alors que le traitement antibiotique a été correctement mené. En dehors de cette situation, un délai permet de l'organiser dans les meilleures conditions possibles.

Dans le cas le plus fréquent du calcul de la voie biliaire principale, ce traitement est la sphinctérotomie endoscopique ; une cholécystectomie devra être envisagée ultérieurement. Dans le cas d'une sténose des voies biliaires, la mise en place d'une prothèse par voie endoscopique ou par voie percutanée transhépatique permet de drainer les voies biliaires infectées en attendant que la nature en soit élucidée et que le traitement définitif soit mis en œuvre.

I.4.1 Ictère associé à une insuffisance hépatique

Il s'observe dans trois circonstances : la cirrhose, le stade terminal d'un cancer du foie et l'insuffisance hépatique aiguë.

a. Cirrhose

Au cours d'une cirrhose quelle qu'en soit la cause, une poussée d'ictère doit faire chercher deux sortes de facteurs aggravants :

- une poussée de la maladie causale induisant une insuffisance hépatique (exacerbation d'une hépatite virale, auto-immune ou alcoolique, maladie de Wilson) ;
- un phénomène intercurrent ou une complication (cancer primitif, infection bactérienne, insuffisance rénale, prise de médicament hépatotoxique, hémorragie digestive, hyperhémolyse). Ces facteurs aggravants doivent être cherchés immédiatement et traités sans délai.

b. Stade terminal d'un cancer du foie

Au cours des cancers du foie, primitifs ou secondaires, l'ictère traduit soit une compression de la voie biliaire par une métastase ou la tumeur primitive, soit un stade généralement très avancé de localisations multifocales avec insuffisance hépatique. Il peut alors s'associer à un tableau d'insuffisance hépatique.

À ce stade, les possibilités de traitement de la maladie sont nulles. L'urgence est d'assurer le meilleur confort possible au patient. Dans ce contexte, les examens complémentaires invasifs ne sont pas justifiés.

c. Insuffisance hépatique aiguë

En cas d'insuffisance hépatique aiguë avec ictère, les transaminases sont très augmentées (> 20 fois la limite supérieure des valeurs normales). Dans ce contexte, le diagnostic d'insuffisance hépatique sévère est fait par la diminution du taux de Quick (ou « taux de prothrombine ») et du facteur V en dessous de 50 %. En cas de cholestase,

la diminution du taux de Quick (ou « taux de prothrombine ») peut s'expliquer par une carence en vitamine K ; le facteur V est alors normal mais les facteurs II, VII, VIII et IX sont abaissés. Le risque de l'insuffisance hépatique sévère est l'évolution vers une insuffisance hépatique grave (c'est-à-dire avec encéphalopathie) dont la mortalité spontanée est d'environ 80 %.

Les causes en sont :

- les atteintes toxiques (paracétamol, amanite phalloïde) ;
- les hépatites médicamenteuses immuno-allergiques ;
- les hépatites virales (A, B, C, D, E, herpès) ;
- l'association d'une de ces causes avec la prise récente de paracétamol, même à dose thérapeutique.

Une transplantation doit être envisagée en cas d'insuffisance hépatique grave.

Ces éléments justifient que :

- les transaminases et le taux de Quick (« taux de prothrombine ») doivent être dosés en cas d'ictère ;
- toute diminution du taux de Quick (« taux de prothrombine ») conduise à doser le facteur V ;
- toute atteinte hépatique aiguë survenant après la prise de paracétamol, même à dose thérapeutique, et même si une autre cause d'atteinte hépatique est associée, conduise à administrer en urgence de la N-acétyl cystéine (l'antidote de l'intoxication au paracétamol) ;
- toute diminution du facteur V à moins de 50 % conduise à adresser le malade à un centre spécialisé où une greffe de foie en urgence pourra être effectuée.

II JUSTIFIER LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES PERTINENTS

II.1 LES MOYENS DU DIAGNOSTIC

II.1.1 Examen clinique

Peu coûteux et sans danger, sa sensibilité est faible et varie en fonction de l'opérateur. Certains signes cliniques sont très spécifiques. Les diagnostics suivants peuvent être établis sur les seules données cliniques, quand elles sont présentes.

- *Ictère* : les exceptionnelles autres colorations jaunes des téguments sont liées à une alimentation riche en légumes rouges ou oranges, ou à quelques médicaments (fluorescéine utilisée pour une angiographie rétinienne).
- *Ictère à bilirubine conjuguée* quand l'urine est brune.
- *Ictère à bilirubine non conjuguée* quand l'urine est claire.
- *Ictère cholestatique* quand un prurit est associé.
- *Ictère par obstruction cholédocienne non lithiasique* quand la vésicule est palpable, généralement dans l'angle entre le rebord costal inférieur droit et le bord latéral du muscle grand droit de l'abdomen.
- *Ictère probablement lithiasique* quand il a été précédé ou accompagné par des douleurs biliaires typiques. Celles-ci siègent au creux épigastrique, irradient parfois vers l'hypochondre droit ou l'hémithorax postérieur droit, mais sans être transfixiantes ; elles ont un début précis dans le temps et augmentent rapidement en intensité pour persister en plateau sans paroxysme ; elles sont violentes et ne permettent pas de continuer une activité ; leur durée n'excède pas 12 heures sans s'associer à des complications graves ; le moment où elles commencent à décroître rapidement est précis.
- *Angiocholite* (et donc probable calcul des gros canaux biliaires) quand l'ictère a été précédé de douleurs biliaires ou de douleurs de l'hypochondre droit, et d'une fièvre en pics avec des frissons.

L'examen clinique permet en outre de relever tous les éléments anamnestiques et physiques possibles. Il conviendra de tenter de les réunir par un diagnostic unique.

II.1.1 Tests sanguins

Quelques tests peu coûteux et sans danger donnent des informations sensibles et spécifiques (**fig. 36.1**). On peut ainsi affirmer ou écarter les diagnostics suivants :

- *Ictère à bilirubine conjuguée ou non conjuguée* : selon que la bilirubinémie conjuguée est proportionnellement plus élevée que la bilirubine non conjuguée ou l'inverse.
- *Ictère hémolytique* : augmentation de la bilirubinémie non conjuguée et des réticulocytes (avec ou sans anémie), diminution de l'haptoglobine (en l'absence d'insuffisance hépatique). L'aspect des hématies sur le frottis sanguin donne des informations précieuses sur le mécanisme de l'hyperhémolyse.
- *Syndrome de Gilbert* : la bilirubinémie non conjuguée est inférieure à 80 $\mu\text{mol/L}$. La bilirubinémie conjuguée, les phosphatases alcalines, la GGT et les transaminases sont normales. Il n'y a ni anémie, ni augmentation des réticulocytes.
- *Ictère cholestatique* : les phosphatases alcalines et la GGT sont augmentées. L'augmentation des transaminases, quelle que soit son intensité, est toujours difficile à interpréter (cause ou conséquence) dans le contexte d'un ictère à bilirubine conjuguée.
- *Cirrhose biliaire primitive* : l'ictère est cholestatique et les anticorps antimitochondries sont détectables (titre > 1/40).

II.1.1 Imagerie des voies biliaires

a. Échographie

Examen non-invasif, sans danger, peu coûteux, dont la qualité varie avec l'opérateur et l'habitus du sujet. Les informations ont une sensibilité et une spécificité variée selon le signe considéré.

À elle seule, l'échographie permet d'affirmer (mais non d'écarter) les diagnostics suivants :

- lithias biliaire : formation(s) hyperéchogène(s) avec cône d'ombre postérieur dans la vésicule ou les gros canaux biliaires. Un diagnostic différentiel est l'aérobilie (présence d'air dans les voies biliaires dues généralement à un antécédent de sphinctérotomie ou d'anastomose bilio-digestive). La seule mise en évidence d'une lithias vésiculaire ne permet pas d'affirmer que l'ictère est dû à un calcul en raison de la fréquence de cette anomalie dans la population générale bien portante. L'absence de lithias vésiculaire est un fort argument (quoique non formel) en défaveur de cette étiologie ;
- obstruction de la voie biliaire principale et/ou de la convergence des canaux hépatiques droit et gauche : voies biliaires intrahépatiques diffusément et harmonieusement dilatées ;
- siège de l'obstacle sur la voie biliaire principale :
 - canal hépatique commun : cholédoque non dilaté et vésicule normale,
 - canal cholédoque : vésicule et canal hépatique commun dilatés ;

- **cancer du pancréas ou pancréatite chronique : obstacle cholédocien et tête du pancréas augmentée de volume.**

L'échographie permet en outre de recueillir des renseignements sur le foie, ses vaisseaux, le tube digestif, le péritoine, et les ganglions. Il convient de tenter de réunir ces éléments par un diagnostic unique.

b. Tomodensitométrie avec injection de produit de contraste (fig. 36.4)

Fig. 36.4. Scanner avec injection montrant des voies biliaires intrahépatiques visibles donc dilatées, une voie biliaire principale dilatée (astérisque) et la vésicule (étoile) qui n'est vue ici qu'en volume partiel mais qui est elle-même dilatée.

Le malade a une tumeur du pancréas ici non visible car sous-jacente à cette coupe.



Examen peu invasif, de coût intermédiaire entre échographie et Imagerie par résonance magnétique, exposant à une irradiation (notamment chez la femme enceinte) et au risque de toxicité rénale ou de réaction d'intolérance dues aux produits de contraste iodés. Les diagnostics établis sont les mêmes que ceux envisagés à propos de l'échographie. La tomodensitométrie avec coupes fines sur le pancréas est plus sensible et plus spécifique que l'échographie pour le diagnostic des affections pancréatiques ou de lithiase de la voie biliaire principale. La tomodensitométrie permet une meilleure caractérisation des lésions tissulaires susceptibles de comprimer ou d'envahir les voies biliaires.

c. IRM abdominale et bilio-pancréatique (fig. 36.5 et 36.6)

Examen coûteux, peu invasif et sans danger (excepté chez les porteurs de matériel ferreux ou de pace maker ; et en cas d'insuffisance rénale avec certains produits de contraste vasculaire). Ses limites sont le coût et la disponibilité. Certaines séquences permettent une visualisation de très bonne qualité des voies biliaires et pancréatiques sans injection de produit de contraste. La résolution spatiale est moindre que celle de la tomodensitométrie. En raison de ces qualités, la cholangiopancréato-IRM (Cholangiopancréato-IRM) a pratiquement remplacé la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique) à visée diagnostique (cf. infra). En revanche, cette dernière conserve ses indications à visée thérapeutique.

Outre les diagnostics envisagés à propos de la tomodensitométrie et de l'échographie, l'IRM biliaire permet d'affirmer (mais non d'écarter) le diagnostic de cholangite sclérosante primitive et de cancer primitif des voies biliaires.

Fig. 36.5. Cholangio IRM normale.

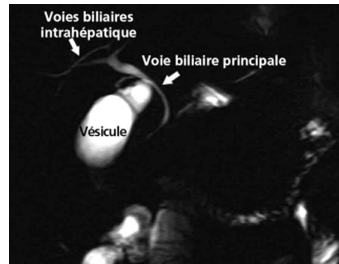
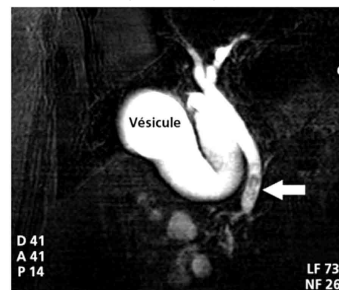


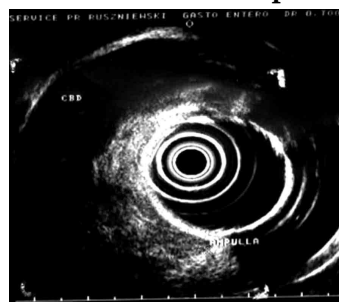
Fig. 36.6. Cholangio IRM montrant des calculs de la partie terminale de la voie biliaire principale (flèche).



d. Écho-endoscopie (fig. 36.7)

Examen coûteux et invasif (il requiert une anesthésie générale). C'est l'examen le plus performant pour le diagnostic de lithiase de la voie biliaire principale et de la vésicule et pour une analyse fine des lésions du pancréas. Il permet des biopsies dirigées du pancréas ou de ganglions pathologiques.

Fig. 36.7. Écho-endoscopie montrant une voie biliaire principale sus pancréatique très dilatée.

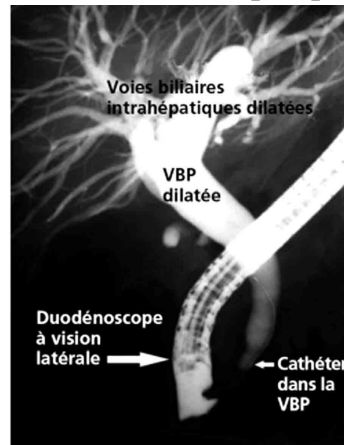


e. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) (fig. 36.8)

Examen coûteux et très invasif (anesthésie générale). Il expose au risque d'angiocholite et de pancréatite aiguë. La résolution spatiale est légèrement meilleure que celle de CP-IRM, d'où des sensibilité et spécificité meilleures. Ses limites sont l'expérience de l'opérateur, et l'infaisabilité en cas de dérivation digestive antérieure. Ses intérêts sont

de permettre : des biopsies des obstacles des canaux biliaires ; un traitement (pour les calculs : extraction, lithotritie et sphinctérotomie du sphincter d'Oddi ; pour les sténoses quelle qu'en soit la cause : prothèse).

Fig. 36.8. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique montrant une voie biliaire principale et des voies biliaires intrahépatiques très dilatées.



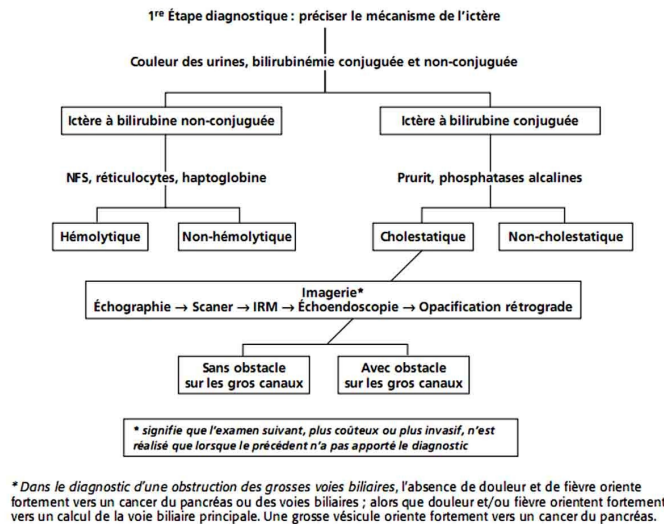
f. Cholangiographie percutanée transhépatique

Cet examen coûteux et très invasif (anesthésie générale) expose au risque d'hémopéritoine, de biliopéritoine et d'angiocholite. Son intérêt est d'être réalisable en cas d'échec de la cholangiographie rétrograde et de permettre drainage, biopsies, extraction et lithotritie.

II.2 LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Une première étape consiste à identifier le mécanisme de l'ictère. Cette étape est illustrée par la **figure 36.9**.

Fig. 36.9. Démarche du diagnostic du mécanisme d'un ictère.



La deuxième étape consiste à identifier la cause de l'ictère en fonction de ce mécanisme. De très nombreux éléments contextuels (antécédents et atteintes extra-biliaires) orientent fortement le diagnostic étiologique. Les principaux tests diagnostiques utiles sont présentés dans la **figure 36.10**.

Fig. 36.10. Causes d'ictère, classées par mécanisme, et éléments clés de leur diagnostic.

Ictère Hémolytique : Exploration d'une hyperhémolyse	
Toutes causes d'hyperhémolyse	
Ictère à bilirubine non conjuguée non-hémolytique : Prendre en compte le contexte	
Nouveau-né : Ictère physiologique S de Crigler-Najjar	Autres âges Syndrome de Gilbert Dysérythropièse
Ictère cholestastique par obstacle sur les gros canaux : Imagerie ± biopsies dirigées appropriées	
Cholédoque : Tumeur du pancréas Pancréatite chronique Tumeur péri-ampillaire	Canal hépatique commun : Adénopathie tumorale ou inflammatoire Ulcère gastrique ou duodénal Tumeur gastrique ou duodénale
Voie biliaire principale en général : Lithase biliaire Cancer primitif des voies biliaires Sténose post-opératoire des voies biliaires Parasites (douve, ascaris) Cholangite sclérosante primitive	
Ictère cholestastique sans obstacle sur les gros canaux : Sérologies virales, anticorps anti-tissus, biopsie hépatique	
Obstacle sur les petits canaux Cirrhose biliaire primitive Cholangite médicamenteuse Mucoviscidose Mutation de <i>MDR3</i>	Sans obstacle sur les petits canaux Hépatites virales, autoimmune, alcoolique Cirrhose sévère Infections bactériennes sévères Cholestase familiale progressive Cholestase récurrente bénigne
Ictère à bilirubine conjuguée sans cholestase	
Syndrome de Rotor	Syndrome de Dubin Johnson

Aphorismes

- Ictère n'est pas superposable à cholestase (qui n'en est qu'un des mécanismes).
- Cholestase n'est pas superposable à obstruction des voies biliaires (qui n'en est qu'une des causes).
- Obstruction des voies biliaires n'est pas superposable à dilatation des voies biliaires (qui peut manquer dans certains cas d'obstacle).
- Angiocholite n'est pas superposable à douleur-fièvre-ictère (qui n'en est qu'une des expressions). En revanche, la triade douleur-fièvre-ictère, dans cet ordre et dans un intervalle de temps de quelques jours, est assez spécifique d'angiocholite.

III ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- Orphanet. Le syndrome de Crigler-Najjar. : http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=205.0

RECOMMANDATION

- (1) Académie Nationale de Médecine. Prise en charge de l'ictère du nouveau-né [en ligne]. 1 Juillet 2003. : <http://www.academie-medecine.fr/detailPublication.cfm?idRub=26&idLigne=211>
- (2) National Guideline Clearinghouse. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation [en ligne]. : http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5419&nbr=3716&ss=15
- (3) Société Suisse de Pédiatrie. Prise en charge thérapeutique des nouveau-nés âgés d'au moins 35 0/7 semaines de gestation présentant une hyperbilirubinémie. Paediatrica [en ligne]. 2006, Vol. 17 No. 3. : <http://www.swiss-paediatrics.org/paediatrica/vol17/n3/index.htm>

ABRÉVIATIONS

- CP-IRM : Cholangiopancréato-IRM
- CPRE : Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique
- CRP : C-Réactive Protéine
- GGT : Gamma Glutamyl Transpeptidase
- IL2 : Interleukin 2
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- MDR3 : Multidrug Resistance Protein 3

Item 345 : Vomissements de l'adulte (avec le traitement)

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

1 Définitions et diagnostic.....	1
2 Physiopathologie.....	2
3 Complications et conséquences des vomissements.....	3
4 Démarche diagnostique.....	4
4 . 1 Explorations complémentaires.....	1
4 . 2 Vomissements aigus.....	1
4 . 3 Vomissements chroniques.....	1
4 . 4 Vomissements de la grossesse.....	1
4 . 5 Vomissements induits par la chimiothérapie.....	1
5 Traitement.....	5

OBJECTIFS

ENC :

- Devant des vomissements du nourrisson, de l'enfant ou de l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de l'évolution.

I DÉFINITIONS ET DIAGNOSTIC

A. Définitions

Nausées : sensation subjective désagréable non douloureuse provenant du tractus digestif haut, associée au besoin de vomir ou à la sensation que les vomissements sont imminents.

Vomissements : mécanisme actif de contractions cycliques violentes de la musculature abdominale, du diaphragme et des muscles respiratoires conduisant au rejet brutal par la bouche du contenu de l'estomac. Les vomissements peuvent être provoqués ou spontanés. Ils sont souvent précédés de haut-le-cœur : contractions synchrones du diaphragme, des muscles abdominaux et des muscles intercostaux externes, contre-glotte fermée.

Nausées et vomissements s'accompagnent de signes d'activation des systèmes sympathique et parasympathique : tachycardie ou bradycardie, sueurs froides, vasoconstriction cutanée avec pâleur, mydriase, hypersalivation, défécation.

B. Diagnostics différentiels

Régurgitations : remontée passive du contenu gastrique ou œsophagien dans la bouche, sans effort de vomissement ni nausée.

Mérycisme ou rumination : remontée volontaire dans la bouche d'aliments récemment ingérés qui sont ensuite de nouveau déglutis après mastication.

II PHYSIOPATHOLOGIE

Les éléments importants de la coordination des mécanismes conduisant aux vomissements sont :

- le centre du vomissement, situé dans la substance réticulée du tronc cérébral ;
- les stimulations nerveuses afférentes vers le centre du vomissement provenant :
 - de la zone chémoréceptrice située dans le plancher du 4^e ventricule (**area postrema**), sensible aux stimuli chimiques,
 - du cortex cérébral (ex : pensée, odeurs, émotions),
 - de l'appareil vestibulaire (ex : mal des transports, syndrome de Ménière),
 - des nerfs vague et sympathique provenant du tube digestif, du pharynx ;
- les efférences motrices conduisant aux vomissements eux-mêmes.

III COMPLICATIONS ET CONSÉQUENCES DES VOMISSEMENTS

Elles doivent être cherchées systématiquement à l'interrogatoire et à l'examen clinique, et confirmées si nécessaire par des explorations spécifiques :

- troubles hydro-électrolytiques (insuffisance rénale, hypokaliémie, hypochlorémie, alcalose métabolique) et déshydratation : pronostic vital parfois mis en jeu, notamment chez les sujets âgés et les nourrissons, en cas de diarrhée associée, en cas de troubles de la conscience ou en cas d'impossibilité complète d'absorber des liquides ;

- déchirure longitudinale du cardia liée aux efforts de vomissements (syndrome de Mallory-Weiss) : symptomatologie typique dans la moitié des cas : survenue d'une hématomèse à la suite de vomissements répétés initialement non sanglants.

L'endoscopie digestive haute est nécessaire pour confirmer le diagnostic et, si besoin, faire l'hémostase ;

- rupture de l'œsophage (syndrome de Boerhaave) : exceptionnel, très grave, urgence chirurgicale ; violente douleur thoracique à la suite de vomissements avec dyspnée, emphysème sous-cutané, odynophagie. Le diagnostic est confirmé par la tomodensitométrie thoracique : pneumomédiastin, emphysème sous-cutané, épanchement pleural, fuite œsophagienne du produit de contraste hydrosoluble ;

- inhalation bronchique avec pneumopathie (syndrome de Mendelssohn), surtout en cas de troubles de la conscience ou de troubles neurologiques ; peut mettre en jeu le pronostic vital ;

- œsophagite ;

- hémorragie sous-conjonctivale (sans gravité) ;

- dénutrition en cas de vomissements chroniques ;

- interruption des traitements pris par voie orale (médicaments non pris ou évacués avec les vomissements).

IV DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Les causes de vomissement sont très nombreuses et diverses. On distingue arbitrairement les vomissements aigus et les vomissements chroniques (plus de 7 jours) ; il existe un recouvrement des causes entre ces 2 catégories.

Que les vomissements soient aigus ou chroniques, le diagnostic de leur cause est évoqué sur le contexte, le mode évolutif, les signes associés, la nature et le moment de survenue par rapport aux repas et les données de l'anamnèse et de l'examen clinique. Souvent les vomissements ne sont qu'un signe associé, mineur par rapport aux autres symptômes, c'est le cas des urgences abdominales par exemple. Parfois les vomissements sont le symptôme prédominant et la démarche diagnostique peut être plus difficile s'il n'y a pas d'élément d'orientation.

Les différentes causes et les attitudes diagnostiques ne peuvent être détaillées compte tenu du nombre de causes de vomissements ; se reporter aux chapitres les concernant. Quelques situations évocatrices :

- vomissements matinaux à jeun de liquide un peu glaireux avec haut-le-cœur (pituites) : évocateurs d'un alcoolisme ou d'autres intoxications ou intolérances (médicaments, tabac) et de la grossesse (très fréquent) ;
- vomissements en jet matinaux sans nausée ni haut-le-cœur : évocateurs d'une hypertension intracrânienne (rare) ;
- vomissements post-prandiaux tardifs répétés d'aliments nauséabonds partiellement digérés : évocateurs d'une obstruction chronique gastroduodénale organique ou fonctionnelle (non rare) ;
- vomissements fécaloïdes évocateurs d'une obstruction basse (rare) ou d'une fistule gastro-colique (exceptionnel) ;
- vomissements per-prandiaux ou immédiatement après le repas : évocateurs d'une cause psychogène (très fréquents, mais diagnostic d'élimination) ;
- vomissements alimentaires plutôt en fin de journée en cas de syndrome obstructif (obstacle organique incomplet) précédés de l'apparition progressive de nausées, ballonnements, satiété et possibles crampes dans la journée).

Certains diagnostics doivent toujours être évoqués : grossesse, surdosage ou intolérance à certains médicaments (digitaline, théophylline, opiacés...) ou toxiques (**tableau 37.I**), causes métaboliques (dont l'insuffisance rénale aiguë et surrénalienne) et hypertension intracrânienne.

L'examen clinique (complet incluant l'examen neurologique) doit chercher des signes de complications (cf. physiopathologie), notamment des signes de déshydratation et, en cas de vomissements chroniques, des signes de dénutrition, et des éléments en faveur des causes énumérées après.

Tableau 37.I. Principaux médicaments et toxiques responsables de vomissements.

Antibiotiques (érythromycine, aminosides...)	Digitaliques +++
Antimitotiques +++	Lévodopa
Colchicine	Opiacés
Dérivés de l'ergot de seigle	Quinine
Dérivés de la théophylline ++	Salicylés
Alcool	Nicotine

IV.1 EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES

En cas de signes cliniques de déshydratation, de perte de poids, d'altération de l'état général, de vomissements chroniques et systématiquement chez les sujets à risque (sujets âgés, diabète, insuffisance cardiaque ou rénale connue) : évaluation du retentissement biologique :

- ionogramme sanguin (alcalose métabolique avec hypochlorémie et hypokaliémie sont caractéristiques de troubles métaboliques induits par des vomissements), créatininémie, Numération de formule sanguine pour l'hématocrite, urée, créatinine sérique et ionogramme urinaire (à la recherche de signes d'insuffisance rénale fonctionnelle) ;
- recherche de signes biologiques de dénutrition en cas de vomissements chroniques : albuminémie, pré-albuminémie.

Les explorations complémentaires à la recherche de la cause ne sont pas systématiques ; c'est surtout quand il n'y a pas d'orientation diagnostique qu'elles sont nécessaires ou pour confirmer une cause évoquée sur l'anamnèse.

IV.2 VOMISSEMENTS AIGUS

Les causes les plus fréquentes de vomissements aigus sont indiquées dans le **tableau 37.II**.

Tableau 37.II. Causes les plus fréquentes de vomissements aigus.

Causes abdominales	
Médicales : – Gastro-entérite aiguë et toxi-infection alimentaire +++ – Hépatite aiguë – Sténose du pylore (ulcère) – Colique hépatique – Colique néphrétique	Chirurgicales : – Syndrome occlusif – Péritonite – Cholécystite aiguë – Pancréatite aiguë ou poussée de pancréatite chronique – Infarctus mésentérique – Torsion d'un kyste de l'ovaire – Grossesse extra-utérine
Causes médicamenteuses et toxiques	
Voir tableau 37.I	
Causes neurologiques	
Maladies vestibulaires (syndrome labyrinthique) Migraine	Méningite Hypertension intracrânienne Hémorragie méningée
Causes métaboliques et endocriniennes	
Acidocétose diabétique Insuffisance rénale aiguë Hypercalcémie	Insuffisance surrénale aiguë Hyponatrémie Hyperthyroïdie aiguë
Autres	
Grossesse +++ Post-opératoire Mal des transports Glaucome aigu	Infarctus du myocarde inférieur Radiothérapie Vomissements psychogènes

Les vomissements aigus sont le plus souvent dus à une gastro-entérite virale ou à une toxi-infection alimentaire (contexte évocateur surtout si plusieurs personnes dans l'entourage sont atteintes ou épidémie en cours).

Les vomissements sont au second plan dans les situations de douleurs abdominales aiguës.

L'orientation vers une cause neurologique repose sur les signes associés :

- syndromes vestibulo-labyrinthiques : vertiges ;
- migraine : céphalées, signes prodromiques et évolution par crises ;
- méningite : fièvre, photophobie et raideur méningée ;
- traumatisme crânien : la survenue de vomissements doit faire craindre une contusion cérébrale ou un hématome extra- ou sous-dural.

Les causes métaboliques et endocriniennes ne sont diagnostiquées que par les explorations biologiques spécifiques.

Les pièges, en dehors des causes médicamenteuses et de la grossesse, sont le glaucome aigu et l'infarctus du myocarde inférieur notamment en cas de douleurs abdominales hautes associées et l'insuffisance rénale aiguë.

(En savoir plus : (1) PIERRE S., CORNO G. Nausées et vomissements postopératoires de l'adulte. Postoperative nausea and vomiting in adult patients [en ligne]. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. Vol. 22, Issue 2, Février 2003, 119-129 p.) (1) Nausées et vomissements postopératoires de l'adulte.

(Recommandation : (1) Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada. Directive clinique sur la prise en charge des nausées et des vomissements postopératoires[en ligne]. Juillet 2008, Vol. 209.) (1) Directive clinique sur la prise en charge des nausées et des vomissements postopératoires.

IV.3 VOMISSEMENTS CHRONIQUES

Les causes de vomissements chroniques (> 7 jours) ou récidivants sont très nombreuses (**tableau 37.III**) ; les plus fréquentes sont les sténoses digestives et les causes psychologiques ou psychiatriques.

Tableau 37.III. Causes des vomissements chroniques.

Tractus digestif supérieur	
Obstruction mécanique : – Ulcère et cancer gastrique ou duodénal, cancer du pancréas envahissant le duodénum, compression par pseudo-kyste pancréatique	Obstruction fonctionnelle : – Gastroparésie : diabète, sclérodermie, amylose – Après chirurgie gastrique, vagotomie
Intestin et côlon	
Obstruction mécanique tumorale : – Adénocarcinome – Carcinose péritonéale Sténose mécanique non tumorale : – Maladie de Crohn – Post-radiothérapie – AINS – Adhérences, brides – Hernies – Volvulus – Invagination	Obstruction fonctionnelle : – Pseudo-obstruction intestinale chronique – Sclérodermie – Diabète – Amylose
Psychogène/psychiatrique	
Anorexie mentale, boulimie	Vomissements psychogènes
Système nerveux central	
Hypertension intracrânienne	Épilepsie
Médicaments et toxiques	
Voir tableau 37.I	
Grossesse	
Grossesse (1 ^{er} trimestre)	Hyperemesis gravidarum

Obstructions digestives hautes ou basses organiques : diagnostic habituellement facile. La cause de l'obstruction, suspectée sur le contexte, la symptomatologie et les données de l'examen clinique, est confirmée par les explorations complémentaires (endoscopie digestive haute ou basse, tomodensitométrie, entéroscanner ou Entéro-imagerie par résonance magnétique, transit du grêle ; la vidéo-capsule du grêle est contre-indiquée en cas d'obstruction digestive).

Hypertension intracrânienne : diagnostic difficile en cas de tumeur d'évolution lente ou d'hématome intracrânien : vomissements matinaux, discrètes modifications de l'état mental, troubles visuels, céphalées, vomissements sans nausée, vomissements déclenchés par les manœuvres augmentant la pression intra-crânienne, discrètes anomalies à l'examen neurologique (syndrome vestibulaire et/ou cérébelleux) sont des éléments d'orientation (Tomodensitométrie cérébral).

Causes métaboliques, endocrines et grossesse doivent être systématiquement envisagées et éliminées en l'absence d'autre orientation diagnostique : Bêta-hormone chorionique gonadotrope (test de grossesse), créatininémie, natrémie, glycémie, calcémie, cortisolémie, Thyroéostimuline hormone ou en anglais thyroid stimulating hormone.

Pseudo-obstruction intestinale chronique, exceptionnelle, de diagnostic difficile.

Causes psychogènes et psychiatriques : les vomissements de l'anorexie mentale et de la boulimie sont provoqués. Les vomissements psychogènes sans maladie psychiatrique sont très fréquents, souvent déclenchés par des épisodes d'anxiété, sans retentissement sur l'état général. Ils sont plus fréquents chez les femmes. Les vomissements per-prandiaux ou immédiatement post-prandiaux sont évocateurs (ils sont soit permanents soit d'évolution périodique ou capricieuse). C'est un diagnostic d'élimination.

IV.4 VOMISSEMENTS DE LA GROSSESSE

Au premier trimestre de la grossesse :

- les vomissements sont fréquents (jusqu'à 50 % des femmes) et considérés comme physiologiques s'ils n'entraînent pas de retentissement sur l'état général ; ils peuvent précéder la connaissance de la grossesse. Ils disparaissent d'eux-mêmes ;

- l'hyperemesis gravidarum (vomissements gravidiques) (3,5 pour 1 000 grossesses) est la forme la plus sévère des vomissements de la grossesse avec déshydratation, pertes ioniques et dénutrition. Il y a une cytolyse et/ou une cholestase parfois ictérique. La cause reste inconnue, bien qu'une origine psychogène soit suspectée. Toutes les anomalies disparaissent à l'arrêt des vomissements.

Au troisième trimestre de la grossesse :

- soit cause non liée à la grossesse ;
- soit cause spécifique : stéatose aiguë gravidique (0,01 % des grossesses), pré-éclampsie. Ces deux situations sont des urgences thérapeutiques.

IV.5 VOMISSEMENTS INDUITS PAR LA CHIMIOTHÉRAPIE

On distingue 3 types de vomissements induits par la chimiothérapie :

- aigus (< 24 h après le début du traitement) ;
- retardés (> 24 h après le début du traitement) ;
- anticipés (avant administration).

Le potentiel émétisant des chimiothérapies dépend du produit et de la dose (le % indique la fréquence des vomissements) :

- risque émétique fort ($> 90\%$) : cisplatine, cyclophosphamide à forte dose ;
- risque moyen ($30-90\%$) : oxaliplatine, carboplatine, cyclophosphamide à plus faible dose, adriamycine ;
- risque faible ($10-30\%$) : 5-fluorouracile, méthotrexate, taxanes, mitomycine ;
- risque minime ($< 10\%$) : bléomycine, bévacizumab, vinblastine, vincristine, gemcitabine.

Les facteurs qui augmentent le risque sont le mode d'administration (bolus plus émétisant qu'une perfusion continue), l'anxiété (surtout pour les vomissements anticipés), le sexe féminin, l'âge jeune et les vomissements lors de chimiothérapies antérieures (d'où l'importance de prévenir correctement les vomissements dès la première cure de chimiothérapie).

V TRAITEMENT

Le traitement est d'abord celui de la cause, si c'est possible. Les anti-émétiques ne sont indiqués que si les vomissements ne peuvent être supprimés par le traitement de leur cause. Certaines situations doivent conduire à une hospitalisation.

A. Indications à l'hospitalisation en urgence

Les situations qui doivent conduire à une hospitalisation en urgence sont :

- urgences médicales, obstétricales ou chirurgicales ;
- troubles hydro-électrolytiques (déshydratation) nécessitant une correction par voie parentérale ;
- troubles de la conscience (attention aux risques d'inhalation du contenu gastrique) ;
- impossibilité de réhydratation par voie orale ;
- impossibilité de prendre un traitement indispensable par voie orale (ex : anticoagulants) ;
- décompensation d'une affection associée ;
- complication des vomissements.

(Recommandation : (2) Agence française de sécurité sanitaire. Primperan et risque de syndrome extrapyramidal chez l'enfant [en ligne]. 16 Juillet 2007.) (2) Primperan et risque de syndrome extrapyramidal chez l'enfant.

B. Traitement symptomatique

Réhydratation per os ou IV et corrections d'éventuels troubles hydro-électrolytiques.

Pose d'une sonde gastrique d'aspiration s'il existe un risque d'inhalation, notamment en cas de troubles de la conscience ou si les vomissements sont abondants ou en cas d'urgence chirurgicale (occlusion) ; en cas de coma, une intubation trachéale peut être nécessaire pour protéger les bronches (en attendant l'intubation, mettre le malade en position latérale de sécurité).

Surveillance fondée sur les signes cliniques de déshydratation, la fréquence cardiaque, la pression artérielle, la diurèse et sur l'ionogramme sanguin avec créatininémie.

Médicaments à visée symptomatique antiémétique :

- **métoclopramine (Primperan)** : neuroleptique de la famille des benzamides. Stimule la motricité gastrique et effet central. A un effet anti-dopaminergique central et périphérique ; et cholinergique central et périphérique via l'activation d'un récepteur

Récepteur sérotoninergique ou en anglais 5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 4. Bloque les récepteurs Antagoniste de la sérotonine à forte dose. Effets secondaires fréquents (10-20 %), notamment à forte dose et dans les traitements prolongés : effet sédatif, gynécomastie, galactorrhée, aménorrhée (augmentation de la prolactinémie), syndrome extrapyramidal avec dystonie et dyskinésies aiguës ou tardives.

Dose : 5-40 mg/j per os ou IV/im.

Contre-indications : antécédent de dyskinésie tardive liée aux neuroleptiques, phéochromocytome, consommation d'alcool, association à la lévodopa. En cas de vomissements en rapport avec une hépatopathie (notamment une hépatite grave), l'utilisation des antiémétiques neuroleptiques doit être proscrite ;

- **dompéridone (Motilium)** : neuroleptique de la famille des butyrophénones. Stimule la motricité gastrique. Passe peu la barrière hématoencéphalique. Effets secondaires centraux plus rares que le métoclopramide mais a les mêmes effets sur la sécrétion de prolactine.

Dose : 10-80 mg/j per os ou sublingual ;

- **métopimazine (Vogalène)** : classe des phénothiazines. Activité anti-dopaminergique élective en raison d'un très faible passage hémato-encéphalique.

Dose : 15-30 mg/j per os ou sublingual, 10-20 mg/j IV/im.

C. Traitement et prévention des vomissements induits par la chimiothérapie

La prévention dépend du risque émétique de la chimiothérapie et repose sur la combinaison des classes thérapeutiques suivantes :

- anti 5-HT₃ : granisétron, ondansétron, tropisétron, dolasétron (Kytril, Zophren...). Effets secondaires fréquents : céphalées, constipation, bouffées de chaleur, flushs ;
- aprépitant (Emend) : antagoniste sélectif à haute affinité pour les récepteurs de la substance P neurokinine 1 (Neurokinin 1). Effets secondaires fréquents : fatigue, constipation, augmentation des transaminases ;
- corticostéroïdes ;
- métoclopramide.

(En savoir plus : (2) SLIMANE K., PEREZ A. et al. Prise en charge des nausées et des vomissements chez les patients cancéreux [en ligne]. Bulletin du Cancer. Mai 2004, Vol. 91, Numéro 5, 403-408 p.) (2) Prise en charge des nausées et des vomissements chez les patients cancéreux.

(Recommandation : (3) Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada. Prise en charge des nausées et des vomissements durant la grossesse [en ligne]. Octobre 2002, Vol. 120.) (3) Prise en charge des nausées et des vomissements durant la grossesse.

VI ANNEXES

EN SAVOIR PLUS

- (1) PIERRE S., CORNO G. Nausées et vomissements postopératoires de l'adulte. Postoperative nausea and vomiting in adult patients [en ligne]. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. Vol. 22, Issue 2, Février 2003, 119-129 p. : http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6VKG-48C905H-8&_user=592857&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000030418&_version=1&_urlVersion=0&_userid=592857&md5=4026bbc7fef716dbf50af1a3ce5e8591
- (2) SLIMANE K., PEREZ A. et al. Prise en charge des nausées et des vomissements chez les patients cancéreux [en ligne]. Bulletin du Cancer. Mai 2004, Vol. 91, Numéro 5, 403-408 p. : <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/bdc/edocs/00/04/11/D8/article.md?type=text.html>

RECOMMANDATION

- (1) Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada. Directive clinique sur la prise en charge des nausées et des vomissements postopératoires[en ligne]. Juillet 2008, Vol. 209. : http://www.sogc.org/guidelines/index_f.asp
- (2) Agence française de sécurité sanitaire. Primperan et risque de syndrome extrapyramidal chez l'enfant [en ligne]. 16 Juillet 2007. : [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Primperan-et-risque-de-syndrome-extrapyramidal-chez-l-enfant/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Primperan-et-risque-de-syndrome-extrapyramidal-chez-l-enfant/(language)/fre-FR)
- (3) Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada. Prise en charge des nausées et des vomissements durant la grossesse [en ligne]. Octobre 2002, Vol. 120. : http://www.sogc.org/guidelines/index_f.asp

ABRÉVIATIONS

- 5-HT3 : Antagoniste de la sérotonine
- 5-HT4 : Récepteur sèrotoninergique ou en anglais 5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 4
- bêta-HCG : Bêta-hormone chorionique gonadotrope
- entéro-IRM : Entéro-imagerie par résonance magnétique
- NFS : Numération de formule sanguine
- NK1 : Neurokinin 1
- TDM : Tomodensitométrie
- TSH : Thyréostimuline hormone ou en anglais thyroid stimulating hormone